

ANNÉE 2017

N° 60

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Hélène CAUDAL

Présentée et soutenue publiquement le 19 Septembre 2017

Scepticisme vaccinal : enquête sur le ressenti et les croyances des parents autour de la vaccination de leurs enfants et élaboration d'un outil destiné à aider les professionnels de santé

Président : **Mme CAROFF Nathalie - Professeur en Bactériologie**

Membres du jury :

Mme NAVAS Dominique - Docteur en Pharmacie - MCU-PH
M. HUON Jean-François – Docteur en Pharmacie – AHU
Mme BRIEND-GODET Valérie – Docteur en Médecine

A Madame Nathalie CARROFF,

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Votre intérêt inconditionnel pour la vaccination et votre expertise en microbiologie sont précieux. Trouvez ici le témoignage de ma gratitude.

A Madame Dominique NAVAS,

Qui a accepté la direction de cette thèse. Je vous remercie particulièrement pour votre disponibilité ainsi que pour l'ensemble des conseils, éléments bibliographiques et corrections que vous m'avez donnés. Vous m'avez apporté, à travers vos enseignements et votre encadrement pendant mon année hospitalo-universitaire, l'amour du métier de pharmacien.

A Monsieur Jean-François HUON,

Qui a immédiatement été séduit par mon projet de thèse et qui m'a emmené au-delà de mes espérances dans ce travail. Merci beaucoup de m'avoir apporté ces expériences enrichissantes et de m'avoir épaulé dans cette thèse, toujours de manière bienveillante et enthousiaste.

A Madame Valérie BRIEND-GODET,

Qui me fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury. Je vous remercie chaleureusement pour votre aide dans l'élaboration du questionnaire et pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse. En qualité de médecin spécialisée en vaccination, votre regard sur ce travail m'est très cher.

A Monsieur Jean-Benoît HARDOUIN,

Qui a participé à l'élaboration du questionnaire présenté ici en sa qualité de biostatisticien. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé.

A l'ensemble des professeurs,

Vos enseignements au fil des années m'ont fait grandir en connaissances et en maturité. J'ai appris grâce à vous que les savoirs du métier de pharmacien sont nombreux et sont le fruit d'un apprentissage perpétuel. Je suis fière de pouvoir désormais compter parmi vos confrères.

A mes parents, qui m'avez donné l'envie d'apprendre depuis le plus jeune âge. Votre soutien et votre amour m'ont porté jusqu'au meilleur de moi-même. Depuis ce jour où j'ai décidé de devenir pharmacien jusqu'à aujourd'hui, vous avez toujours été présents, dans les bons comme dans les mauvais moments. Vous pouvez être fiers, vous avez accompli votre devoir, je suis enfin sur les rails !

A mon frère, Simon, mon complice de toujours. Que tu sois à mes côtés ou à l'autre bout du monde, tu seras toujours dans mon cœur. Je suis fière de toi.

A mes grands-parents, votre bienveillance m'a accompagné depuis ma plus tendre enfance. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté, il y a des choses dans la vie qui sont inestimables et vous en faites partie.

A ma binôme Alizée, toi qui me connais si bien. On ne change pas une équipe qui gagne, et la nôtre sera toujours au taquet ! Bon, on ne parlera pas de verrerie et d'ampoules à décanter.

A Anne-Solenne, dont l'amitié compte beaucoup pour moi. Dans les hauts comme dans les bas, je sais que tu auras ta place. De nouvelles aventures nous attendent Boubou !

A Clémence, Laura et Totox, vous qui avez égayé ces années à la fac. Sans vous les études n'auraient pas eu le même goût !

A Margot, ma filleule, depuis que je t'ai rencontré au tutorat, nous avons bien changé, mais notre amitié, elle, ne changera pas.

A Lisa, ma future associée, quand l'évidence d'une rencontre nous emmène vers une amitié sincère et spontanée. A notre future pharmacie, qui sera, espérons-le, à notre image.

A Arthur, Gautier, Emilie et Alison, qui ont rendu les 2 dernières années à la fac vraiment sympas. Vous êtes au top, ne changez rien !

A Elise, mon amie, ma coloc, tu m'as apporté énormément et tu comptes beaucoup pour moi.

A Camille, Emeline B. et Emeline H., les premières amies de fac, pour tout ce que nous avons partagé.

A Lucienne, je n'aurai pas assez de mots pour vous exprimer votre gentillesse durant nos 3 années de colocation. Merci du fond du cœur.

Enfin, **à toi, Antoine**, qui éclaire mon quotidien depuis maintenant 4 ans. Pour ton soutien, ton amour et ta tendresse. L'avenir à deux nous promet le meilleur, je t'aime.

Remerciements	1
Plan.....	3
Liste des abréviations.....	7
Introduction.....	9
I - Qu'est-ce que la vaccination ?	10
1) Historique.....	10
a) Des prémices empiriques d'une immunisation dans les médecines ancestrales.....	10
B) Jenner et la découverte d'un nouveau principe d'immunisation.....	10
C) Pasteur et l'évolution des techniques vaccinales	11
D) XXème et XXIème siècle : des innovations de conception des vaccins découvertes par les chercheurs et les industriels	13
i- Les vaccins de première génération	13
ii- L'industrialisation de la production des vaccins	14
iii- Les vaccins de seconde génération	15
2) Principes et bases immunologiques de la vaccination	18
a) Les grands mécanismes de l'immunité humaine	18
i- Immunité innée	18
ii- Immunité adaptative.....	20
iii – Système du complément	23
B) Principes immunologiques de la vaccination.....	25
i - Composition d'un vaccin	25
ii - Mécanismes immunologiques impliqués pendant la vaccination	25
iii - Rôle des adjuvants.....	27
II- La protection vaccinale obligatoire ou recommandée en France	32

1) Santé publique : élaboration de la politique vaccinale en France	32
A) Principe de l'immunité collective ou « herd immunity »	32
B) Comment est élaborée la politique vaccinale ?	33
C) Calendrier vaccinal 2017	35
2) Recommandations aux populations spécifiques	36
a) Voyageurs	36
b) Stratégie de « cocooning »	37
c) Grossesse et vaccinations	37
d) Sujet immunodéprimé	38
e) Sujet âgé	38
f) Autres populations à risques	39
3) Interrogations du grand public autour de la vaccination : la montée du scepticisme vaccinal	40
a) Les différents courants d'opinions des parents sur la vaccination	40
b) Qui sont les « anti-vaccins » ?	42
c) Quelles sont les craintes et arguments des « anti-vaccins » ?	44
d) Médias et réseaux sociaux : quel impact sur le scepticisme vaccinal ?	45
III - Enquête auprès des parents sur leur ressenti et LEURS croyances autour de la vaccination de leurs enfants	47
1) Introduction	47
a) Contexte	47
b) Problématique	47
c) Objectifs de cette étude	48
2) Matériel et méthodes	48
a) Moyens techniques mis en œuvre	48
b) Critères d'inclusion et d'exclusion	49

c) Questionnaire utilisé	49
i. Présentation du questionnaire (Annexe 2)	49
ii. Sujets abordés dans l'enquête	49
iii. Notice d'information aux parents	51
d) Méthodes de traitement des données	51
3) Résultats.....	51
a) Nombre de sujets inclus.....	51
b) Données socio-épidémiologiques générales sur les personnes interrogées.....	52
c) Réponses données aux questions	52
4) Discussion.....	61
a) Interprétation des résultats et comparaison avec la littérature	61
c) Biais.....	68
e) Perspectives	70
5) Conclusion de cette étude	71
IV - Et demain... comment améliorer la couverture vaccinale des enfants en France ?	73
1) Le carnet de santé	73
A) Carnet de santé et suivi vaccinal : avantages et inconvénients	73
2) La carte Vitale : un outil de suivi vaccinal pour demain ?.....	74
a) Informations contenues dans la carte Vitale	74
b) Peut-on envisager un suivi vaccinal grâce à la carte Vitale ?	75
3) Rôle du pharmacien d'officine de demain	78
a) Loi HPST : vers une autorisation de vacciner pour les pharmaciens ?.....	78
b) Vers une meilleure coopération médecin/pharmacien autour de la vaccination.....	80
c) Le pharmacien : un acteur privilégié pour rappeler aux patients de se faire vacciner ?	80
4) « Anti-vaccins » : quelles pistes de dialogue pour un professionnel de santé ?	81

a) Un discours à adapter en fonction des opinions de son interlocuteur	81
b) Réalisation d'une brochure d'aide au dialogue à destination des officinaux.....	83
Conclusion	85
ANNEXES.....	87
Annexe 1 : Note d'information a destination des parents	87
Annexe 2 : Questionnaire diffusé.....	87
Annexe 3 : résultats complets du questionnaire	91
Bibliographie	102
Table des figures	111

- **Ac** : Anticorps
- **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (alimentation, environnement, travail)
- **ARNm** : Acide RiboNucléique Messenger
- **BCG** : Bacille de Calmette et Guérin (anciennement Bilié de Calmette et Guérin)
- **BCR** : B-Cell Receptor (récepteur des cellules B)
- **BEH** : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
- **CD** : Cluster of differentiation – classe de différenciation
- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- **CMH** : Complexe Majeur d’Histocompatibilité
- **CMV** : Cytomégalovirus
- **CMVI** : Comité des Maladies liées au voyage et des maladies d’importation
- **CTV** : Comité Technique des Vaccinations
- **DMP** : Dossier Médical Partagé
- **DP** : Dossier Pharmaceutique
- **DTP** : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite
- **Ex.** : Exemple
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **HCSF** : Haut Conseil de la Santé Publique
- **HPV** : Human papillomavirus – Papillomavirus humain
- **IFN** : Interféron
- **IL** : Interleukine
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle
- **Inpes** : Institut National de Prévention et d’Education pour la Santé
- **InVS** : Institut national de Veille Sanitaire
- **IRF** : Interferon Response Factor
- **LB** : Lymphocyte B
- **LPS** : Lipopolysaccharide
- **LT** : Lymphocyte T
- **NFκB** : Nuclear Factor κB
- **NK** : Natural Killer
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **p.** : page
- **PMI** : Protection Maternelle & Infantile
- **PUI** : Pharmacie à Usage Intérieur
- **ROR** : Vaccin Rougeole – Oreillons – Rubéole
- **TCR** : T-Cell Receptor (Récepteur des Cellules T)
- **TLR** : Toll Like Receptor
- **TNF** : Tumor Necrosis Factor

- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- **VLP** : Virus Like Particule
- **VVA** : Vaccin Vivant Atténué
- **VZV** : Varicelle Zona Virus

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2 à 3 millions de décès sont évités chaque année dans le monde grâce à la vaccination (1). Une augmentation de la couverture vaccinale permettrait d'épargner 1,5 millions de vies supplémentaires par an. Aujourd'hui, 86% des nourrissons dans le monde sont vaccinés contre les maladies les plus mortelles – à savoir la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. L'OMS indique que ce chiffre stagne depuis plusieurs années et qu'ainsi, il resterait chaque année près de 20 millions de nourrissons dans le monde qui n'ont pas accès aux vaccins de base.

En France, les objectifs de couverture vaccinale fixés par la loi de santé publique du 9 août 2004 (2) (au moins 95% pour toutes les vaccinations et au moins 75% pour la grippe) ne sont pas atteints pour la plupart des vaccins. L'InVS (Institut National de Veille Sanitaire) distingue ainsi 4 groupes selon la qualité de la couverture vaccinale (3) : les couvertures vaccinales élevées (DTP, coqueluche, infections invasives à *Haemophilus influenzae b* chez l'enfant de 2 ans) ; les couvertures vaccinales insuffisantes mais en progression (ROR 2^{ème} dose, hépatite B, Méningocoque C chez l'enfant de 2 ans) ; les couvertures vaccinales insuffisantes mais stables (ROR 1^{ère} dose à 2 ans et DTP chez l'adulte) ; et enfin les couvertures vaccinales insuffisantes et en baisse (grippe saisonnière chez les personnes à risque et infections à HPV (Papillomavirus Humain) chez la jeune fille).

Depuis les prémices de la vaccination jusqu'aux vaccins modernes, la morbi-mortalité infantile a considérablement diminué. L'avènement et la généralisation des mesures d'hygiène a contribué également largement à ce résultat. Néanmoins, il y a toujours eu des détracteurs de la vaccination. Aujourd'hui, la France est devenue championne du monde de la défiance vaccinale, avec 41% des personnes s'interrogeant sur la sécurité des vaccins (4) et seulement 75% de personnes favorables à la vaccination en général (5). Le scepticisme vaccinal prend de l'ampleur en France mais aussi dans de nombreux pays industrialisés, qui voient le phénomène se développer notamment *via* internet et les réseaux sociaux, comme en témoigne la récente pétition du Pr Joyeux qui a recueilli plus d'un million de signatures à ce jour (6).

La vaccination étant un enjeu majeur de santé publique dont les enfants sont la principale cible, nous pouvons nous interroger sur le ressenti et les croyances des parents autour de la vaccination de leurs enfants. En tant que professionnels de santé, comment pouvons-nous communiquer avec les parents sur la vaccination ? Les objectifs de cette thèse sont, grâce à la mise en place d'une enquête auprès des parents sur la vaccination, de mieux comprendre les mécanismes en jeu dans le scepticisme vaccinal et grâce à ces résultats, de mettre en place un outil, destiné à aider les professionnels de santé à communiquer avec les parents en fonction de leurs représentations sur la vaccination.

1) HISTORIQUE

A) DES PREMICES EMPIRIQUES D'UNE IMMUNISATION DANS LES MEDECINES ANCESTRALES

Les premières traces historiques de l'immunisation volontaire de l'Homme remonteraient à la pratique dite de « **l'inoculation** » (du latin « *inoculatio* » : la greffe).

Cette méthode, qui a été essentiellement utilisée pour soigner la variole – on l'appelle alors « **variolisation** » - consistait à mettre en contact l'individu à traiter avec une souche de variole tirée des suppurations des vésicules de malades présentant une forme clinique peu sévère (7).

L'inoculation serait présente dans la médecine traditionnelle chinoise dès le XI^{ème} siècle, mais on ne retrouve une description de cette pratique dans la littérature qu'à partir des XVI^{ème} et XVII^{ème} siècles, lorsqu'elle fut utilisée à la cour de l'Empereur chinois (8).

De même, le procédé aurait été employé dans la médecine ayurvédique (médecine traditionnelle indienne) car mentionné dans le *Sactaya Grantham* attribué à Dhanwantari (9). Il y est précisément décrit la méthode d'inoculation du cow-pox sur l'Homme à partir de vésicules sur le pis de vaches, ce qui constituerait donc les prémices de la vaccination. Malheureusement, il semblerait que ce texte en sanskrit n'ait jamais existé et que tout ceci ne soit qu'une rumeur inventée au XIX^{ème} siècle dans un contexte de propagande britannique visant à faire adhérer la population indienne à la vaccination en lui faisant croire qu'il s'agissait d'une technique de médecine ayurvédique connue de longue date (10).

La technique d'inoculation aurait été importée en Europe, et en particulier en Turquie, au début du XVIII^{ème} siècle en suivant la route de la soie. C'est **Lady Mary Wortley Montagu**, l'épouse de l'ambassadeur de Turquie, qui l'aurait utilisée à Constantinople pour protéger ses enfants contre la variole, maladie qui avait causé en 1717 la mort de son frère et qu'elle avait elle-même contractée, lui laissant le visage grêlé. Elle diffusa la technique à Londres, notamment jusqu'à la princesse de Galles et ses enfants (11).

Malheureusement, la variolisation entraînait encore de nombreuses déclarations de varioles parfois sévères et même des décès dans environ 2% des inoculations (1/53 en 1725) (11).

B) JENNER ET LA DECOUVERTE D'UN NOUVEAU PRINCIPE D'IMMUNISATION

On attribue la véritable découverte du principe de vaccination à **Edward Jenner** (1749-1823). Ce médecin de campagne britannique découvre au cours des années 1770 que les fermiers au contact des vaches qui ont déclaré la vaccine (*cow-pox*) ne sont pas touchés par la variole.

Fort de ce constat, il en déduit que la vaccine (du latin « *vacca* » : la vache) est en réalité une forme atténuée de la variole humaine et que le fait d'avoir contracté cette maladie entraîne une **immunisation** contre la variole (12).

Jenner décide alors le **14 mai 1796** d'inoculer volontairement dans les bras d'un jeune garçon, James Phipps, les exsudats de pustules d'une ouvrière de la ferme, Sarah Nelmes, touchée par la vaccine. Pour prouver l'efficacité de la réponse immunitaire, l'enfant est ensuite délibérément infesté au niveau cutané avec des pustules varioliques. Il survit avec succès à cette expérimentation (13). **La vaccination est née.**



Figure 1 : Tableau de Robert Thorn représentant Edward Jenner inoculant la vaccine au jeune James Phipps en 1796

Jenner publie ses travaux en 1798. Bien que la technique rencontre quelques réticences en Europe au départ, les résultats obtenus ont rapidement contribué à sa large diffusion dans le monde entier (12).

C) PASTEUR ET L'EVOLUTION DES TECHNIQUES VACCINALES

La vaccination connaît une véritable avancée grâce aux travaux de **Louis Pasteur** (1822-1895). Ce chimiste et physicien de formation a été un véritable pionnier dans le domaine de la microbiologie (antisepsie, pasteurisation, ...) ainsi qu'en immunologie.

En écho aux découvertes de Jenner qui avait trouvé un siècle auparavant le principe de diminution de la virulence de la variole en utilisant une souche animale, par définition moins adaptée à l'homme et donc moins pathogène, Pasteur va mettre au point la **première méthode d'atténuation des bactéries** (14).

Entre 1877 et 1880, le Jurassien commence à travailler sur des maladies animales comme le choléra des poules à *Pasteurella avicida*. Il découvre que la souche bactérienne devient moins virulente pour les poules quand elle est « vieillie », c'est-à-dire laissée au contact de l'oxygène pendant plusieurs jours (15). On raconte que c'est en retrouvant des cultures oubliées dans son laboratoire que Pasteur se serait aperçu du phénomène (16). En réalité, il

semblerait que l'atténuation soit liée à des mutations et des sélections (absence de pression de sélection du mutant le plus virulent dans les cultures contrairement au comportement de la souche à l'intérieur d'un organisme), comme le pensait le scientifique D. Brock (17). De surcroît, Pasteur s'aperçoit que les poules qui ont été infectées par cette souche atténuée sont ensuite immunisées contre toute infection par la bactérie (14). Il vient de créer le **premier vaccin atténué** (il donnera le nom de « vaccin » en hommage à Jenner).

Par la suite, Pasteur met au point des vaccins contre deux autres maladies animales : la maladie du charbon à *Bacillus anthracis* (anthropozoonose touchant particulièrement les ovins, également connue sous le nom d'anthrax) (18) et le rouget du porc causée par *Erysipelothrix rhusiopathiae* (19). Il expérimente d'autres méthodes d'atténuation des bactéries comme la culture à 42°C (évitant la sporulation de la bactérie)(20) ou encore, en s'inspirant de la vaccination jennérienne, la méthode des passages successifs sur le lapin, naturellement peu réceptif au rouget du porc (21).

Mais la découverte majeure de Pasteur est le **vaccin contre la rage**, en 1885. Il serait impossible ici de résumer l'ensemble des travaux, de 1881 à 1885, ayant conduit à la découverte du vaccin antirabique ; la littérature (22) permet néanmoins de suivre toutes les étapes des recherches en détail. Après de nombreux tests sur animaux et beaucoup d'échecs, le chimiste réussit à obtenir une souche du virus inoffensive mais malgré tout suffisamment immunisante, en utilisant pour l'inoculation un broyat de moelle épinière de lapin enragé préalablement desséchée par suspension dans un flacon au-dessus de cristaux de potasse (Figure 2).



Figure 2 : Flacon de moelle épinière de lapin suspendue – ©Institut Pasteur

Le vaccin est testé et se révèle efficace sur l'Homme. Parmi les premiers patients sauvés de la rage, on retrouve Joseph Meister et Jean-Baptiste Jupille, tous les deux inoculés après avoir été mordus par un chien enragé (15). Louis Pasteur présente le 8 mars 1886 son travail à l'Académie des Sciences qui décide de créer **l'Institut Pasteur**, voué à la lutte contre la rage en France (23). L'institution est reconnue d'utilité publique par décret du 4 juin 1887 (24).

i- Les vaccins de première génération

Dans la lignée de Pasteur, la première génération de vaccins va connaître des évolutions à l'aube du XX^{ème} siècle.

Le **premier vaccin tué** voit le jour en 1886 grâce aux recherches des américains Salmon et Smith. Devançant de peu les chercheurs français Roux et Chamberland, ils réussissent l'exploit en immunisant des pigeons contre le choléra du porc (25). Haffkine, de L'Institut Pasteur de Paris, développe en 1892 le vaccin tué du choléra humain à *Vibrio cholerae* (26).

La **sérothérapie** humaine devient possible en 1890 suite aux découvertes de Behring et Kitasato (27). Cette technique consiste en l'administration de sérum humain ou animal contenant des anticorps spécifiques qui neutralisent des toxines bactériennes, un venin ou encore un virus. Ce sera pendant longtemps la méthode de référence pour soigner la diphtérie et le tétanos (surtout pendant la 1^{ère} guerre mondiale), à l'heure où l'antibiothérapie n'existe pas encore. Malheureusement, la sérothérapie présente ses limites (administration trop tardive inefficace, réaction du patient aux protéines étrangères co-administrées avec la fraction active, ...). La vaccination reste préférable et les recherches se poursuivent en ce sens.

Les **autovaccins** sont mis au point en 1902 par Almroth Wright. Il s'agit de vaccins obtenus à partir de germes prélevés directement sur le malade, modifiés pour diminuer leur virulence, et réintroduits dans l'organisme du patient. Malgré de bons résultats observés avec des souches staphylococciques chez l'animal, les autovaccins ont rapidement été interdits chez l'homme dans de nombreux pays en raison de leur fabrication artisanale qui les plaçait en dehors des normes légales (28).

La lutte contre la tuberculose, maladie très contagieuse due à *Mycobacterium tuberculosis* – communément appelé « bacille de Koch » -, connaît une grande avancée grâce aux travaux de Calmette et Guérin. Ces deux scientifiques mettent au point en 1920 le célèbre **B.C.G.** (au départ « Bilié de Calmette et Guérin » puis « Bacille de Calmette et Guérin »), une souche bovine de tuberculose dont la virulence a été atténuée après plusieurs réensemencements dans un milieu bilié glycérimé (29). Initialement uniquement immunisant pour les espèces bovines, le BCG devient immunisant pour l'Homme après encore plusieurs années de recherches. Le vaccin sera diffusé en France à partir de 1924, avec un succès rapide grâce à son innocuité, son efficacité et son acceptabilité par la population (30).

Les **anatoxines** voient le jour en 1923 après les conclusions de Gaston Ramon et Alexander-Thomas Glenny. Partant du constat que certains agents de maladies infectieuses sécrètent des toxines responsables des symptômes du malade, les deux chercheurs ont l'idée de

fabriquer la toxine en question en quantité nécessaire à la création d'un vaccin dont le principe repose sur des anatoxines (ou anti-toxines) spécifiques à la maladie (26).

En 1931, Goebel et Avery inventent les **vaccins conjugués**. Il s'agit de coupler les polysaccharides de surface des bactéries capsulaires, induisant une faible réponse antigénique si administrés seuls, avec des protéines porteuses qui induisent une réponse antigénique plus importante. Ce couplage permet d'induire la sécrétion d'anticorps capables de protéger l'individu vacciné de manière efficace et durable. Ce procédé est toujours utilisé pour fabriquer les vaccins contre le **méningocoque** (*Neisseria meningitidis*, plusieurs sérogroupes), le **pneumocoque** (*Streptococcus pneumoniae*, plusieurs sérotypes) ou encore contre les infections invasives à ***Haemophilus influenzae* de type b** (31).

ii- L'industrialisation de la production des vaccins

La production industrielle des vaccins commence dans les années 1930. Malheureusement, les techniques employées restent très rustiques (ex. : moelles de lapin ou de mouton pour le vaccin contre la rage), ce qui entraîne régulièrement des contaminations des vaccins par des tissus animaux ou des germes non désirables, parfois dangereux (ex. : tissus nerveux animaux) (32). Le passage de la production vaccinale *in vivo* à celle *in vitro* va prendre encore quelques années.

De 1931 à 1933, Woodruff et Goodpasture mettent au point une nouvelle méthode de culture *in ovo* en utilisant des **œufs de poules embryonnés**. En réussissant à cultiver dans ce milieu le virus de la variole aviaire (« fowl-pox ») puis celui de la vaccine, ils en déduisent que ce système de culture est très favorable à la multiplication des virus (33). La technique, encore utilisée aujourd'hui, permet le développement de nombreux vaccins viraux, dont le vaccin antigrippal (Burnet et Smith en 1935) et le vaccin contre la fièvre jaune (Theiler en 1937).

En 1951 arrivent les premières productions industrielles de virus ***in vitro*** en culture de cellules. Bien qu'il soit difficile d'attribuer cette découverte à un chercheur en particulier, Steinhart serait l'un des premiers à avoir réussi à cultiver le virus de la vaccine *in vitro*. Le principal avantage est l'obtention d'une souche virale exempte de contamination bactérienne, surtout avec l'utilisation de la pénicilline. Le développement de milieux de culture artificiels ou encore la création de milieux de grande contenance améliorent rapidement les capacités de production industrielle des vaccins (34).

Grâce à l'ensemble de ces progrès, de nombreux vaccins sont fabriqués et diffusés massivement. Le vaccin contre la **poliomyélite** (Salk, 1955), déclenche une révolution à l'heure où cette maladie reste très difficilement soignable et laisse des milliers de personnes avec des séquelles motrices irréversibles. Les vaccins vivants atténués restent toujours d'actualité avec les vaccins contre la **rougeole** (Katz et Enders, 1963), contre les **oreillons** (Wellers et Ender, 1948, puis Hilleman, 1967) et contre la **rubéole** (Plotkin, 1970).

Aujourd'hui, ces trois vaccins sont combinés en un seul : le **ROR**. Les vaccins contre le VZV (Varicelle Zona Virus) et les rotavirus appartiennent également à cette famille.

Les **vaccins sous-unitaires**, composés uniquement de parties purifiées des corps microbiens, sont représentés entre-autres par le vaccin de la **coqueluche** à *Bordetella pertussis* (découvert par Sato et ses collaborateurs en 1984).

iii- Les vaccins de seconde génération

Les vaccins modernes sont obtenus principalement par **génie génétique**. L'avènement des connaissances en biologie moléculaire a en effet permis une nouvelle approche de la vaccination. Les vaccins deviennent plus sûrs, combinant **innocuité** (car absence de l'agent infectieux sous forme vivante) et **efficacité** (par la présence des antigènes ou haptènes permettant une meilleure immunité). Paradoxalement, nous verrons plus tard dans cette thèse que ce sont ces vaccins qui induisent le plus de méfiance dans la population générale.

Le premier **vaccin à virus recombiné** voit le jour avec le vaccin contre l'**hépatite B**. Le but est d'améliorer le vaccin découvert en 1975 par Philippe Maupas, reposant sur le principe d'administration de particules virales plasmatiques dépourvues d'ADN au patient (35). Pour ce faire, Pierre Tiollais et ses collaborateurs de l'institut Pasteur réussissent en 1985 à purifier les acides nucléiques codant pour les protéines d'enveloppe du virus de l'hépatite B puis à intégrer ce fragment d'ADN dans le matériel génétique d'une cellule neutre pour qu'elle produise elle-même les protéines de l'enveloppe virale.(36) La cellule (au départ cellule d'ovaire de hamster chinois puis levure de l'espèce *Saccharomyces cerevisiae*), devient productrice d'enveloppes virales vides, donc parfaitement inoffensives, qui sont triées et purifiées pour entrer dans la composition du vaccin (Figure 3). Cette biotechnologie permet de fournir des quantités quasiment illimitées de protéines d'enveloppes virales, et ce sans le moindre risque infectieux.

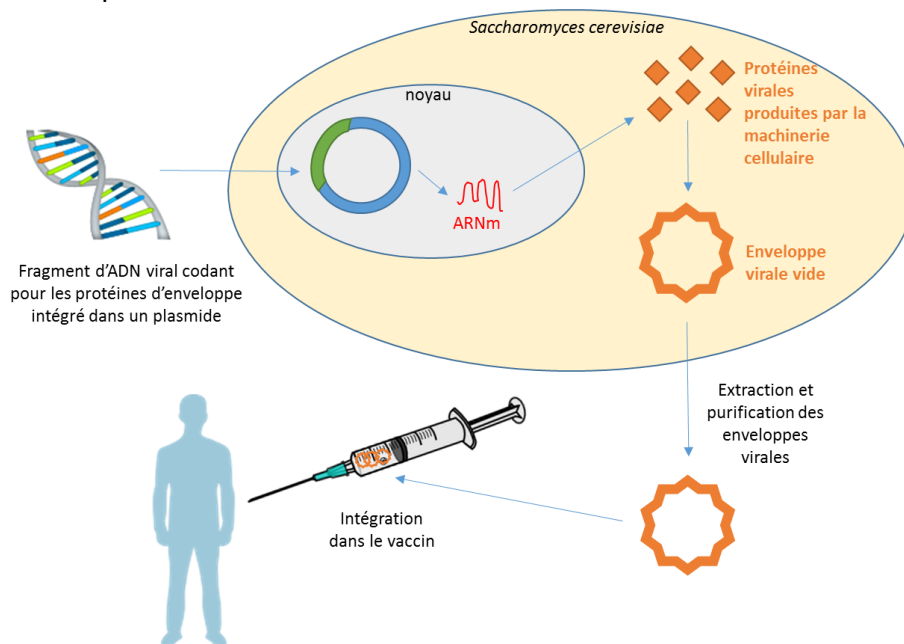


Figure 3 : Production par génie génétique d'un vaccin

Les derniers nés des vaccins sont ceux qui contiennent des **VLP** ou **Virus Like Particules**, à l'image du vaccin contre le **papillomavirus** humain (HPV) prévenant le cancer du col de l'utérus chez la jeune femme et mis sur le marché en 2006 (37). Par génie génétique, on peut produire des pseudo-particules virales ayant une morphologie voisine de celle du virus. Dépourvues de matériel génétique, ces VLP sont très bien tolérées et non oncogènes. Elles sont très immunogènes lorsqu'elles sont associées à un adjuvant adapté et il est tout à fait possible d'associer les VLP de différents types de virus dans le même vaccin pour avoir une meilleure efficacité (38).

L'histoire de la vaccination, résumée dans une frise chronologique (Figure 4), nous montre que les mises au point des vaccins ont été parfois difficiles. L'avènement des connaissances en microbiologie, en immunologie et en biologie moléculaire ont permis de développer des vaccins toujours plus sûrs et efficaces. L'avenir est prometteur car de nombreux vaccins sont attendus contre des maladies infectieuses majeures, comme le paludisme ou encore le VIH.

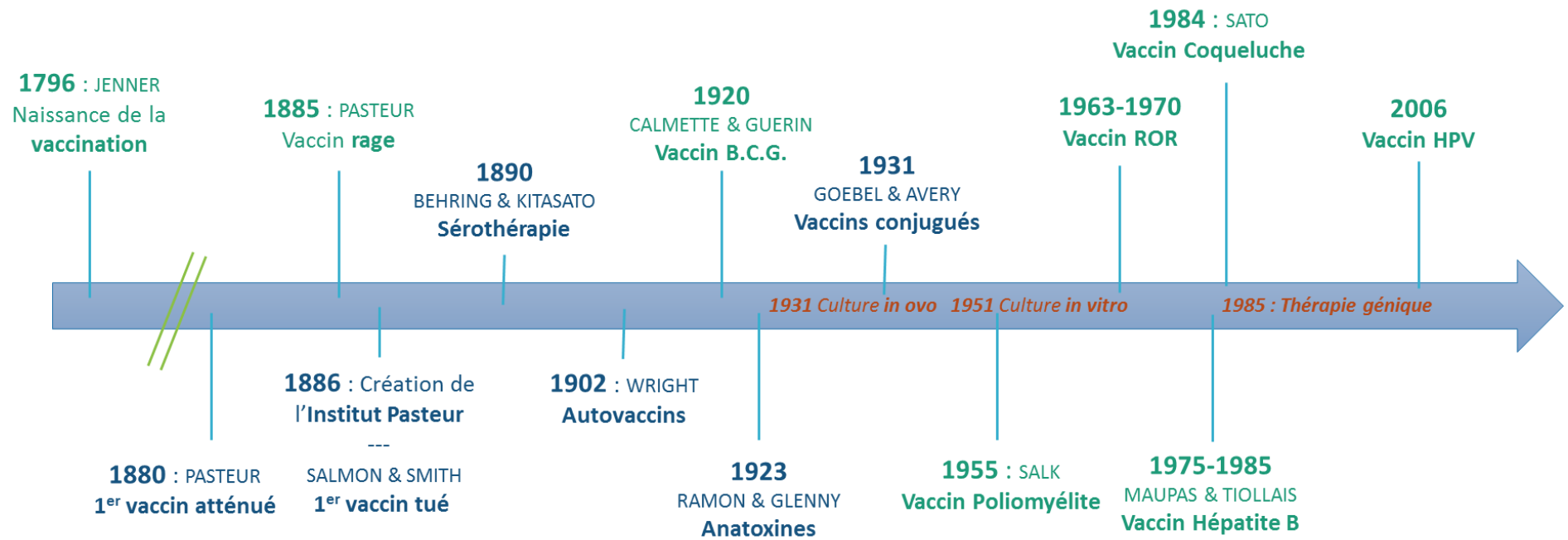


Figure 4 : Frise chronologique de l'histoire de la vaccination

2) PRINCIPES ET BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA VACCINATION

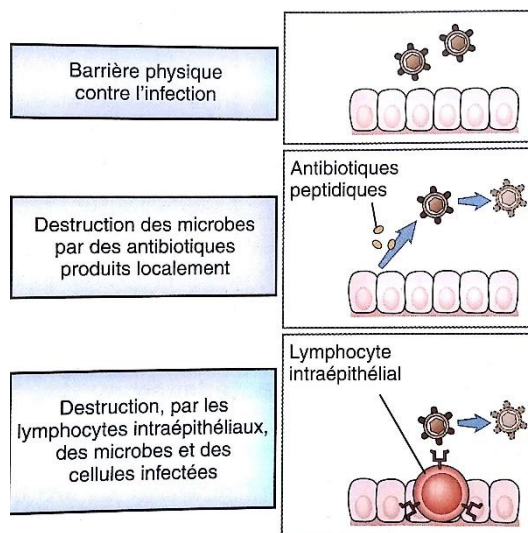
Il paraît indispensable en abordant le sujet de la vaccination de procéder à quelques rappels d'immunologie. Aussi, les fondamentaux de l'immunité humaine et les principes immunologiques de la vaccination vont être traités ici, de manière non exhaustive, mais permettant de se remémorer l'essentiel de la réponse immunitaire.

A) LES GRANDS MECANISMES DE L'IMMUNITÉ HUMAINE

i- Immunité innée

L'immunité innée constitue la première barrière de défense de l'organisme face aux agents pathogènes auxquels il est exposé au quotidien. Composée d'un ensemble de **mécanismes intrinsèques de défense** contre les infections microbiennes, l'immunité innée est assurée grâce à des récepteurs codés dans la lignée germinale. Non spécifique, elle n'est pas améliorée par des expositions répétées aux agents pathogènes et n'intervient donc pas directement dans la protection vaccinale (mémoire immunitaire).

Les premières barrières du système immunitaire inné sont constituées par les épithéliums. Viennent ensuite les cellules circulantes et celles présentes dans les tissus, puis plusieurs protéines plasmatiques. Leurs rôles sont distincts mais complémentaires afin de bloquer l'entrée dans l'organisme des agents pathogènes et faciliter l'élimination de ceux qui auraient réussi à entrer.



Les **barrières épithéliales** que forment la peau, le tractus gastro-intestinal et le tractus respiratoire constituent une protection physique et chimique contre les infections. Les épithéliums sécrètent en effet des antibiotiques peptidiques qui détruisent les bactéries mais contiennent également de nombreux lymphocytes intra-épithéliaux (appartenant à la lignée des lymphocytes T mais exprimant des récepteurs antigéniques à diversité limitée). Ces lymphocytes jouent un rôle de sentinelle contre les agents infectieux qui tentent

Figure 5 : Fonction des épithéliums dans l'immunité innée – Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique – 3^{ème} édition p.26, Elsevier, 2009

de traverser les épithéliums.

Les **cellules phagocytaires**, constituées de cellules circulantes (des polynucléaires neutrophiles et des monocytes) mais également de cellules tissulaires (macrophages), ont un rôle fondamental dans l'immunité innée. Les phagocytes circulants sont recrutés au niveau des foyers infectieux (grâce à des signaux chimiques complexes) où ils reconnaissent et

ingèrent les micro-organismes pathogènes afin de les détruire. Ce mécanisme immunitaire est appelé **phagocytose**. Dans les tissus, les macrophages (issus de la différenciation de monocytes) assurent la phagocytose au niveau local et permettent la production de médiateurs chimiques qui vont assurer le recrutement de cellules phagocytaires circulantes quand un foyer infectieux se présente. Les neutrophiles et les monocytes sont ainsi capables de migrer du sang vers les tissus grâce à un processus en plusieurs étapes appelé **diapédèse** : capture, roulement, adhérence puis migration à travers la paroi de l'endothélium vasculaire.

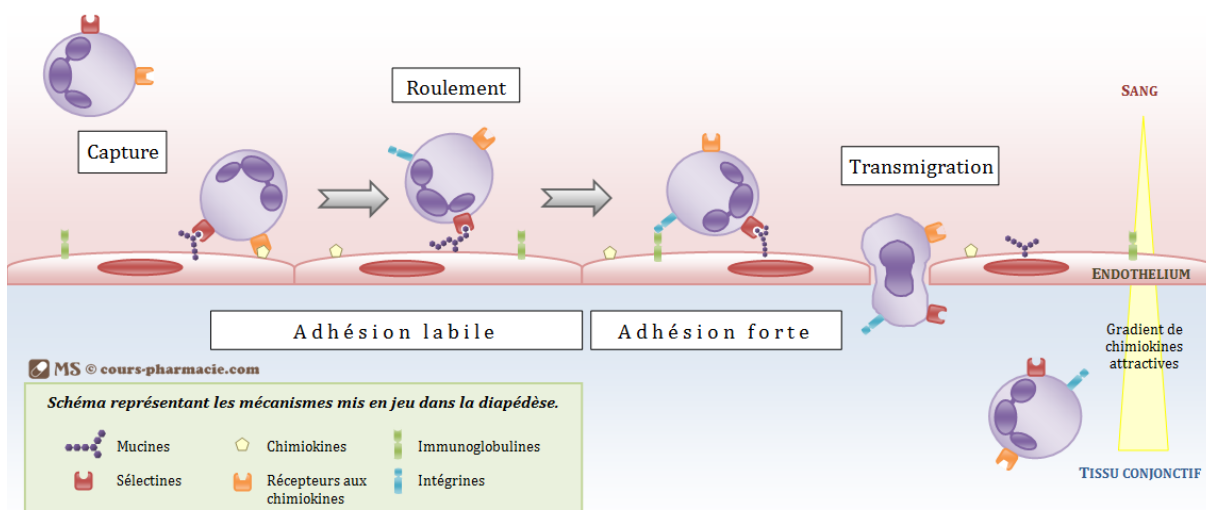


Figure 6 : Processus de diapédèse – MS® cours-pharmacie.com

Les **récepteurs de type Toll** (appelés TLR pour *Toll-Like Receptor*) sont exprimés de manière massive à la surface de la membrane cellulaire mais aussi dans le cytosol au niveau des membranes endosomales, de la quasi-totalité de l'ensemble des cellules de l'organisme. Ils reconnaissent différents produits microbiens, notamment les composants glucoprotéiques et lipidiques des parois cellulaires bactériennes et des acides nucléiques viraux. Leur activation entraîne une cascade de phosphorylations intracellulaires aboutissant à l'activation de facteurs de transcriptions (NF- κ B (=nuclear factor κ B) ou IRF-3 (*interferon response factor-3*)) permettant l'expression génique d'une véritable armée chimique de défense :

- des cytokines inflammatoires (TNF, IL-1, IL-12)
- des chimiokines (IL-8)
- des molécules endothéliales d'adhérence (sélectine E)
- des molécules de co-stimulation (CD80, CD86)
- des cytokines antivirales (IFN- $\alpha\beta$).

Ces molécules vont être à l'origine du recrutement de nombreux médiateurs de l'immunité à un endroit précis de l'organisme qui est en danger : c'est le **chimiotactisme**.

Les **cellules NK** pour *Natural Killer* – tueuses naturelles – constituent une classe de lymphocytes distincte des lignées B et T. Elles interviennent pour détruire les cellules infectées par des agents pathogènes et activer les cellules phagocytaires par la sécrétion

d'interféron γ (IFN γ). Leur activation obéit à une régulation complexe par une combinaison de récepteurs stimulateurs et inhibiteurs présents à la surface cellulaire qui reconnaissent les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) du soi. Les cellules NK activées libèrent des protéines vers les cellules infectées par dégranulation. Ces protéines comprennent des molécules (perforines) capables de créer des pores dans la membrane plasmique des cellules infectées, mais également des molécules (granzymes) qui pénètrent à l'intérieur de ces cellules et activent les enzymes qui induisent la mort par **apoptose** (mort cellulaire programmée). Les cellules NK ont également un rôle dans l'immunité humorale ou adaptative (ce point sera développé ultérieurement).

Les **cellules dendritiques** répondent à l'infection microbienne par production de cytokines qui entraînent le recrutement de leucocytes et déclenchent les réponses de l'immunité adaptative. Véritable pont entre l'immunité innée et l'immunité adaptative, les cellules dendritiques ont pour fonction majeure la présentation des antigènes (mécanisme incontournable de l'immunité humorale et cellulaire qui sera abordé plus loin).

La réponse immunitaire innée est indispensable à la suite de la réponse immunitaire : l'immunité adaptative. En effet, les médiateurs de l'immunité innée vont permettre d'alerter le système immunitaire adaptatif en ayant une fonction de signal secondaire (après le premier signal de la présence antigénique) permettant l'activation des lymphocytes T et B. La présence de ces 2 signaux est indispensable à la réponse adaptative, et nous verrons plus loin dans cette thèse que c'est une des raisons pour laquelle il est nécessaire d'ajouter des adjuvants au moment de la vaccination.

Sources : (39) (40) (41)

ii- Immunité adaptative

L'immunité adaptative permet à l'organisme de se défendre contre un pathogène précisément reconnu. Pour comprendre son fonctionnement, il est nécessaire de connaître le système de reconnaissance qu'utilise l'organisme : le **Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH)**.

Les molécules du CMH sont des protéines membranaires que l'on retrouve sur toutes les cellules nucléées de l'organisme (pour le CMH de classe I) et sur l'ensemble des cellules présentatrices d'antigènes (pour le CMH de classe II). **La présentation des antigènes peptidiques à la surface des cellules permet leur reconnaissance par les lymphocytes T.**

Chez tous les individus, les molécules du CMH peuvent présenter des peptides provenant de protéines étrangères mais aussi des peptides propres à l'organisme lui-même : les protéines du soi. Les lymphocytes T sont programmés lors de l'ontogénie pour reconnaître les protéines étrangères au soi afin d'activer la réponse immunitaire contre les cellules portant

ces protéines intruses. De même, lorsqu'une cellule ne présente pas à sa surface les antigènes du soi, elle est considérée comme suspecte et a vocation à être détruite. Parfois, lorsque les lymphocytes considèrent les peptides antigéniques du soi comme des peptides intrus, le système immunitaire s'attaque par erreur à des cellules saines. C'est un des mécanismes physiopathologiques de nombreuses maladies auto-immunes, telles que le diabète de type I ou encore la thyroïdite d'Hashimoto.

Comme évoqué précédemment, l'activation de l'immunité adaptative se fait grâce aux **cellules présentatrices d'antigènes**. Cette famille de cellules - composée des cellules dendritiques, des macrophages et des lymphocytes B - va internaliser les protéines extracellulaires des microbes dans des vésicules. Ces molécules vont ensuite être traitées et exprimées à la surface des cellules présentatrices d'antigènes grâce au **CMH de classe II**. Ce processus est appelé **l'apprêtement des antigènes**. Sur le même principe, les **cellules nucléées** de l'organisme vont apprêter les antigènes cytoplasmiques (du soi mais aussi des pathogènes cytoplasmiques comme certains virus) et les présenter à leur surface via le **CMH de classe I**. L'apprêtement des antigènes obéit à une mécanique cellulaire complexe qui ne sera pas développée ici (42) (39).

Les **lymphocytes T** (T de « Thymus », lieu de maturation de ces cellules), sont composés de récepteurs membranaires caractéristiques, les TCR, qui leur permettent de reconnaître les fragments peptidiques antigéniques associés au CMH. Les TCR sont associés à des clusters de différenciation (CD) qui vont orienter leur activité de reconnaissance et de liaison au CMH :

- les lymphocytes T **CD8** reconnaissent les molécules associées au **CMH de classe I** et vont évoluer en LT **cytotoxiques**
- les lymphocytes T **CD4** reconnaissent les molécules associées au **CMH de classe II** et vont évoluer en LT **auxiliaires** (ou « *helper* »).

Ces deux types de LT peuvent néanmoins se destiner à devenir des cellules « mémoire » qui vivent très longtemps et permettent une réponse immunitaire spécifique future à l'antigène beaucoup plus rapide et plus forte que la réponse à la primo-infection.

En plus du TCR, les lymphocytes T expriment d'autres protéines comme des sélectines ou encore des intégrines (43).

Les **lymphocytes B**, qui arrivent à maturité dans la moelle osseuse (B pour « Bone »), sont responsables de l'immunité humorale spécifique grâce aux anticorps qu'ils produisent. Ce sont également des cellules présentatrices d'antigènes, comme nous l'avons vu précédemment.

Les lymphocytes B produisent des récepteurs BCR d'un seul type à leur surface mais permettent également, par leur différenciation en plasmocytes, la production et la sécrétion de molécules solubles au rôle fondamental : les **immunoglobulines** ou anticorps.

Les immunoglobulines, bien que toutes différentes, sont caractérisées par leur **structure en Y** constituée de deux **chaînes lourdes H** (pour « heavy ») et de deux **chaînes légères L** (pour « light ») reliées entre elles par des ponts disulfures. Chacune de ces chaînes est constituée

d'une **région constance C** (à l'extrémité C-terminale) et d'une **région variable V** (à l'extrémité N-terminale), siège de la liaison avec l'antigène. La forme en Y permet ainsi la présence de deux sites de liaison à l'antigène distincts pour une meilleure efficacité. Chaque LB ou plasmocyte est responsable d'une production monoclonale d'anticorps, c'est-à-dire qu'une cellule de la lignée B produit des anticorps dirigé seulement contre un épitope antigénique donné.

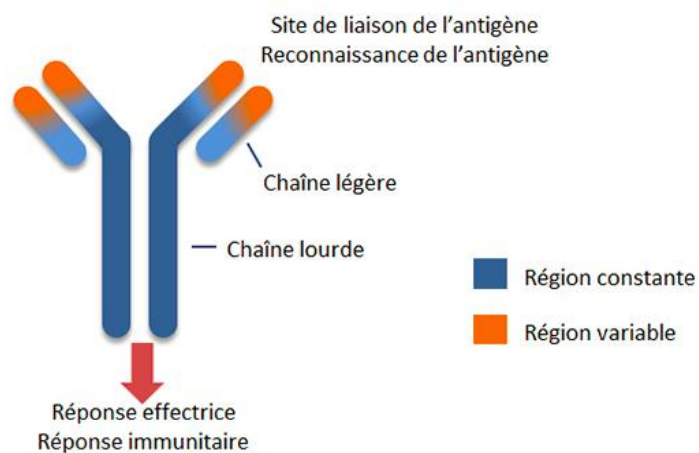


Figure 7 : Structure générale d'une immunoglobuline – innate-pharma.com

Il existe **différentes classes d'immunoglobulines** ayant des rôles variés :

- les **IgM** sont les premiers anticorps à être exprimés lors d'une primo-infection par un agent pathogène. Leur concentration sanguine est très élevée au début de l'infection puis diminue rapidement pour être remplacée par d'autres classes d'immunoglobulines. Grâce à leur structure pentamérique, les IgM agglutinent beaucoup d'antigènes et permettent l'activation du complément.
- les **IgD** sont co-exprimés avec les IgM mais joueraient plutôt un rôle dans la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes et cellules mémoire.
- les **IgG** sont exprimés de manière plus tardive lors d'une infection mais restent présentes longtemps après dans l'organisme. Anticorps les plus abondants dans la circulation sanguine, ils ont pour fonction la détection précoce des récides d'infections et l'activation du complément. Grâce à leur capacité à passer la barrière placentaire, ils procurent une immunité au fœtus pendant la grossesse et quelques semaines après la naissance.
- les **IgA** sont les immunoglobulines sécrétoires. Présentes au niveau des muqueuses, elles empêchent la fixation des agents pathogènes aux cellules épithéliales et leur pénétration dans l'organisme grâce à la transcytose inverse. Leur structure est dimérique.
- les **IgE** sont impliquées dans les réactions de type allergique. Elles entraînent entre autres une dégranulation des mastocytes responsable de la réaction histaminique caractéristique des symptômes allergiques.

Les lymphocytes B sont activés par la liaison de leur récepteur BCR à l'antigène correspondant. Cette activation va entraîner deux phénomènes distincts mais indispensables

à l'augmentation de la spécificité de la réaction immunitaire et de la spécificité vis-à-vis de l'antigène : **l'hypermutation somatique** et **la commutation de classe**.

L'hypermutation somatique consiste en la mutation au hasard des régions variables des récepteurs BCR présents à la surface des lymphocytes B. Par un jeu de pression de sélection (positive et négative), plus les récepteurs BCR auront d'affinité avec l'antigène étranger sans reconnaître l'antigène du soi et plus les lymphocytes B correspondants seront produits en grande quantité, augmentant ainsi l'efficacité de la réponse immunitaire contre l'antigène donné. Les lymphocytes mémoire et les anticorps seront donc plus efficaces si une seconde infection du même type est détectée (44).

La **commutation de classe** ou commutation isotypique, consiste en la modification de la région constante des chaînes lourdes des anticorps afin d'obtenir les différentes classes d'immunoglobulines qui seront affines au même antigène. En réponse à l'activation, des signaux (provenant des LT auxiliaires) vont entraîner une modification de l'expression des gènes codants pour la région constante des immunoglobulines. Ainsi, les IgM spécifiques produites en premier lieu vont laisser place aux IgD puis aux IgG, IgA et IgE affines pour le même épitope donné, développant tout le panel de la réaction immunitaire humorale (44,45).

Les lymphocytes B, comme les lymphocytes T, sont présents dans l'organisme sous forme de **lymphocytes mémoire**. Ces cellules assurent des réponses rapides et renforcées en cas d'une seconde exposition ou d'expositions ultérieures aux antigènes. Ces lymphocytes mémoire sont produits suite à la stimulation par l'antigène de lymphocytes naïfs et survivent dans un état de quiescence pendant de nombreuses années après l'élimination de l'antigène. C'est la production de ces lymphocytes qui est recherchée grâce à la vaccination (46).

iii – Système du complément

Le système du complément est un incontournable de l'immunité humaine situé entre immunité innée et adaptative. Composé d'un ensemble de protéines circulantes ou membranaires formé pour majorité **d'enzymes protéolytiques**, il nécessite d'être activé pour être opérationnel. L'activation du complément nécessite l'activation séquentielle de ces enzymes. Ce phénomène de clivages protéolytiques successifs est nommé **cascade du complément**.

La cascade du complément peut être activée par l'une des trois voies suivantes :

- la **voie alternative** : elle se déclenche lorsque certaines protéines du complément (C3b en particulier) sont activées à la surface des microbes. Cette voie est une composante de l'immunité innée.
- la **voie classique** : elle est déclenchée par la liaison des anticorps aux microbes ou aux antigènes. Cette voie est donc une composante de l'immunité humorale.

- la **voie des lectines** : elle est activée lorsque la lectine (protéine plasmatique) se lie aux résidus mannose terminaux des glycoprotéines de surface des micro-organismes pathogènes. Une fois liée, la lectine active les protéines de la voie classique du complément. En l'absence d'anticorps dans sa mise en place, cette voie est considérée comme une composante de l'immunité innée.

Les trois voies diffèrent quant à leur déclenchement mais partagent entre elles les étapes tardives. Elles aboutissent donc *in fine* aux mêmes fonctions effectrices.

Le principal composant du complément est le C3, une protéine plasmatique clivée dès les premières étapes de la cascade en C3b. Ce dernier fragment a la capacité de se fixer de manière covalente aux micro-organismes pathogènes et d'en activer les protéines du complément situées à leur surface.

La fixation du C3b à la surface des micro-organismes facilite le repérage des pathogènes par les phagocytes. C'est ce qu'on appelle l'opsonisation. En effet, les cellules phagocytaires possèdent à leur surface des récepteurs au C3b qui permettent de **faciliter la phagocytose** des microbes préalablement marqués par ce fragment protéique.

A une autre échelle de la cascade, les fragments C3a et C5a possèdent un **pouvoir chimiotactique** qui permet la mise en place rapide de la réaction inflammatoire et de la phagocytose sur le site de l'activation du complément.

Enfin, la cascade du complément permet la formation d'un **complexe d'attaque membranaire** qui s'insère dans la membrane cellulaire microbienne et perturbe sa perméabilité, entraînant une lyse osmotique ou une mort apoptotique du pathogène (39).

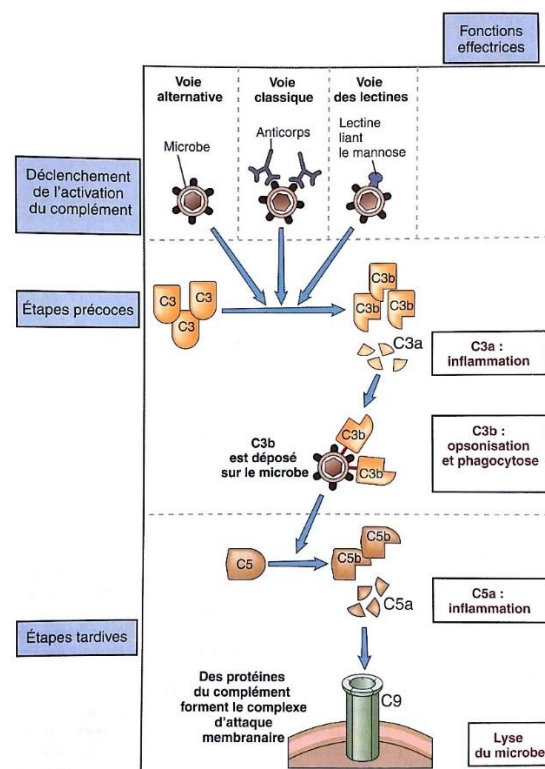


Figure 8 : Cascade du complément – Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique – 3^{ème} édition p.34, Elsevier, 2009

B) PRINCIPES IMMUNOLOGIQUES DE LA VACCINATION

i - Composition d'un vaccin

Le composant principal d'un vaccin est bien sûr le ou les **antigènes** sous différentes formes en fonction du type de vaccin (*cf. supra*). Mais au-delà de cet ingrédient indispensable, on retrouve différents composés (47) :

- un **diluant** : eau ou eau saline, utilisée pour diluer le vaccin jusqu'à la bonne concentration d'administration ;

- des **stabilisateurs** : sucres ou acides aminés (glycine, ...) ou albumine ou gélatine. Ils permettent de maintenir l'efficacité du vaccin au cours du temps et empêchent les composants du vaccin d'adhérer aux parois du flacon ou de l'aiguille ;

- des **conservateurs** : thiomersal ou phénoxyéthanol ou phénol. Utilisés pour éviter les contaminations du vaccin par des agents bactériens ou fongiques, ils ne sont pas présents dans tous les vaccins. Seuls les vaccins multi-doses (comme ceux utilisés pour la pandémie grippale de 2009) en contiennent à l'état de traces. Ce type de vaccin est très peu utilisé en France car les enfants ne sont plus vaccinés à l'école de manière collective aujourd'hui ;

- **d'autres substances** sont retrouvées sous formes de traces, car utilisées pendant le processus de fabrication du vaccin (et dépendent donc des procédés de fabrication de chaque type de vaccin) :

- des **antibiotiques** : néomycine, gentamicine (lors de la culture de virus sur cellules)
- des **traces de milieux de culture** (lors de la culture du pathogène)
- des **agents d'inactivation** de l'agent pathogène ou de la toxine : formaldéhyde ou glutaraldéhyde
- des **traces de protéines d'œufs** (par exemple dans le vaccin grippal produit par culture sur œufs de poule embryonnés)
- des **adjuvants**, utilisés pour augmenter l'efficacité du vaccin (augmenter la réponse immunitaire au vaccin). Nous reviendrons sur les adjuvants plus loin dans cette partie.

ii - Mécanismes immunologiques impliqués pendant la vaccination

La vaccination consiste à stimuler les réponses immunitaires protectrices contre des agents pathogènes chez un individu en l'exposant à des formes non pathogènes ou à des composants antigéniques spécifiques d'un agent pathogène donné.

La plupart des vaccins actuellement utilisés agissent en stimulant la production d'anticorps neutralisants. Plusieurs approches sont en cours d'expérimentation pour développer des vaccins capables de stimuler les réponses immunitaires protectrices de type cellulaire.

Les **mécanismes protecteurs** varient selon le type de vaccins et sont caractérisés par 3 principales voies (38) :

- les **anticorps** : ils permettent l'élimination des germes extracellulaires et la réduction de la charge bactérienne
- les **cellules cytotoxiques CD8+** : elles permettent l'élimination des germes intracellulaires en détruisant les cellules infectées
- les **cellules CD4+** : ont un rôle de soutien aux cellules B mémoire et agissent via les cytokines.

Type de vaccins	Vaccins	Mécanismes protecteurs
Vivants	Polio oral, ROR, Varicelle BCG	Ac neutralisants + LT CD4+ et CD8+ LT CD4+
Inactivés	Coqueluche, Polio entier Hépatite A	Ac neutralisants + LT CD4+ Ac neutralisants
Toxoïdes	Tétanos, Diphtérie	Ac neutralisants
Sous-unités	Hépatite B Coqueluche acellulaire Grippe	Ac neutralisants + lymphocytes mémoire Ac neutralisants + LT CD4+ Ac neutralisants + LT CD4+ effecteurs
Polysaccharides	Pneumocoque, Méningocoque	Ac opsonisants anti-capsule
Glucosconjugués	<i>H. influenzae</i> b conjugué, Pneumocoque conjugué, Méningocoque conjugué	Ac opsonisants + lymphocytes mémoire

Tableau 1 : Mécanismes protecteurs mis en jeu pour chaque type de vaccin

L'intensité de la réponse anticorps primaire est fonction de plusieurs facteurs :

- le **type de vaccins**
- l'**âge de l'individu** : les nourrissons et les personnes âgées répondent moins bien.

En effet, les nourrissons présentent une immaturité des cellules dendritiques ainsi que des cellules B non répondeuses contre les polysaccharides avant l'âge de 2 ans. De plus, les anticorps maternels gênent la réponse anticorps *de novo*. C'est pourquoi, chez les plus jeunes, il est nécessaire de faire plus d'injections vaccinales que chez les adultes pour obtenir une immunité suffisante et pérenne.

Chez les personnes âgées, les capacités de phagocytose deviennent moindres et les anticorps doivent devenir encore plus spécifiques pour que la phagocytose soit efficace. Ce phénomène, appelé immunosénescence (48), diminue la réponse vaccinale : c'est pourquoi on adjuvante la plupart des vaccins chez les plus de 65 ans.

- le **nombre d'injections**
- l'**espacement des doses**
- l'**état immunitaire** du sujet.

La mémoire immunitaire, comme nous l'avons vu précédemment, est médiée par les lymphocytes B mémoire et les lymphocytes T CD4+. Les cellules B résident dans les ganglions périphériques pendant plusieurs dizaines d'années et sont réactivées en quelques jours en

cas de contact avec l'antigène ou en cas de rappel vaccinal. C'est grâce à ce mécanisme que nous sommes protégés de manière continue après avoir été vaccinés.

Les rappels vaccinaux permettent d'augmenter la réponse humorale de manière significative : les anticorps dirigés contre les antigènes vaccinaux seront plus nombreux après un rappel qu'après la première injection mais surtout ces anticorps seront plus spécifiques contre les épitopes antigéniques, conférant une meilleure protection immunitaire à l'individu.

iii - Rôle des adjuvants

Les antigènes vaccinaux doivent être administrés en association avec des substances appelées adjuvants afin de permettre l'activation des mêmes réponses immunitaires innées que celles induites par les agents pathogènes (40). L'antigène donne la spécificité de la réponse immune et l'adjuvant permet de l'amplifier. En effet, les motifs antigéniques contenus dans les vaccins sont moins nombreux lors de l'administration de toxines microbiennes ou de fragments d'agents pathogènes. Ainsi, pour obtenir la présentation efficace des signaux de danger sur les macrophages afin d'activer les lymphocytes T et rendre le vaccin efficace, il est nécessaire d'ajouter des adjuvants (47).

Les vaccins vivants atténués (VVA) n'ont pas besoin d'adjonction de ces substances car ils miment suffisamment le microbe pour déclencher une protection immunitaire efficace. En revanche, les vaccins inactivés ou les nouveaux vaccins composés d'antigènes microbiens de plus en plus ciblés et purifiés nécessitent l'ajout d'adjuvants.

Historiquement, les premiers adjuvants ont été utilisés dans les années 1920 avec les vaccins antitoxines (diphtériques et tétaniques). Les sels d'aluminium étaient déjà utilisés mais ils étaient en concurrence avec de nombreuses autres substances comme divers sels minéraux (sels de calcium par ex) mais aussi du tapioca, de l'amidon ou encore de la mie de pain ; le but étant d'essayer d'augmenter la durée de présence des antigènes dans l'organisme grâce à ces produits. On a supposé pendant longtemps que les sels d'aluminium avaient un rôle physique de présentation plus efficace de l'antigène aux cellules présentatrices de l'antigène et permettaient un contact plus long entre l'antigène et les lymphocytes T. C'est dans les années 2000 qu'on a pu démontrer le véritable mécanisme d'action de cet adjuvant : il s'agit d'une stimulation de la réponse antigénique du système immunitaire inné grâce à un processus inflammatoire dans lequel les sels d'aluminium représentent le signal de danger indispensable au déclenchement de la réponse immunitaire (47).

Quel serait alors l'adjuvant idéal ? Quelques éléments de réponse (47):

- il permettrait d'augmenter la réponse vaccinale dès la 1^{ère} injection grâce à une **réponse immunitaire rapide, élevée et sur une longue période** (peu ou pas de rappels nécessaires) ;

- il permettrait une **réponse immunitaire augmentée et efficace dans les populations spécifiques** « faibles répondeurs » (immunodéprimés, personnes âgées, ...) ;
- il stimulerait une **réponse immune appropriée** : immunité humorale ou cellulaire selon le type d'agent pathogène ;
- il permettrait **d'économiser la quantité d'antigène** dans les vaccins (ce qui est particulièrement intéressant dans le cadre des pandémies) ;
- il aurait un **bon profil de sécurité** pour le patient (« biodégradable » dans l'organisme) ;
- il serait **économique** pour réduire les coûts de fabrication et donc le coût de la politique vaccinale générale.

Les principaux groupes d'adjuvants existants peuvent être classés selon leur origine, leur mécanisme d'action ou encore leurs propriétés physico-chimiques. On peut retrouver ci-dessous les différentes familles d'adjuvants et leurs principales caractéristiques (47):

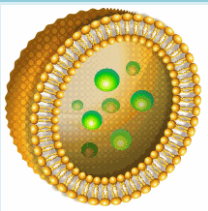
<i>Famille</i>	<i>Composés</i>	<i>Période d'utilisation</i>	<i>Caractéristiques</i>	<i>Présence dans les principaux vaccins</i>
Sels minéraux	- sels de calcium - sels d'aluminium (AlOOH, AlOHPO ₄)	Années 1920 à aujourd'hui	Historiquement les plus utilisés car très bonne efficacité	DTPc, Hépatite B, HPV, Méningocoque, Pneumocoque, Hépatite A,
Emulsions	- MF59 - AS03	2010 à aujourd'hui	Huile/Eau, dont le squalène (huile biologique)	Grippe (vaccin pandémique H1N1 2009)
Dérivés bactériens	- LPS, CpG - RC-529 (monophosphoryl lipid A) - AS04 (sels d'Al + RC-529)	Années 2000 à aujourd'hui	Les LPS (lipopolysaccharides de surface) sont aujourd'hui abandonnés au profit du RC-529, mieux toléré	Hépatite B (protéine), HPV
Carbohydates	Sucres divers	Quasiment abandonnés aujourd'hui	Miment les sucres présents sur la paroi bactérienne	
Liposomes (100µm)		Années 1990 à aujourd'hui	Bicouche lipidique qui interagit avec les parois cellulaires de l'hôte + cœur aqueux contenant les Ag bactériens	
Virosomes (150µm)	= liposomes qui contiennent des protéines virales à leur surface	Années 1990 à aujourd'hui	Permettent d'aider la reconnaissance par les CPA et libèrent le contenu antigénique	Hépatite A

Tableau 2 : Les différents types d'adjuvants vaccinaux

NB : Le vaccin grippal annuel ne contient pas d'adjuvants.

Quid de l'aluminium dans les vaccins ?

L'aluminium contenu dans les vaccins est devenu il y a près de 20 ans un sujet à controverse dans la communauté scientifique. En effet, en 1998, une étude publiée par une équipe française menée par Gherardi a montré la présence de lésions histologiques dans des biopsies musculaires au niveau des points d'injection des vaccins avec des dépôts d'aluminium (49). Les chercheurs de cette équipe décrivent une nouvelle myopathie inflammatoire dénommée myofascite à macrophages. En parallèle, ils découvrent que les patients présentant ces lésions se plaignent de douleurs musculaires et neurologiques ainsi que d'asthénie.

Le lien entre les vaccins et les lésions histologiques est avéré et reconnu par la communauté scientifique. En revanche, les symptômes découverts chez les patients sont sujets à controverse car il n'est pas prouvé de manière claire le lien entre les lésions histologiques et la présence des symptômes (50) (des personnes pouvant présenter ces modifications histologiques mais sans le moindre signe clinique), et le faible échantillon de population sur cette étude (18 personnes, toutes atteintes de myopathies) laisse à réfléchir sur l'interprétation de ces conclusions.

Dans le corps humain, l'aluminium est présent chez tous les individus à une concentration sanguine moyenne de 6ng/mL (51). Bien qu'il n'y ait pas de source endogène, de nombreuses sources exogènes existent : l'eau de boisson et l'alimentation principalement, mais aussi les cosmétiques (anti-transpirants, colorations capillaires), les médicaments (gels aluminiques protecteurs gastriques, vaccins, verre pharmaceutique, solutions de nutrition parentérale) ou encore certains dispositifs médicaux chirurgicaux ainsi que des expositions professionnelles ou accidentelles. La deuxième étude française de l'alimentation totale (EAT 2) montre que l'exposition moyenne de la population française à l'aluminium est estimée à 0,28 mg/kg/semaine chez les adultes et 0,42 mg/kg/semaine chez les enfants (de 3 à 17 ans) (52).

Une étude américaine réalisée en 1997 sur des lapins, consistant à injecter des vaccins contenant des adjuvants aluminiques puis à vérifier les concentrations sanguines et urinaires en aluminium, a montré une augmentation maximale de la concentration sanguine en aluminium de 2ng/mL pour chacun des 2 sels utilisés (hydroxyde d'aluminium et hydroxyphosphate d'aluminium) (53). L'extrapolation de ces résultats a permis de calculer que chez l'Homme, une injection de 0,85mg de sels d'aluminium – quantité maximale autorisée par la FDA (Food & Drug Administration) dans une injection vaccinale standard – entraînerait théoriquement **une augmentation de la concentration sanguine en aluminium de 0,8% maximum, soit 0,04ng/mL** (54). Au regard de la concentration moyenne en aluminium d'un individu, on peut constater que cette augmentation n'est pas statistiquement significative et ne peut donc être considérée comme un argument contre les adjuvants aluminiques dans les vaccins.

La toxicité de l'aluminium a été longuement étudiée dans la communauté scientifique. Elle est aujourd'hui relativement bien connue.

On sait qu'une exposition aiguë à l'aluminium entraîne une toxicité faible. En revanche, les expositions chroniques sont plus problématiques. Les personnes concernées par la toxicité chronique sont les victimes d'expositions professionnelles ainsi que les patients hémodialysés, population particulièrement étudiée dans le cadre de la toxicité chronique de l'aluminium car elle présente des concentrations sanguines de près de 10 fois la normale par rapport à la population générale. (51)

On a pu établir un lien entre l'exposition chronique à l'aluminium et la survenue d'effets : encéphalopathies, troubles psychomoteurs, ostéomalacie et atteintes hématopoïétiques à type d'anémies hypochromes. En revanche, en l'état actuel des connaissances scientifiques, aucune relation causale entre l'aluminium et la maladie d'Alzheimer ne peut être raisonnablement envisagée.

Suite à ces observations sur les patients hémodialysés, des études principalement axées sur le risque neurologique ont été menées en population générale. Aucune n'a pu établir la présence d'un excès de risque d'encéphalopathie ou de troubles psychomoteurs suite à une exposition normale à l'aluminium (55).

Les adjuvants aluminiques sont tellement efficaces que l'OMS et l'Académie Nationale de Médecine ont refusé de rediscuter l'utilisation de l'aluminium dans les vaccins, vu le manque de preuves scientifiques sur cette problématique : *« Tout moratoire portant sur la non-utilisation des adjuvants aluminiques rendrait impossible, sans pourtant aucun argument probant, la majorité des vaccinations. La résurgence des maladies prévenues par ces vaccins entraînerait par contre, et de façon certaine, une morbidité très supérieure à celle, hypothétique, des maladies auto-immunes ou neurologiques imputées à la vaccination. »*(56).

Le Haut Conseil de la santé publique, à la demande de la Direction générale de la santé, a réalisé en 2013 une revue critique de la littérature et une analyse bénéfices/risques de l'aluminium comme adjuvant dans les vaccins. La conclusion de ce rapport est claire : *« Le HCSP estime que les données scientifiques disponibles à ce jour ne permettent pas de remettre en cause la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium, au regard de leur balance bénéfices/risques. Il recommande la poursuite des vaccinations conformément au calendrier vaccinal en vigueur et met en garde contre les conséquences, en matière de réapparition de maladies infectieuses, que pourrait avoir une baisse de la couverture vaccinale résultant d'une remise en cause des vaccins contenant de l'aluminium en l'absence de justification scientifique. Par ailleurs, le HCSP encourage la poursuite des recherches visant à évaluer la sécurité des adjuvants disponibles et en développement. »*(57).

De leur côté, certaines associations de patients, évoquant l'application du principe de précaution, demandent que l'aluminium soit retiré des vaccins obligatoires en l'absence de

consensus sur la question (47). Les adjuvants à base de sels de calcium seraient une alternative.

Nous verrons plus loin dans cette thèse que la problématique de l'aluminium vaccinal préoccupe le grand public, et particulièrement les parents, et que cela doit mériter toute l'attention des professionnels de santé afin de répondre à leurs craintes et interrogations sur le sujet.

1) SANTE PUBLIQUE : ELABORATION DE LA POLITIQUE VACCINALE EN FRANCE

A) PRINCIPE DE L'IMMUNITE COLLECTIVE OU « HERD IMMUNITY »

La politique vaccinale recherche, au-delà de l'immunité individuelle, une **immunité collective**. Ce principe, également nommé « herd immunity », repose sur une réduction générale de la transmission de la maladie prévenue par le vaccin, étendant l'efficacité du vaccin aux personnes non vaccinées (38).

Ainsi, les individus ne pouvant être vaccinés pour diverses raisons (grossesse, jeunes enfants, immunodéprimés, personnes chez qui la vaccination est contre-indiquée, ...), les individus n'ayant pas pu suivre le calendrier vaccinal (migrants, populations socialement fragiles ou n'ayant pas accès aux soins) ou encore les personnes refusant la vaccination, bénéficient tout de même d'une protection contre les maladies à prévention vaccinale.

Le mécanisme épidémiologique est relativement simple : la vaccination individuelle permet de **diminuer le portage** des germes par les personnes vaccinées, de **réduire la transmission** et donc **l'incidence** des maladies (Figure 9).

Tout l'enjeu de la santé publique en matière de vaccination est d'obtenir ou de maintenir une **couverture vaccinale** suffisante afin de permettre cette immunité collective. Il est possible de calculer la résistance de la population à l'égard de la propagation d'une maladie en fonction du pourcentage de personnes immunisées et de la probabilité de contagion aux personnes non immunisées en présence d'un individu infecté (58).

La couverture vaccinale à atteindre pour obtenir une immunité collective dépend de plusieurs facteurs (58) :

- la **transmissibilité** de l'agent infectieux (d'une personne infectée – symptomatique ou non – à une personne saine)
- **l'efficacité du vaccin** (à la fois sérologique et clinique)
- les **probabilités de contacts entre les individus**.

Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif

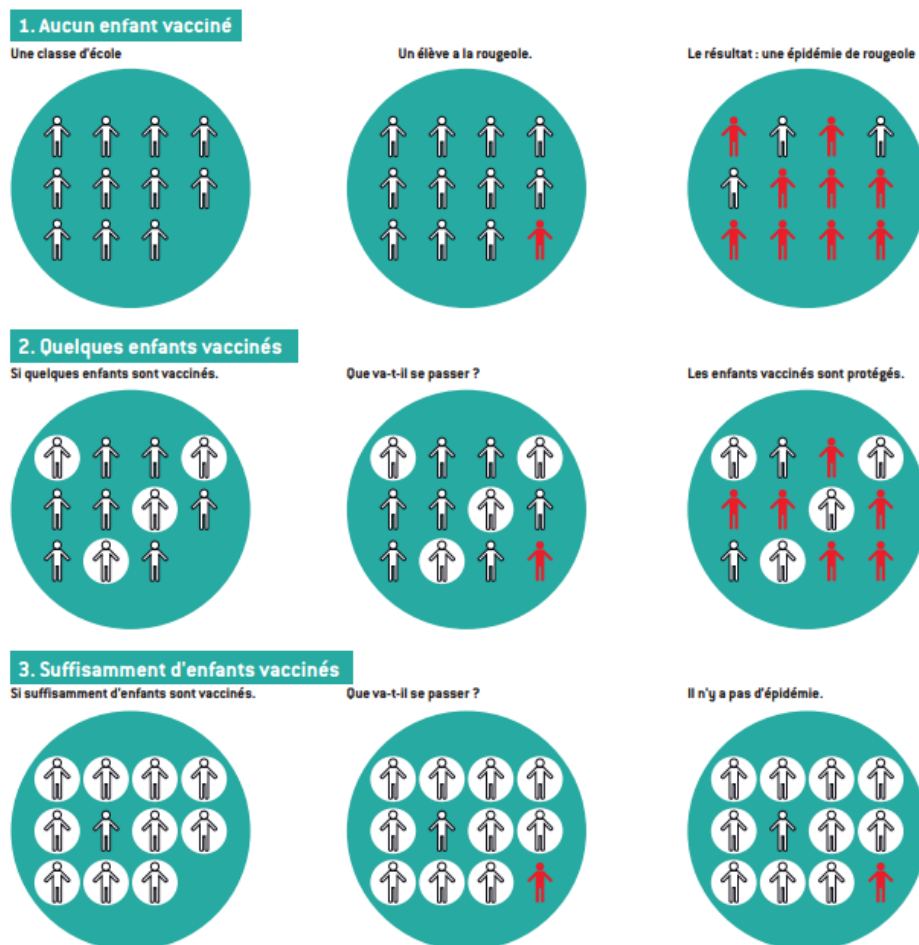


Figure 9 : Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif – Planète vaccination, Inpes, 2015

B) COMMENT EST ELABOREE LA POLITIQUE VACCINALE ?

Les vaccins représentent une famille très particulière de médicaments puisque, contrairement aux autres, ils sont destinés à être administrés à des personnes qui ne sont pas malades.

La politique vaccinale a pour objectif de définir la **meilleure utilisation possible des vaccins** afin de protéger la population. C'est également elle qui va évaluer l'ensemble des moyens à mettre en œuvre pour parvenir à cet objectif. Elle doit prendre en compte les dernières évolutions en termes de données épidémiologiques, de connaissances médicales et scientifiques, des progrès technologiques dans l'élaboration des vaccins, des recommandations internationales (de l'OMS – Organisation Mondiale de la Santé - notamment), mais aussi des exigences de plus en plus fortes du grand public et des professionnels de santé en matière d'informations sur les vaccins et leur sécurité (59).

La **loi n°2004-806 du 9 août 2004** relative à la politique en matière de vaccination donne à l'Etat la compétence et la pleine responsabilité de la mise en œuvre de la politique vaccinale.

« La politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut Conseil de la Santé publique » (60). La mise en œuvre de la politique vaccinale dépend d'un grand nombre d'instances. Pour simplifier la compréhension de ce maillage complexe, l'ensemble des informations, obtenues dans le Guide des Vaccinations diffusé par l'INPES (2012), est présenté de manière imagée dans la figure ci-dessous (Figure 10).

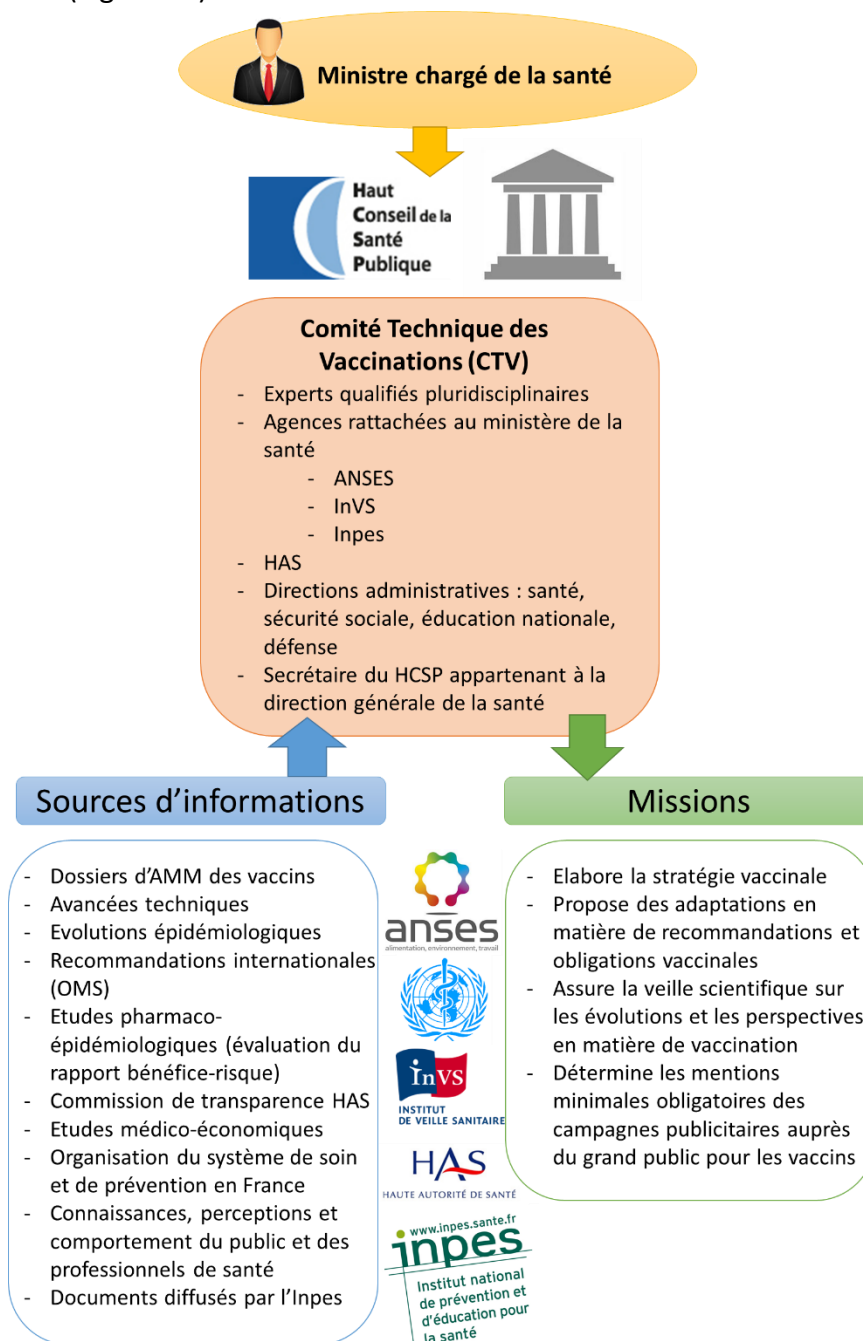


Figure 10 : Organisation de la politique vaccinale en France

Il est à noter que depuis 2016 le Comité Technique des Vaccinations est rattaché à la Haute Autorité de Santé, et que l'Inpes, InVS et l'Eprus sont regroupés au sein de Santé Publique France.

C) CALENDRIER VACCINAL 2017

Le calendrier vaccinal expose les vaccinations concernant les personnes résidant en France en fonction de leur âge, émet les **recommandations vaccinales générales et particulières** (dans des conditions spécifiques d'exposition, de transmission, ...) ou encore les recommandations propres à des expositions professionnelles.

Ces dernières années, le calendrier vaccinal a été **simplifié** de manière à faciliter la planification des rendez-vous vaccinaux, notamment chez l'adulte avec des rappels à 25, 45 et 65 ans puis tous les 10 ans pour la prévention diphtérie – tétanos – poliomyélite.

L'optimisation des informations collectées par le Comité Technique des Vaccinations a permis de réduire le nombre d'injections et d'affiner les recommandations aux populations spécifiques.

Parmi les nouveautés du calendrier vaccinal, on trouve depuis 2016 le **vaccin contre le Zona**, recommandé chez les personnes âgées de 65 à 74 ans (avec possibilité de rattrapage jusqu'à 79 ans). Depuis 2017, les recommandations de vaccination contre le HPV ont évolué, avec l'inclusion des individus homosexuels masculins jusqu'à 26 ans. Par ailleurs, il est désormais recommandé de se faire vacciner contre l'hépatite B grâce à un rattrapage jusqu'à l'âge de 15 ans si les vaccinations reçues pendant l'enfance ne contenaient pas cette valence.

L'ensemble des recommandations vaccinales générales sont consignées dans le tableau simplifié du calendrier vaccinal 2017 (Figure 7).

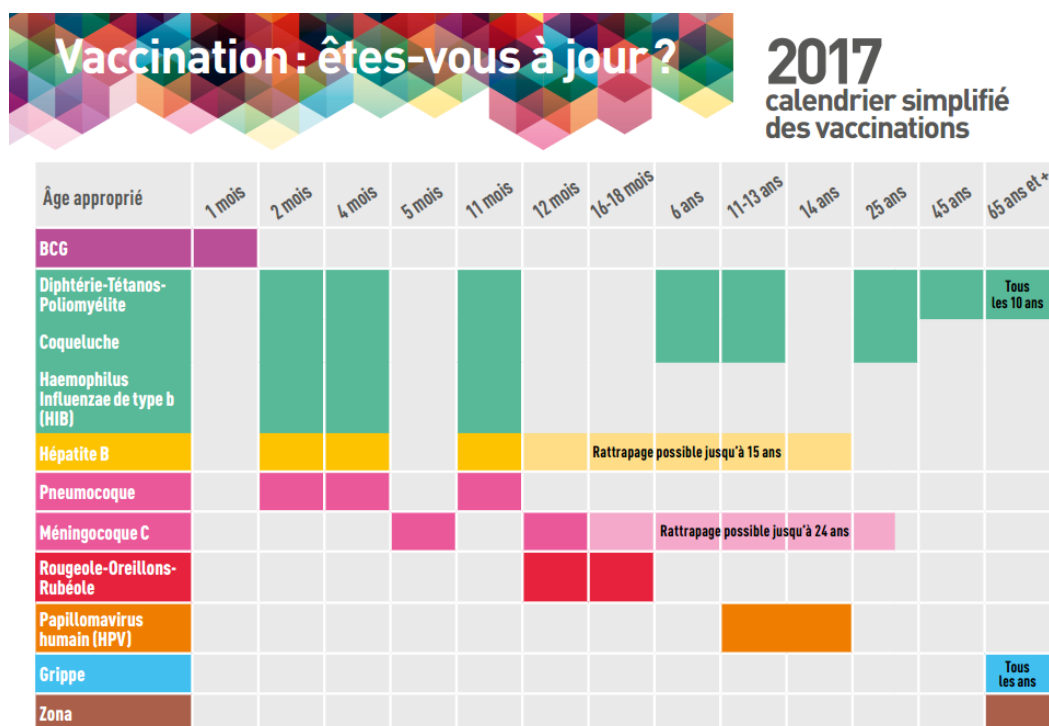


Figure 11 : Calendrier simplifié des vaccinations 2017 – Inpes

Le calendrier vaccinal et les informations sur la vaccination sont facilement consultables sur internet (61) et diffusées par l'Inpes sous forme de documents gratuits destinés au public et/ou aux professionnels de santé :

- l'affiche « Planète vaccination » et son livret d'accompagnement
- le Guide des vaccinations
- les dépliants « Repères pour votre pratique »
- les fiches « Vaccination... Le point sur... »
- les disques calendriers vaccinaux
- des documents facilitant le dialogue entre les professionnels de santé et leurs patients : guide/calendrier vaccinal des adolescents et des adultes, brochure « Questions de vaccination », etc.

Les campagnes de promotion de la vaccination, comme la semaine européenne de la vaccination (mise en place en 2007) ou les campagnes ponctuelles (saisonnières pour la grippe par ex.) ont pour objectif d'améliorer la compréhension de la population sur l'importance et les enjeux de la vaccination afin d'améliorer la protection individuelle et collective (62).

2) RECOMMANDATIONS AUX POPULATIONS SPECIFIQUES

A) VOYAGEURS

Les recommandations vaccinales concernant les voyageurs vers l'étranger sont actualisées tous les ans suite à un avis spécifique du HCSP (par le Comité des Maladies liées au Voyage et des maladies d'Importation – CMVI) puis publiées dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) « **Recommandations sanitaires pour les voyageurs** » (63).

On y trouve également les recommandations en termes de prévention anti-malarique avec les zones de chimiorésistance et les prophylaxies médicamenteuses adaptées.

Les critères pris en compte pour l'établissement d'un programme de vaccination du voyageur sont multiples : tout d'abord **l'obligation administrative** (pour protéger la population du pays visité contre un risque infectieux venant de l'extérieur) puis les **risques réels** encourus par le voyageur (dépendants de la situation sanitaire du pays visité, des conditions et de la durée de séjour mais aussi des caractéristiques propres au voyageur comme son âge et son statut vaccinal antérieur) (64).

Dans tous les cas, un voyage est l'occasion de se mettre à jour des vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal français, et ce quel que soit l'âge du voyageur. Il est du rôle du pharmacien autant que celui du médecin d'orienter ses patients vers un **centre de conseil aux voyageurs** lorsqu'ils envisagent un séjour à l'étranger afin de leur garantir la meilleure prise en charge possible.

B) STRATEGIE DE « COCOONING »

Afin de prévenir les infections pouvant être transmises à des enfants en bas âge qui ne peuvent pas bénéficier de certaines vaccinations dans leurs premiers mois de vie, une stratégie vaccinale particulière, dite de « cocooning », a été mise en place. Le vaccin concerné est celui de la coqueluche.

La vaccination concernant la coqueluche dans le cadre du cocooning est recommandée :

« - chez les **adultes ayant un projet parental** ;

- **au cours de la grossesse** pour :

- les enfants de la fratrie et le conjoint ;
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois. Ceci peut concerner les grands-parents, les baby-sitters... ;

- **en post-partum immédiat** pour :

- la mère, qu'il conviendrait idéalement de vacciner avant la sortie de la maternité, même si elle allaite ;
- les personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le futur nourrisson au cours de ses 6 premiers mois si la mise à jour de la vaccination n'a pas été faite antérieurement. »(65).

C) GROSSESSE ET VACCINATIONS

Durant la grossesse, l'évaluation du rapport bénéfice-risque de chaque vaccination doit être effectuée au cas par cas. Il est préférable d'utiliser les vaccins monovalents par précaution dans la mesure du possible.

Les vaccins vivants atténués (VVA) sont contre-indiqués pendant la grossesse (rubéole, rougeole, oreillons, varicelle, tuberculose, fièvre jaune). Cependant, en cas de séjour en zone d'endémie, la vaccination contre la fièvre jaune peut être justifiée. De même, l'administration d'un VVA par mégarde chez une femme enceinte ne justifie pas une interruption de grossesse, les données étant plutôt rassurantes (66).

La vaccination antigrippale est recommandée de manière systématique pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de la grossesse. Toutefois, pour les femmes présentant un risque élevé de complications liées à la grippe, on recommande la vaccination quel que soit le stade de la grossesse (67).

Le mieux reste d'encourager la femme ayant un désir de grossesse à consulter pour faire un bilan « préconception » complet auprès de son médecin. Il pourra alors évaluer son statut vaccinal mais également sérologique (toxoplasmose, CMV, VZV, VIH, ...) afin de réduire au maximum le risque infectieux pour le fœtus. Ces consultations sont par ailleurs souvent

accompagnées d'une prescription d'acide folique (0,4 mg/jour), supplémentation permettant d'améliorer la fertilité de la femme et de réduire le risque de malformations fœtales.

D) SUJET IMMUNODEPRIME

Les personnes immunodéprimées et aspléniques représentent une population particulière qui justifie des recommandations vaccinales spécifiques. Beaucoup plus exposées à un risque infectieux que la population générale (augmentation de la morbidité et de la mortalité), leur prise en charge nécessite quelques précautions.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pour ces patients en raison du risque de survenue de maladie vaccinale, sauf au cas par cas quand le rapport bénéfice-risque est en faveur d'une vaccination (67).

La diminution de l'immunogénicité des vaccins chez les patients immunodéprimés peut justifier des schémas vaccinaux particuliers. De plus, un risque accru pour certaines infections peut motiver des recommandations vaccinales spécifiques.

Le HCSP a publié un rapport contenant toutes les informations nécessaires à la prise en charge vaccinale des patients en fonction de la nature de leur déficit immunitaire (héréditaire, congénital ou acquis). Le comité rappelle également l'importance de la vaccination de l'entourage de ces patients pour diminuer le risque infectieux (68).

E) SUJET AGE

Du fait de l'immunosénescence, le risque d'infections augmente avec l'âge. Les personnes âgées fragiles ou dépendantes ont un risque important de complications graves après une infection. Alors que les prévisions d'évolution démographique tendent vers une forte augmentation de la population âgée dans les prochaines années, la vaccination des seniors est cruciale en matière de santé publique.

Là encore, le HCSP a publié en mars 2016 un rapport avec l'ensemble des recommandations vaccinales concernant la population gériatrique (69). Ce document fait état des connaissances actuelles en matière de vaccination du sujet âgé et donne les informations concernant la prise en charge des patients, qu'ils vivent chez eux ou qu'ils soient en institution. On y trouve notamment les vaccinations recommandées pour les personnes de plus de 65 ans :

- la vaccination antigrippale annuelle
- la vaccination contre le virus du zona (VZV), recommandée de 65 à 74 ans avec possibilité de rattrapage entre 75 et 79 ans.

Le vaccin protégeant du pneumocoque n'est à ce jour pas recommandé de manière systématique, mais reste intéressant à proposer pour les sujets à risque.

Le rapport contient par ailleurs des propositions de communication intéressantes pour améliorer la couverture vaccinale chez les personnes âgées, mais aussi celle de leur entourage et des professionnels de santé les côtoyant.

F) AUTRES POPULATIONS A RISQUES

D'autres populations font l'objet de recommandations vaccinales spécifiques en fonction de leur état de santé ou de leur statut.

Ainsi, les personnes souffrant de maladies chroniques telles que les pathologies respiratoires (asthme ou bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) par exemple), les pathologies cardiaques (cardiopathies, valvulopathies, insuffisance cardiaque...), les diabétiques de type I et II, ou encore les personnes avec un IMC > 40 kg/m² entrent dans les recommandations vaccinales pour la grippe saisonnière (67).

De même, certaines professions sont soumises à des recommandations voire à des obligations vaccinales : les professionnels de santé, les professions de la petite enfance, les métiers de la restauration, etc.

Depuis peu, les hommes ayant ou ayant eu des relations sexuelles avec des hommes font l'objet d'une recommandation vaccinale jusqu'à l'âge de 26 ans concernant la prévention contre les infections à papillomavirus (HPV). A noter qu'à ce jour, cette indication ne permet pas aux patients de bénéficier d'un remboursement du vaccin (70).

L'ensemble des informations nécessaires à la prise en charge des patients en matière de vaccination sont disponibles dans le calendrier vaccinal en cours, dans les documents fournis par le HCSP, la HAS ou encore dans les BEH.

Depuis Mars 2017, un site internet d'informations sur la vaccination destiné à la fois au grand public et aux professionnels de santé a été mis en place par le Ministère chargé de la Santé et Santé Publique France : <http://vaccination-info-service.fr/>. On peut y trouver l'ensemble des recommandations vaccinales et de nombreuses réponses sur les questions en matière de vaccins et de vaccination, le tout dans une infographie claire et facile d'utilisation (71).

3) INTERROGATIONS DU GRAND PUBLIC AUTOUR DE LA VACCINATION : LA MONTEE DU SCEPTICISME VACCINAL

A) LES DIFFERENTS COURANTS D'OPINIONS DES PARENTS SUR LA VACCINATION

Depuis quelques années, la défiance vis-à-vis de la vaccination grandit de manière inquiétante, comme le révèle une des dernières études en la matière menée en 2016 par *The Vaccine Confidence Project* auprès de 65 819 personnes ressortissantes de 67 pays différents (4). Les résultats sont édifiants : les français sont les champions du monde de la défiance vaccinale, avec 41% de personnes ayant répondu de manière négative à l'affirmation « *Je pense que les vaccins sont globalement sûrs* » (Figure 12). La tendance au scepticisme vaccinal est très présente en Europe, puisque dans le top 10 des pays les plus défiant, 7 sont européens.

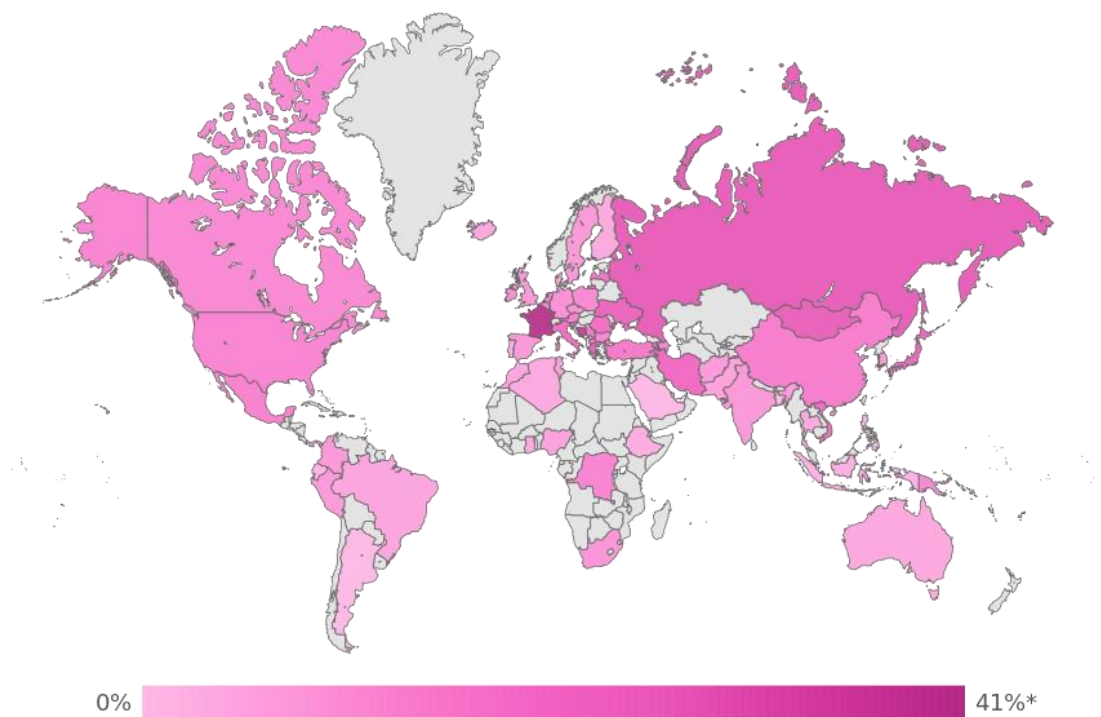


Figure 12 : Cartographie mondiale représentant le pourcentage de personnes qui pensent que les vaccins ne sont pas sûrs en 2016 – vaccineconfidence.org

Intéressons-nous maintenant à une autre étude réalisée en 2012 par une équipe australienne et publiée dans *BMCPediatrics* (72) :

Le travail qui a été réalisé consiste en une revue de la littérature internationale pour identifier le spectre des attitudes ou positions des parents vis-à-vis de la vaccination de leurs enfants et réaliser une estimation des proportions de chaque groupe en se basant sur des études de populations ; l'objectif de ces recherches étant de mieux comprendre les différents courants d'opinions sur la vaccination afin de permettre aux professionnels de santé de trouver les clés dans la communication avec les parents sur le sujet. L'étude a pu mettre en évidence l'existence de **5 groupes distincts de parents** :

« Accepteurs inconditionnels » 30-40%	Ces parents vaccinent leurs enfants et n'ont pas de questions spécifiques autour de la sécurité et la nécessité des vaccins. Ils voient l'importance de la vaccination des enfants et sont confiants quant à leur sécurité. Par ailleurs, ils ont de bonnes relations avec leurs professionnels de santé et leur font entièrement confiance. Ce groupe tend à avoir peu de connaissances détaillées sur la vaccination.
« Accepteurs prudents » 25-35%	Ces parents vaccinent leurs enfants malgré de légères inquiétudes. Ils reconnaissent que les vaccins peuvent entraîner des effets indésirables rares mais graves et espèrent que leurs enfants ne seront pas touchés. Comme les accepteurs inconditionnels, ils ont néanmoins confiance en leurs professionnels de santé.
« Hésitants » 20-30%	Ces parents vaccinent leurs enfants mais ont de véritables inquiétudes. Ils ne croient pas totalement aux bénéfices et à la sécurité de la vaccination. Leurs relations et leur confiance avec les professionnels de santé sont plutôt neutres. Les hésitants sont plus concentrés sur les risques que sur les bénéfices de la vaccination : ils sont au courant des différents problèmes soulevés par les vaccins. Pour les professionnels de santé, c'est une population de parents avec laquelle il est capital de parler de vaccination de manière scientifique et transparente afin de répondre à leurs questions de manière satisfaisante.
« Vaccinateurs sélectifs ou retardataires » 2-27%	Ces parents choisissent de retarder ou de sélectionner seulement quelques vaccins recommandés. Ils ont de sérieux doutes sur la sécurité des vaccins et certains remettent en cause leur nécessité, s'inquiétant du nombre d'injections vaccinales que les enfants reçoivent. Ils ressentent des difficultés à trouver des réponses à leurs questions et ne savent pas qui croire. Tout comme les hésitants, ils ont fait beaucoup de recherches sur la vaccination et présentent le plus haut niveau de connaissances sur les vaccins dans la population. L'importance du dialogue avec les professionnels de santé est d'autant plus cruciale que ces personnes risquent de basculer facilement dans la catégorie des opposés à la vaccination.
« Opposés » <2%	Ces parents refusent toute vaccination pour leurs enfants. Leurs raisons sont liées à leur position philosophique sur la vaccination, leurs expériences négatives avec le corps médical ou encore à des croyances religieuses. Le contact avec les professionnels de santé relève souvent d'un sentiment d'aliénation et d'incompréhension, ce qui leur fait préférer les conseils de personnes pratiquant des « médecines alternatives ». Ils désirent un médecin qui accepte leur décision et avec lequel ils pourront avoir une relation de confiance. Une étude a montré que les parents de ce groupe ont les connaissances les moins précises sur la vaccination de tous les parents (excepté les « accepteurs inconditionnels »). Ces parents ont tendance à se regrouper dans des communautés qui partagent certaines idées religieuses, philosophiques ou croyances alternatives.

Tableau 3 : Les différents courants d'opinion des parents vis-à-vis de la vaccination

B) QUI SONT LES « ANTI-VACCINS » ?

Bien que l'on observe une nette montée du scepticisme vaccinal depuis ces dernières décennies, il n'en demeure que ce mouvement « anti-vaccins » ne date pas d'hier. Des études sociologiques montrent en effet que les vaccins ont suscité la méfiance dès leur apparition dans l'arsenal thérapeutique (73).

Les premiers mouvements anti-vaccins sont apparus par exemple en Hollande et en Angleterre quand la vaccination est devenue obligatoire pour tous les enfants entre 1853 et 1871. **Ce n'était pas tant les vaccins qui inquiétaient, mais c'était plutôt un mouvement de protestation contre la politique vaccinale.** Le problème en Angleterre était également lié à la classe sociale : les enfants de classe aisée pouvant se faire vacciner par un médecin qualifié, contrairement aux enfants de classe populaire qui devaient se faire vacciner par des civils mandatés par l'Etat pour vacciner tous les enfants et poursuivre les parents réticents à la vaccination. On observait également dans la classe moyenne des réticences à la vaccination dont beaucoup émanaient de groupuscules particuliers : « anti-alcool », végétariens et membres d'organisations religieuses sectaires (73).

Dans les années 1880, on a vu apparaître des groupes d'anti-vaccins en Europe, tels que *The Association to Oppose Compulsory Vaccination*. Ce groupe, constitué de nombreux membres du Clergé, considérait la vaccination obligatoire comme une atteinte à la liberté individuelle et demandait que les objections à la vaccination soient respectées. L'association a obtenu gain de cause aux Pays-Bas au début du XX^{ème} siècle, avec l'autorisation d'exemption de vaccination pour des motifs religieux. De même, en Angleterre, une clause de conscience votée en 1907 a permis aux anglais l'éviction de l'obligation vaccinale (73).

Dans le même temps, aux Etats-Unis, d'autres mouvements ont vu le jour, notamment *The Anti-vaccination Society of America* en 1871. Cette fois, le groupe était dirigé par de nombreux charlatans se faisant passer pour des médecins (homéopathes en particulier). Leur but était d'influencer voire d'abroger la politique vaccinale de santé publique. Dans les années 1930, après avoir réussi à faire lever l'obligation vaccinale dans de nombreux états américains, créé de violentes émeutes au Canada et s'être battu devant les tribunaux contre la vaccination, l'organisation a été dissoute (73).

Ces mouvements ont progressivement disparu après la 1^{ère} guerre mondiale, probablement en liaison avec l'amélioration des techniques médicales, la diminution importante des accidents vaccinaux, la disparition des « médecins charlatans » grâce à un contrôle renforcé et l'acceptation grandissante par la population de la politique de santé publique (73).

Depuis environ 30 ans, on observe que la défiance vaccinale regagne du terrain. Un certain nombre de parents des pays industrialisés décident aujourd'hui de ne plus vacciner leurs enfants. La baisse de la couverture vaccinale qui en découle devient une véritable problématique de santé publique, remettant en cause le principe d'immunité collective. Les

récentes épidémies de rougeole en France comme dans d'autres pays peuvent témoigner de ce phénomène, parmi de nombreux autres cas de résurgence de maladies à prévention vaccinale.

Aujourd'hui, le « profil type » de la personne opposée à la vaccination est fortement lié à l'environnement social. Ainsi, parmi les anti-vaccins, on retrouve souvent les personnes de plus de 50 ans, les femmes, les personnes ayant fait des études supérieures, ainsi que celles se faisant soigner par homéopathie ou acupuncture. De plus, ces personnes sont le plus souvent suivies par un médecin qui ne les incite pas à la vaccination (74).

En revenant sur l'étude du *Vaccine Confident Project de 2016*, on peut remarquer que la vaccination soulève toujours des problèmes de compatibilité avec les croyances religieuses des individus pour 10,28% d'entre eux (4) (Figure 13).

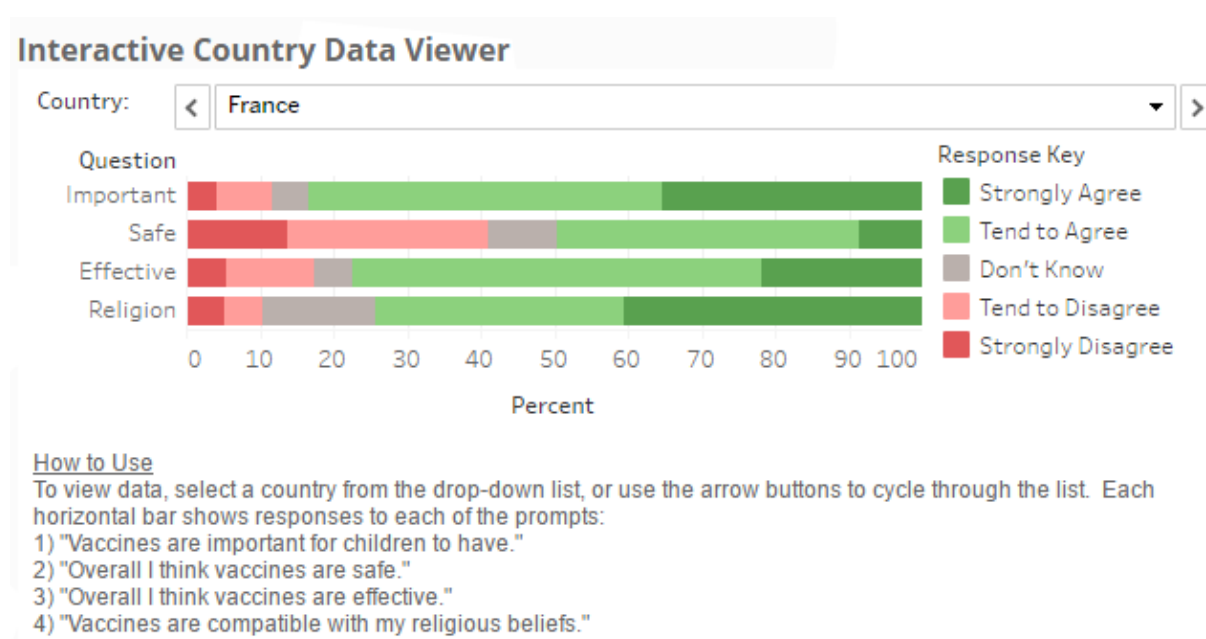


Figure 13 : Résultats obtenus auprès des français interrogés dans le cadre de l'enquête réalisée par The Vaccine Confident Project – 2016 - vaccineconfidence.org

Par ailleurs, nous avons vu précédemment grâce à l'étude menée auprès des parents australiens que les opposants à la vaccination le sont souvent pour des raisons liées à leur position philosophique sur le sujet ou encore leurs expériences négatives avec le corps médical, ce qui explique leur penchant pour les « médecines alternatives ». De plus, ces parents ont tendance à se regrouper dans des communautés qui partagent certaines idées religieuses, philosophiques ou croyances alternatives (72).

C) QUELLES SONT LES CRAINTES ET ARGUMENTS DES « ANTI-VACCINS » ?

Dans les pays anglo-saxons, les arguments énoncés contre la vaccination entretiennent la peur vis-à-vis des vaccins et décrédibilisent l'utilité de la vaccination, avec les éléments suivants :

- « - les effets indésirables des vaccins sont sous-déclarés
- les vaccins causent des maladies idiopathiques comme l'autisme, la mort subite du nourrisson, les maladies auto-immunes, le diabète, ou des maladies neurologiques comme des déficits de l'attention
- les vaccins diminuent l'immunité naturelle ou fournissent seulement une immunité temporaire
- la politique vaccinale est motivée par les profits des compagnies pharmaceutiques
- la vaccination est une violation des libertés individuelles
- les maladies sont quoi qu'il arrive en décroissance et les approches holistiques offrent une alternative préférable à la médecine allopathique. » (73).

Pour les pays francophones, des études comparant les contenus des sites internet arguant contre la vaccination ont montré que, contrairement aux anglo-saxons, les vaccins ne sont que rarement rejetés sur des critères philosophiques ou religieux. En revanche, on trouve différents types de sites avec d'une part les sites anti-vaccins au sens large (avec un rejet en bloc de la vaccination et des arguments très virulents qui peuvent paraître non plausibles pour un certain nombre de parents), et d'autre part des sites contre certains vaccins en particulier (HPV, Hépatite B), qui sont plus facilement crédibles pour les parents car ils sont plus « modérés ». Ces sites sont souvent accompagnés de témoignages personnels et parfois de figures médicales anti-vaccins (tels que le Pr Henry Joyeux, le Dr Luc Bodin, Serge Rader ou encore Sylvie Simon) pour appuyer et donner plus de poids à leurs arguments (75).

Parmi les craintes très franco-françaises, la peur de la myofasciite à macrophages et de la sclérose en plaque ont le vent en poupe. A contrario, dans les pays anglo-saxons, c'est la crainte de l'autisme (souvent associée au vaccin ROR) qui fait réagir les parents. En revanche, l'étude approfondie de l'ensemble de ces sites par des chercheurs en sciences sociales a montré que les méthodes rhétoriques sont globalement les mêmes dans les différents pays (75). En France, certaines idées reçues semblent persister sur l'utilité des vaccins contre des maladies qui n'existent plus dans notre pays. De plus, l'ambiguïté entre les vaccins recommandés et obligatoires discrédite l'utilité des vaccins « seulement recommandés ». En effet, selon une enquête de l'INPES en 2004, 53% des personnes interrogées pensaient que les vaccins recommandés sont moins importants que les vaccins obligatoires. Le Haut Conseil de la Santé Publique souligne le fait qu'aucun des nouveaux vaccins n'a été rendu obligatoire depuis 1964 (DTP) mais que certaines maladies à prévention vaccinale recommandée « ont un fardeau comparable, voire plus important, que celui des maladies pour lesquelles la vaccination est obligatoire ». Ces éléments laissent à réfléchir sur l'ambivalence de notre politique vaccinale qui serait probablement incompréhensible aux yeux du grand public (76).

D) MEDIAS ET RESEAUX SOCIAUX : QUEL IMPACT SUR LE SCEPTICISME VACCINAL ?

De nos jours, l'un des premiers réflexes d'une personne qui s'interroge sur un sujet est de se rendre sur internet pour y effectuer quelques recherches. La vaccination ne déroge pas à cette règle. Quand on se prend au jeu de se mettre dans la peau de quelqu'un qui cherche de simples informations sur le calendrier vaccinal et les maladies à prévention vaccinale sur un célèbre moteur de recherche, on se rend compte à quel point il est facile de se retrouver sur des sites qui véhiculent des informations erronées ou anxiogènes sur la vaccination. On peut ainsi aisément comprendre au fil des recherches sur internet, qu'une personne qui à l'origine ne voulait seulement que quelques informations sur la vaccination (sans *a priori* particulier) puisse rapidement développer une anxiété particulière quant à vacciner ses enfants. Pour comparaison, on retrouve ce phénomène de manière exacerbée sur le sujet de l'interruption volontaire de grossesse.

En plus d'internet, les autres médias plus traditionnels véhiculent régulièrement des informations alimentant le scepticisme vaccinal. Ainsi, on peut lire dans certains journaux ou visionner des reportages télévisés alarmistes sur la vaccination, se focalisant sur un cas particulier ou sur des effets iatrogènes d'un ou de plusieurs vaccins, alors même que le faisceau de preuves scientifiques de l'imputabilité du médicament dans la survenue de ces manifestations n'a pu être établi, comme par exemple le lien entre la vaccination contre le papillomavirus et la survenue de maladies auto-immunes, ou encore le lien entre vaccination contre l'hépatite B et la survenue de sclérose en plaque (70). La problématique de ce type de communication est qu'elle est le plus souvent unilatérale, à charge contre un médicament ou un laboratoire pharmaceutique, pour faire naître ou alimenter un scandale sanitaire, prenant comme généralité un cas particulier. Bien souvent, ces reportages ne font malheureusement pas état des bénéfices individuels et collectifs de la vaccination et de la rareté de la survenue des événements iatrogènes liés aux vaccins.

A l'ère des réseaux sociaux, les informations – mais aussi et surtout les fausses informations – circulent à une vitesse impressionnante. La problématique réside dans le fait qu'il est extrêmement difficile de rétablir la vérité une fois qu'une fausse information a été relayée, d'autant plus que les réseaux sociaux proposent souvent des contenus semblables à ceux qui sont partagés ou plébiscités par l'utilisateur et son entourage (effet de « bulle ») qui vont priver l'utilisateur de sources extérieures qui pourraient invalider les contenus erronés (77). Quand il s'agit de santé, ces « *fake news* » peuvent avoir un impact néfaste, à l'exemple de quelques articles récents dévoilant les « bienfaits » de la bière (78) ou encore des mojitos, véhiculant des allégations santé infondées et plus grave encore, promouvant la consommation de ces boissons alcoolisées, notamment auprès des jeunes.

Mais y a-t-il un impact de ces messages sur les professionnels de santé ? En 2012, des étudiants en première année de médecine canadiens se sont pris au jeu dans une étude menée par une équipe de chercheurs (79) : ils ont accepté de visionner une des deux vidéos les plus populaires sur YouTube® ayant pour sujet la remise en cause de la vaccination

grippale saisonnière. Les étudiants ont été répartis en 2 bras : l'un visionnant la vidéo qui utilise le modèle de la médecine fondée sur les preuves (*evidence based medicine*) pour critiquer la vaccination anti-grippale ; l'autre bras visionnant une vidéo qui relate des histoires de personnes ayant subi des dommages suite à la vaccination, avec des images impressionnantes. Les étudiants ont rempli un questionnaire avant puis après avoir regardé les vidéos. Les résultats sont plutôt rassurants : ils montrent que les vidéos n'ont pas eu d'impact sur leur opinion concernant la vaccination anti-grippale, même celle qui était présentée de manière plus scientifique.

Une étude américaine (80) observant le contenu des supports proposés par les groupes anti-vaccins montre que la grande force de cette mouvance est de changer constamment les contenus en fonction des tendances en matière de santé publique et des succès de la vaccination. Le fait d'observer attentivement les sites internet contre la vaccination peut permettre aux experts en santé publique de déjouer leurs arguments en communiquant de manière plus ciblée autour du sujet. De plus, les déclarations des opposants à la vaccination s'appuient souvent sur le versant émotionnel du public, ayant un impact important sur l'opinion, là où les arguments pro-vaccination font plutôt appel à la raison. Les chercheurs soulignent le fait que proposer des contenus faisant appel aux émotions pourrait constituer une piste dans la communication pour la promotion de la vaccination auprès du grand public.

Pour contrer les différents sites internet contre la vaccination, le Ministère chargé de la santé a mis en place en Mars 2017 avec Santé Publique France un nouveau site internet : <http://vaccination-info-service.fr>. Répertorié dans les premiers résultats lorsque l'on cherche des informations sur la vaccination dans les moteurs de recherche, il offre des informations claires dans une interface facile d'utilisation permettant ainsi de répondre à toutes les questions du public et des professionnels de santé concernant la vaccination, le calendrier vaccinal, les vaccins et les maladies à prévention vaccinale. Cette nouvelle plate-forme devrait permettre de limiter l'impact des mouvances anti-vaccinales sur internet auprès de nouveaux parents. En revanche, l'effet de « bulle » évoqué précédemment ne permettra pas à priori de changer l'opinion des personnes déjà réticentes à la vaccination.

Pour conclure cette partie, on mesure à quel point la montée du scepticisme vaccinal au sein de la population prend de l'ampleur. Ce phénomène, bien que très présent dans notre pays, n'est pas isolé puisque beaucoup de pays industrialisés sont concernés par la défiance vaccinale. Mieux comprendre les mécanismes en jeu peut permettre d'améliorer la communication avec les parents qui s'interrogent ou montrent des hésitations autour de la vaccination de leurs enfants. C'est dans cet objectif qu'un questionnaire spécifique, présenté ci-après, a été réalisé dans le cadre de cette thèse.

1) INTRODUCTION

A) CONTEXTE

Avec l'ensemble des éléments traités précédemment, on comprend que le scepticisme vaccinal doit être pris en compte et considéré de manière sérieuse.

La concertation citoyenne autour de la vaccination, lancée par l'ex-Ministre de la Santé Marisol Touraine et qui s'est déroulée du 14 septembre au 14 novembre 2016, a permis d'analyser les facteurs en cause de cette défiance et préparer des recommandations d'action, sur lesquelles nous reviendrons (81).

Il semble aujourd'hui indispensable de s'intéresser aux représentations et craintes de la population face à la vaccination. C'est dans ce contexte que le questionnaire présenté ici a été mis en place.

B) PROBLEMATIQUE

L'effritement de la couverture vaccinale que nous observons depuis plusieurs années représente un véritable risque infectieux. Chez les nourrissons de moins de 1 an, les résultats sont satisfaisants. En revanche, plus on avance en âge, moins la couverture vaccinale est bonne. Ainsi, en 2011, moins d'1 adulte sur 2 (44%) était à jour de sa vaccination DTP en France. Les données concernant les enfants sont tout aussi inquiétantes : à 2 ans, la couverture contre le méningocoque C est autour de 70 % et diminue avec l'âge (32 % chez les 10-14 ans et 7 % chez les 20-24 ans). Dans le même temps, celle de la seconde dose de vaccination rougeole-oreillons-rubéole est de 77 %. Les rappels ne sont pas très bien suivis, puisqu'à l'âge de 15 ans, les couvertures vaccinales contre DTP, coqueluche et hépatite B sont estimées respectivement à 84 %, 70 % et 43 % (82). Par ailleurs, une diminution du taux de couverture vaccinale est à déplorer chez les jeunes filles contre le HPV (14 % pour les 3 doses à l'âge de 16 ans en 2015 contre 28 % en 2010), tout comme chez la population à risque contre la grippe saisonnière (48 % en 2015-2016 contre 60 % en 2009-2010) (83) (84). L'Institut national de veille sanitaire (InVS, devenu Santé publique France) a attribué une baisse globale de 5 % de la couverture vaccinale en 2015 à l'augmentation des hésitations (85).

En tant que professionnel de santé, nous percevons l'importance d'agir pour améliorer la couverture vaccinale et prévenir ainsi la recrudescence de maladies infectieuses. Parmi les dernières épidémies, celle de la rougeole est à souligner avec près de 24 000 cas entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2016 (avec un pic de 15 000 cas en 2011), ayant entraîné près de 1500 complications - pulmonaires et neurologiques - et 10 décès. On observe

actuellement un rebond d'incidence de la rougeole qui touche en particulier la Lorraine, avec 189 cas déclarés entre janvier et avril 2017 dont 10% de complications nécessitant hospitalisation (86).

Pharmaciens, médecins, infirmiers ou encore sages-femmes, nous savons tous qu'il est particulièrement délicat de communiquer autour de la vaccination avec les parents. Mis à part l'aspect chronophage et la mobilisation personnelle importante d'une telle discussion, il est parfois difficile de trouver les bons mots, les bons arguments et la bonne méthode d'approche du sujet.

C) OBJECTIFS DE CETTE ETUDE

Les objectifs de cette étude sont multiples. L'un des premiers enjeux est de comprendre les craintes et interrogations des parents autour de la vaccination : quel est leur rapport à la vaccination, quels points leurs sont potentiellement problématiques, quels éléments peuvent les faire hésiter ou les rendre réticents à la vaccination, quel(s) vaccin(s) leurs inspirent plus ou moins confiance, etc.

Le deuxième objectif de cette étude est de permettre aux professionnels de santé de mieux répondre aux questions et aux attentes des parents, souvent demandeurs d'informations ou de précisions sur un certain nombre de points en rapport avec la vaccination. Pour ce faire, les résultats obtenus vont permettre l'élaboration d'un outil à destination des professionnels de santé pour faciliter la communication avec les patients en fonction de leur opinion sur la vaccination.

Enfin, le questionnaire permettra de récolter quelques données quant au niveau de confiance des parents envers leur pharmacien en matière de vaccination ainsi que leur point de vue sur d'éventuelles nouvelles missions qui pourraient être mises en place à l'officine pour améliorer la couverture vaccinale.

2) MATERIEL ET METHODES

A) MOYENS TECHNIQUES MIS EN ŒUVRE

Pour réaliser cette enquête, un questionnaire de 3 pages, intitulé « *Vaccination : votre avis nous intéresse* », a été mis à disposition accompagné d'une note d'information explicative à l'attention des parents. Distribué sous format papier uniquement, il a été proposé dans de multiples endroits dans la région Pays de la Loire : dans une école maternelle et primaire publique du Nord-Vendée et dans différentes officines volontaires situées en Loire-Atlantique dans la région Nantaise.

B) CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Pour participer à l'enquête, les prérequis étaient : être parent d'enfant(s) de 0 à 18 ans et avoir une compréhension correcte de la langue française. L'objectif étant d'obtenir un maximum de réponses pour avoir un échantillon représentatif de la population, ce questionnaire était anonyme et facultatif.

C) QUESTIONNAIRE UTILISE

i. Présentation du questionnaire (Annexe 2)

Avant sa diffusion, le questionnaire a été élaboré et révisé grâce à une collaboration pluridisciplinaire faisant appel à :

- Dr Navas Dominique & Dr Huon Jean-François, pharmaciens hospitaliers spécialisés en santé publique et pharmacie clinique au CHU de Nantes, co-directeurs de cette thèse
- Dr Briend-Godet Valérie, médecin référent des centres de vaccination des voyageurs et des vaccinations polyvalentes au sein du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Nantes
- Jean-Benoît Hardouin, biostatisticien et maître de conférences à la faculté de médecine et de pharmacie de Nantes.

L'enquête était composée de 17 questions réparties en 5 sections. Le sondage faisait volontairement la part belle à des champs d'expression libre (3 au total), ceci dans le but de collecter un maximum d'informations auprès des parents sans introduire un biais en suggérant des réponses auxquelles ils n'auraient pas spontanément pensé.

Le questionnaire, accompagné de sa note d'information (Annexe 1), a été délivré aux parents suivant 2 modalités distinctes :

- soit distribué aux enfants à l'école pour qu'ils puissent le remettre à leurs parents une fois chez eux. Les parents ayant répondu à l'enquête pouvaient redonner le questionnaire rempli à leur enfant ou directement aux instituteurs qui ont pu ainsi nous les transmettre
- soit distribué à l'officine directement aux parents dans le cadre d'une délivrance de vaccin pour leur enfant.

Dans tous les cas, le questionnaire a été rempli par les parents une fois rentrés chez eux, en sachant qu'ils étaient libres de le rapporter ou non à l'école ou à la pharmacie.

ii. Sujets abordés dans l'enquête

Plusieurs axes ont été sélectionnés pour apparaître dans le questionnaire (Annexe 2):

Tout d'abord, des informations générales concernant la personne qui remplissait le questionnaire : son statut parental, le nombre, le sexe et l'âge de son/ses enfant(s). Cette catégorie permettait d'une part de vérifier que les critères d'inclusion étaient valides et d'autre part de collecter des informations diverses sur les participants à l'enquête.

Ensuite, le statut vaccinal du/des enfants était demandé. A l'aide d'un tableau répertoriant les noms commerciaux et les valences des principaux vaccins, le parent était interrogé pour évaluer dans un premier temps ses connaissances sur les maladies à prévention vaccinale obligatoire en France, et dans un second temps le statut vaccinal de son/ses enfants concernant les vaccinations obligatoires et recommandées.

La 3^{ème} partie, « Vous et la vaccination », correspondait au cœur de l'enquête. En se basant sur une revue mondiale de la littérature et notamment sur l'enquête de l'équipe australienne de Leask (72) dont les résultats ont été présentés précédemment, nous avons élaboré une question permettant de mieux définir l'opinion de la personne sondée concernant la vaccination : convaincu(e), un peu méfiant(e), hésitant(e) ou opposé(e). Chaque catégorie était associée à une affirmation correspondant à la description du ressenti, la personne étant invitée à choisir celle correspondant le mieux à son statut. Les catégories 2 et 3 de l'étude Australienne, jugées très proches, ont été fusionnées dans notre questionnaire en une seule catégorie (« Un peu méfiant ») afin de faciliter la compréhension des parents. Les « Hésitants » regroupant donc la catégorie 4 de l'étude Australienne – à savoir les « vaccineurs sélectifs ou retardataires ».

Ensuite, nous nous sommes intéressés aux sources d'informations que la personne utilisait pour se renseigner sur la vaccination : était proposée une liste de différentes sources, laissant le choix à la personne de cocher les réponses lui correspondant. Dans un second temps, le ressenti du sondé sur les sources d'informations qu'il avait utilisé était évalué, en cherchant à savoir à quel point les informations qu'il avait pu obtenir l'avaient satisfait. Si nécessaire, la personne était invitée à développer les raisons de son insatisfaction sous forme d'expression libre. Le but de ces éléments était de connaître les principales sources d'informations des parents sur la vaccination et les éléments à améliorer dans la communication autour des vaccins.

Nous avons ensuite évalué le ressenti de la personne sur les vaccins : son niveau de confiance (de 0 à 10) dans les vaccins les plus connus (DTP, ROR, Hépatite B, Méningite, HPV) et si les enfants avaient été vaccinés ou non pour chaque valence. Une partie permettait à la personne de ne pas répondre si elle ne connaissait pas le vaccin. Cette question mettait en évidence une éventuelle défiance et/ou méconnaissance concernant un vaccin en particulier.

La dernière question de cette section était ouverte et très large, portant sur les craintes concernant la vaccination. La présentation de cette question sous forme d'une expression libre était un choix délibéré visant à obtenir une variabilité maximale de réponses et à ne surtout pas biaiser les résultats par une liste d'éléments prédéfinis (ex : adjuvants, réaction grave, maladie auto-immune, etc.) qui auraient été contre-productifs au vu de nos objectifs.

La 4^{ème} section intitulée « Vous et votre pharmacien », avait pour but d'une part d'évaluer le niveau de confiance des personnes interrogées en leur pharmacien concernant les informations qu'il peut délivrer autour de la vaccination (sur une échelle de 0 à 10), et d'autre part de connaître l'opinion des parents sur différentes missions possibles du pharmacien en matière de vaccination : la mise en place d'un entretien pharmaceutique

spécifique, la possibilité pour le pharmacien de rappeler à la personne ses prochains rendez-vous vaccinaux ou encore la possibilité pour le pharmacien de vacciner lui-même les patients.

La 5^{ème} et dernière section correspondait à une partie expression libre : la personne interrogée pouvait alors évoquer des sujets qui lui paraissaient nécessaires d'appréhender ou compléter ses réponses en les précisant par exemple. Elle avait également la possibilité de laisser ses coordonnées de messagerie électronique si elle souhaitait recevoir les résultats de l'enquête par la suite.

iii. Notice d'information aux parents

La note d'information (Annexe 1) fournie avec le questionnaire permettait d'informer les parents sur l'objectif de l'enquête et sur les critères d'inclusion. Elle leur précisait également que leur réponse était anonyme, facultative et qu'aucune information concernant le lieu précis de collecte des réponses ne serait divulguée.

On retrouvait sur cette note les coordonnées de la faculté et des personnes dirigeant la thèse ainsi qu'une adresse de messagerie électronique spécifiquement mise en place dans le cadre de la réalisation de cette thèse pour toute question ou suggestion concernant l'enquête.

D) METHODES DE TRAITEMENT DES DONNEES

Les données du questionnaire papier ont été enregistrées dans une base de collecte LimeSurvey®, dont l'accès était restreint et protégé. Les informations, totalement anonymes, ont été stockées sur un serveur privé à accès également restreint. Les informations ont été traitées grâce au logiciel Microsoft Excel®.

3) RESULTATS

L'ensemble des résultats collectés est disponible à la fin de cette thèse (Annexe 3).

A) NOMBRE DE SUJETS INCLUS

Entre le 15 avril 2016 et le 6 juin 2017, **96 personnes** ont été incluses dans l'étude au total. Un seul questionnaire a été exclu de l'analyse car il ne correspondait pas aux critères d'inclusion (il s'agissait d'une personne autre qu'un des parents qui a répondu). Parmi les réponses, 83 ont été collectées à l'école tandis que 13 ont été collectées en pharmacie. Le taux de réponse des questionnaires distribués à l'école était plutôt bon avec 83 réponses sur 186 questionnaires distribués, soit près de 45% des parents participants.

B) DONNEES SOCIO-EPIDEMIOLOGIQUES GENERALES SUR LES PERSONNES INTERROGEEES

Dans la grande majorité des cas, le questionnaire a été rempli par la mère (91,67% vs 8,33% par le père).

Au total, **194 enfants** ont été concernés par l'enquête (87 filles et 107 garçons), soit une moyenne de 2,02 enfants par famille. L'âge moyen des enfants est de **7,4 ans (écart-type à 4,7 ans)**.

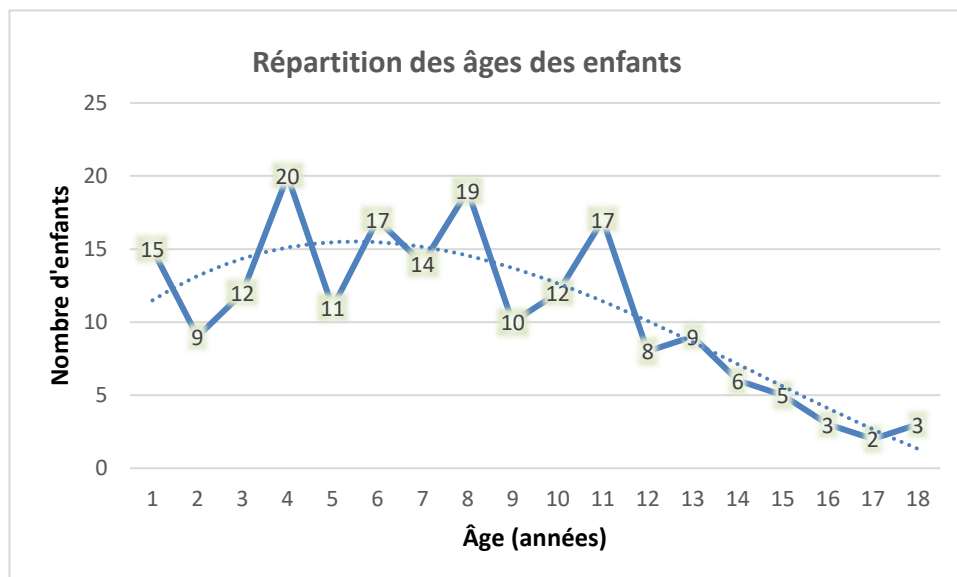


Figure 14 : Répartition des âges des enfants

C) REPONSES DONNEES AUX QUESTIONS

Statut vaccinal du/des enfants

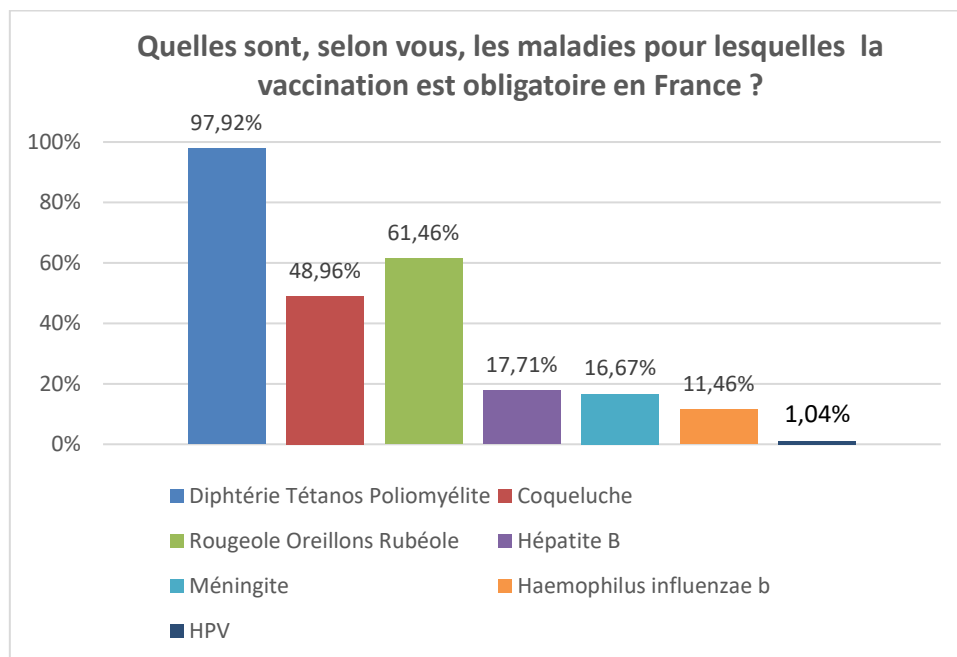


Figure 15 : Connaissances des parents sur les vaccins obligatoires en France

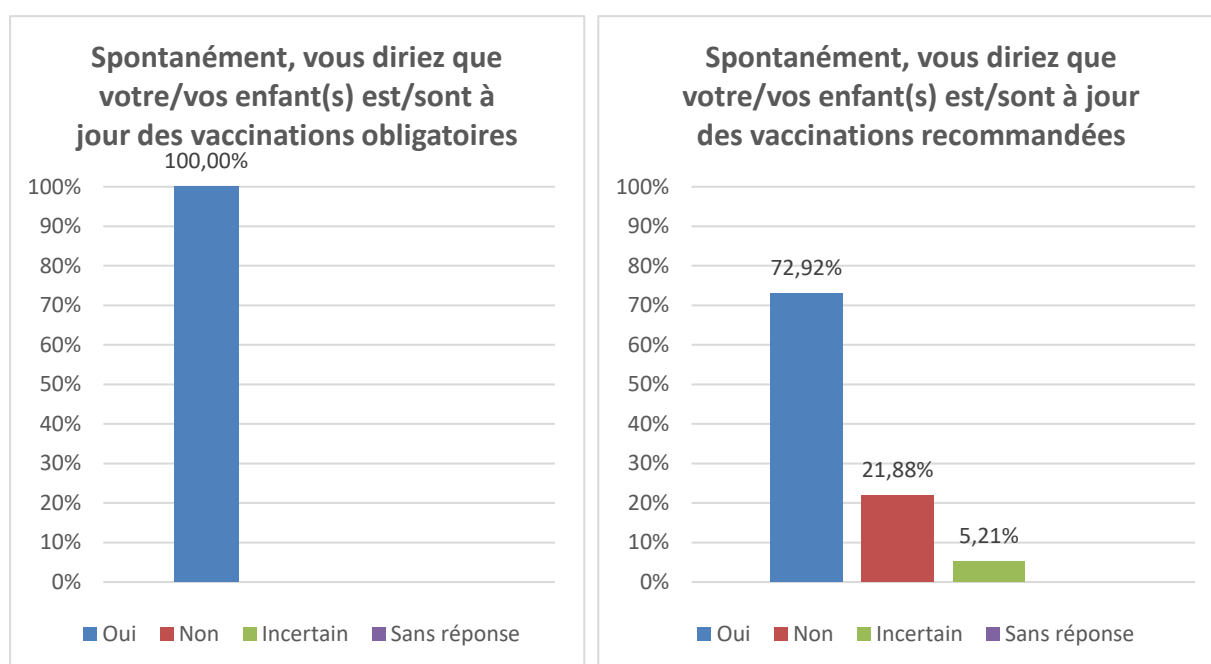


Figure 16 : Statuts vaccinaux des enfants pour les vaccins obligatoires et recommandés, selon leurs parents

Vous et la vaccination...

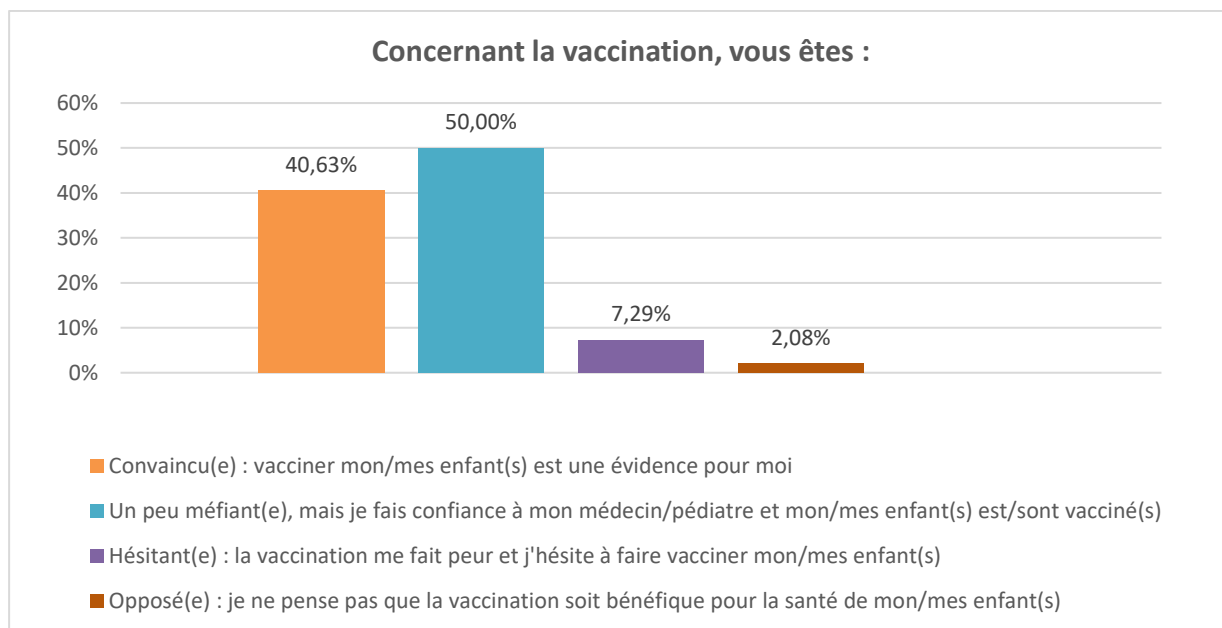


Figure 17 : Opinion des parents concernant la vaccination

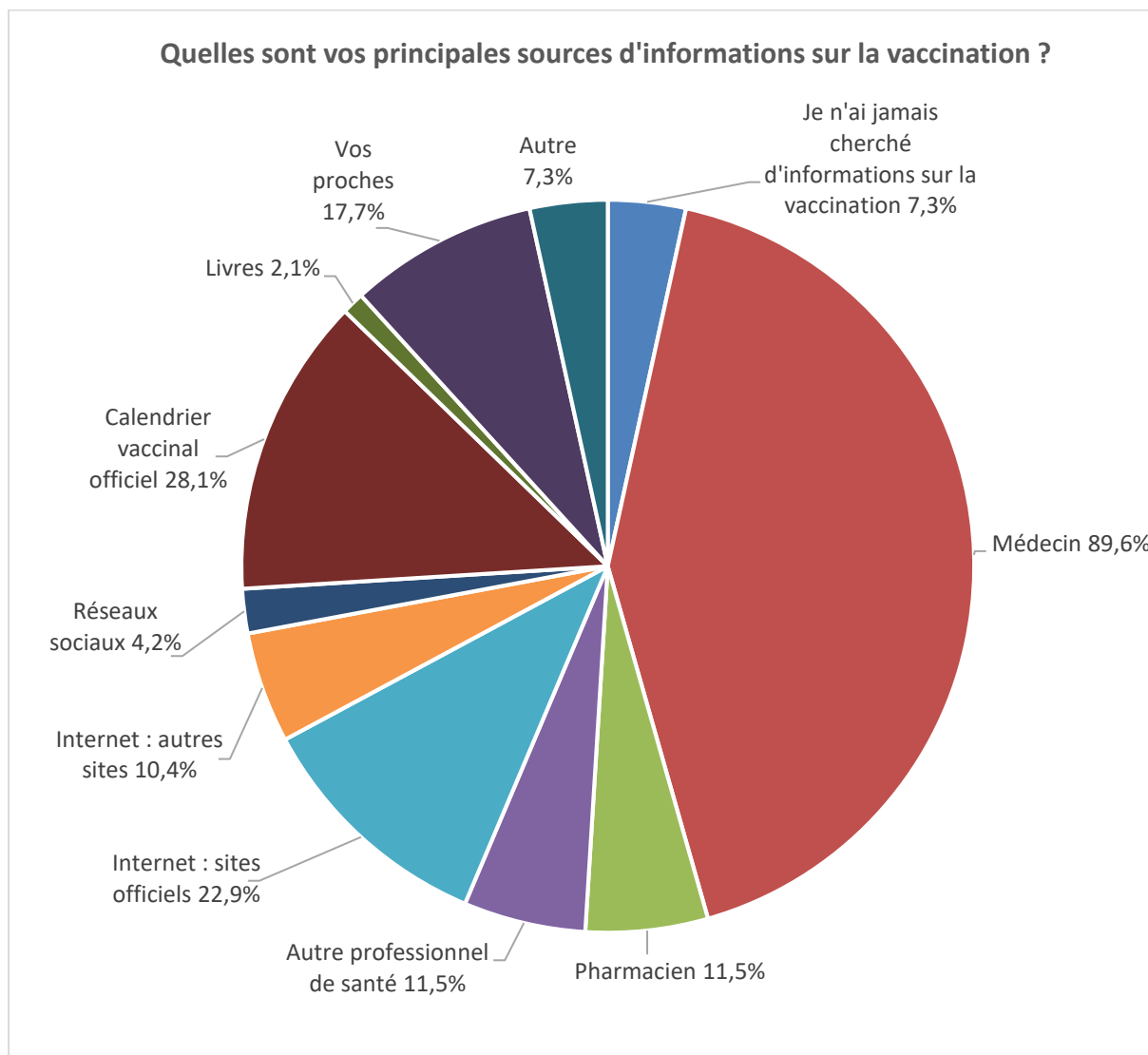


Figure 18 : Répartition des sources d'informations des parents sur la vaccination

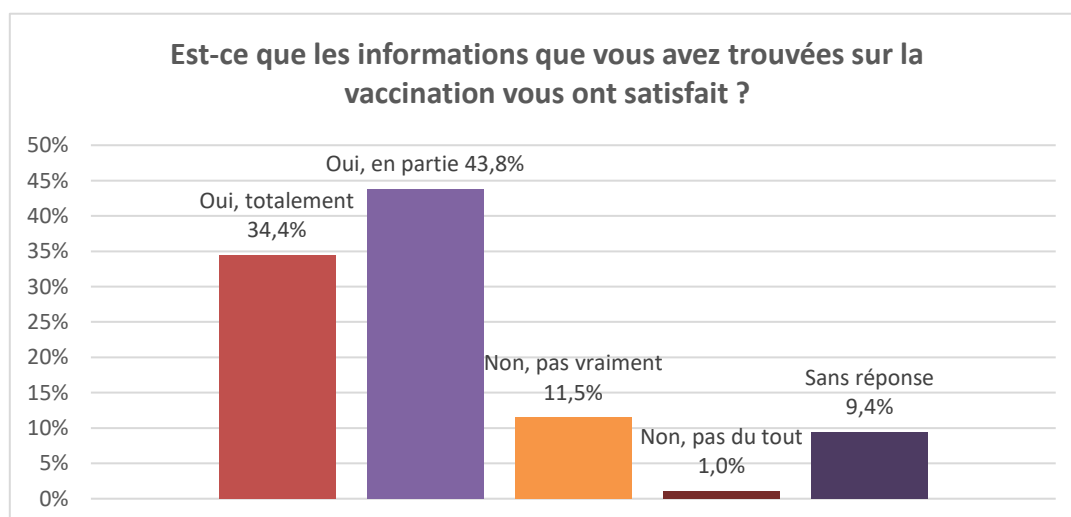


Figure 19 : Niveau de satisfaction sur les informations obtenues par les parents

Les informations collectées en réponses libres (disponibles en Annexe 3) sur les causes de l'insatisfaction face aux informations obtenues ont été synthétisées ci-dessous :

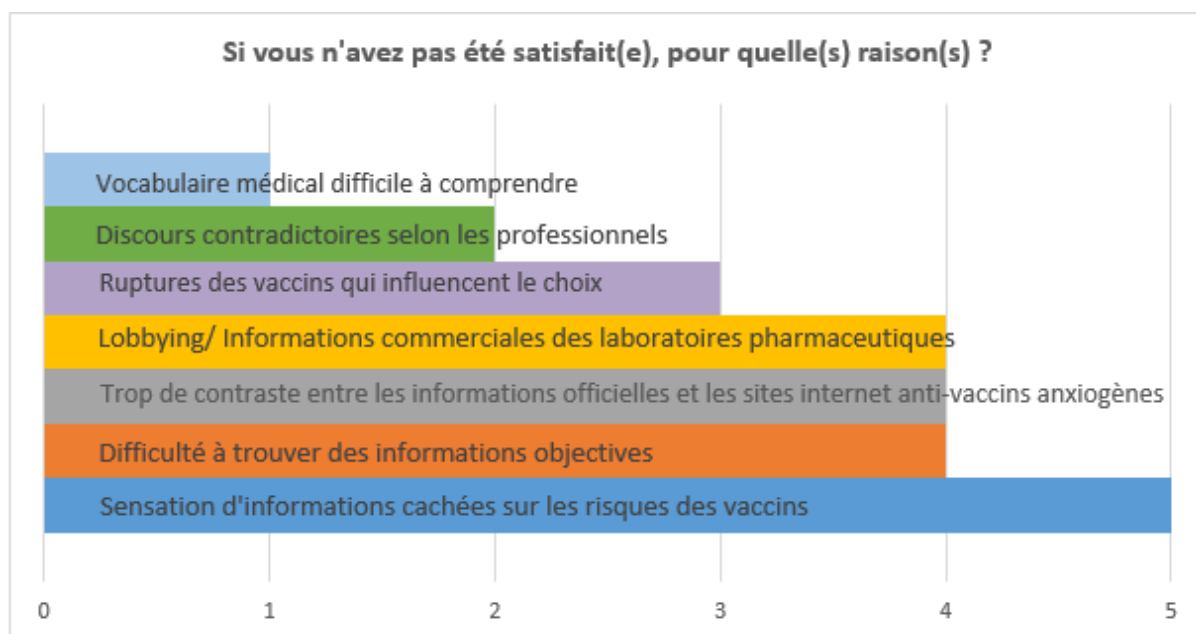


Figure 20 : Synthèse des informations collectées sur l'insatisfaction face aux informations obtenues

NB : L'axe des abscisses représente le nombre de fois où la réponse a été évoquée dans l'ensemble des questionnaires.

Pour la question suivante, le niveau de confiance des parents pour chaque vaccin a été noté de 0 (= *pas du tout confiance*) à 10 (= *totalement confiance*). Les résultats représentés ci-dessous concernent les moyennes obtenues pour chaque type de vaccins (Figure 21).

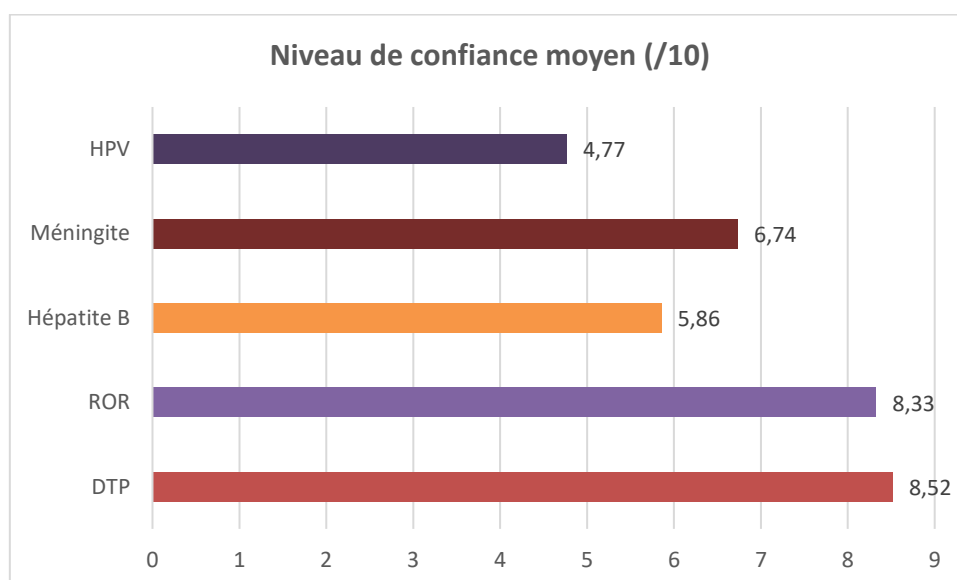


Figure 21 : Niveau de confiance des parents envers les principaux vaccins

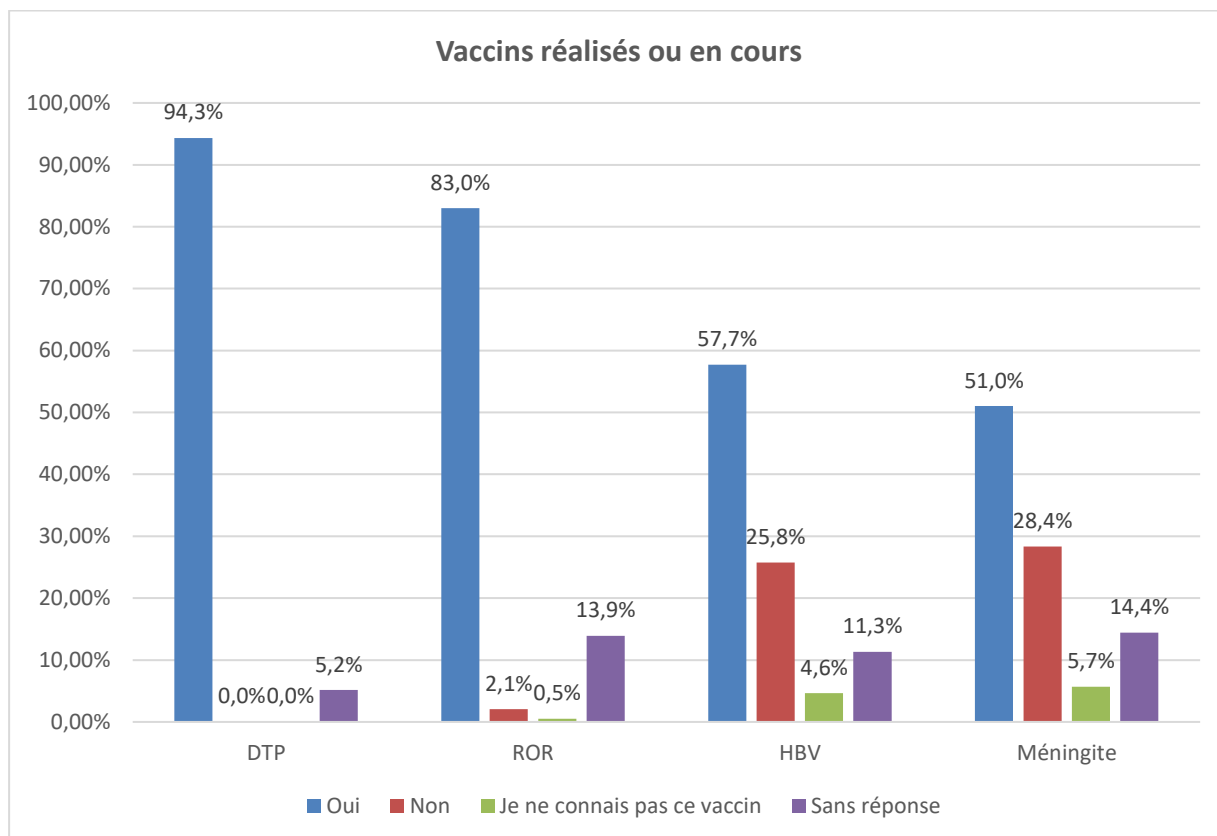


Figure 22 : Vaccins réalisés ou en cours chez les enfants des parents interrogés

Pour les résultats de couverture vaccinale concernant la prévention du cancer du col de l'utérus chez les jeunes filles, nous avons décidé de pondérer les résultats obtenus (détaillés en annexe 3). En se focalisant uniquement sur les familles où il y a au moins une fille. En effet, il s'avère que cette question a été mal comprise par certains parents qui ont répondu alors qu'ils n'avaient pas de filles. Nous avons considéré uniquement les filles de 11 ans et plus pour connaître la couverture vaccinale de ce groupe, seul concerné par la recommandation vaccinale.

Dans notre échantillon, quand on s'intéresse aux familles qui ont au moins une fille, on retrouve 38 jeunes filles de 11 ans et plus. Parmi ces 38 jeunes filles, 12 sont vaccinées. Ceci amène notre taux de couverture vaccinale à **31,6%** dans ce groupe.

Concernant les craintes des parents sur la vaccination, les réponses libres (disponibles en Annexe 3) ont été catégorisées et comptées : à chaque évocation d'une des catégories, 1 point a été attribué à celle-ci de manière à pondérer les informations obtenues et attribuer un ordre croissant des craintes des parents vis-à-vis de la vaccination. Les résultats sont présentés ci-dessous :

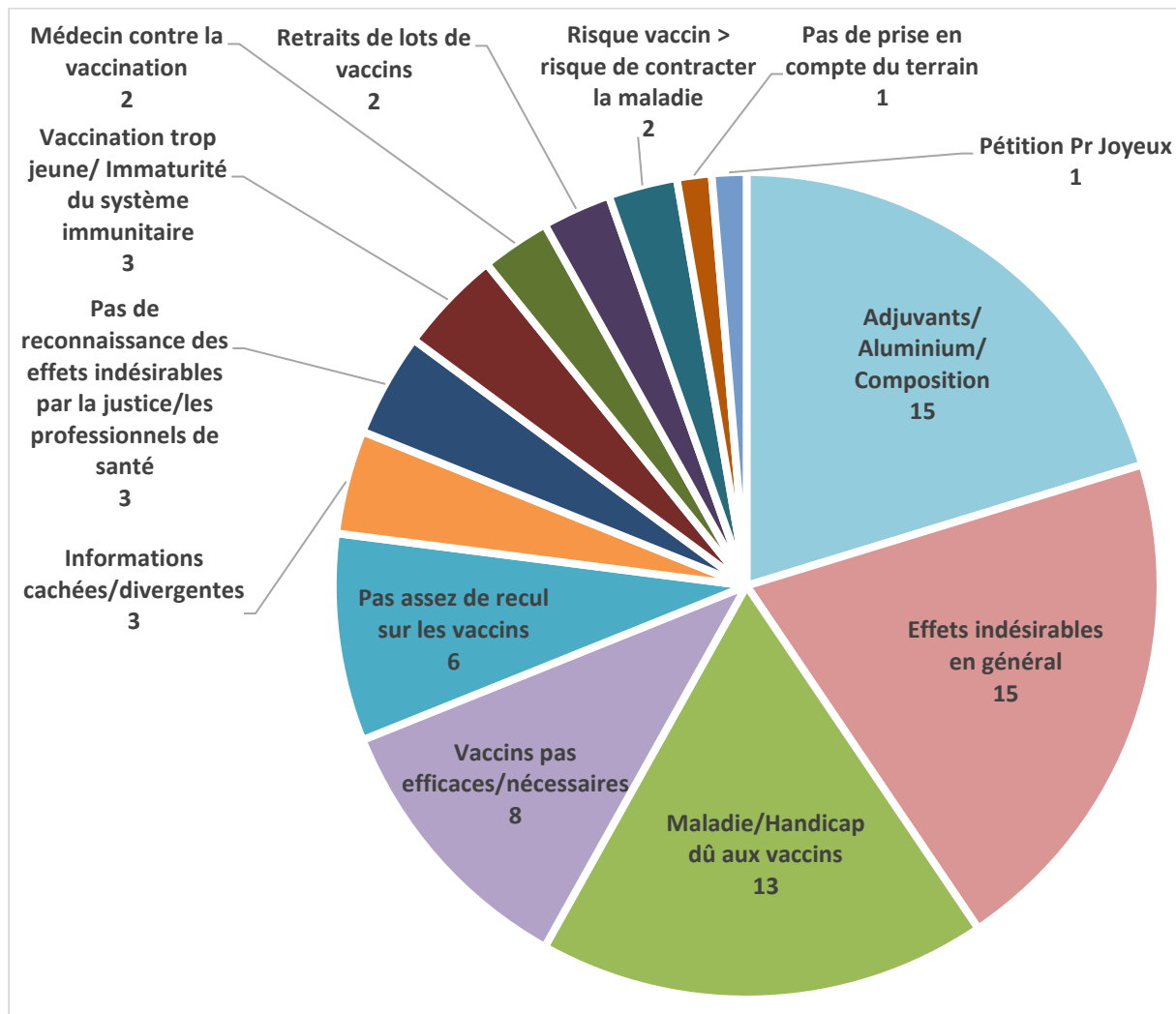


Figure 23 : *Craintes des parents autour de la vaccination*

Vous et votre pharmacien

Concernant le niveau de confiance des parents envers leur pharmacien sur les conseils qu'il peut délivrer autour de la vaccination (*de 0 = pas du tout confiance à 10 = totalement confiance*), la note moyenne obtenue est de **6,84/10** (écart type 2,7/10).

Pour les affirmations suivantes, il a été demandé à la personne interrogée de cocher les réponses correspondant le plus à son opinion. Les résultats sont présentés pour chaque affirmation sous forme d'échelle de Likert.

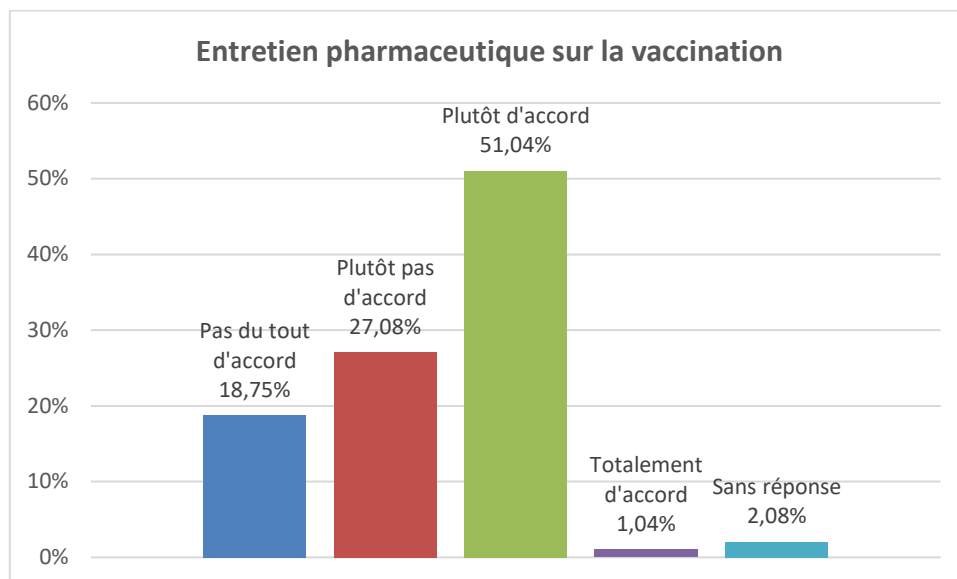


Figure 24 : Réponses données à l'affirmation : "J'aimerais pouvoir rencontrer mon pharmacien au cours d'un entretien dans un espace de confidentialité adapté pour parler avec lui de la vaccination si j'en ressens le besoin."

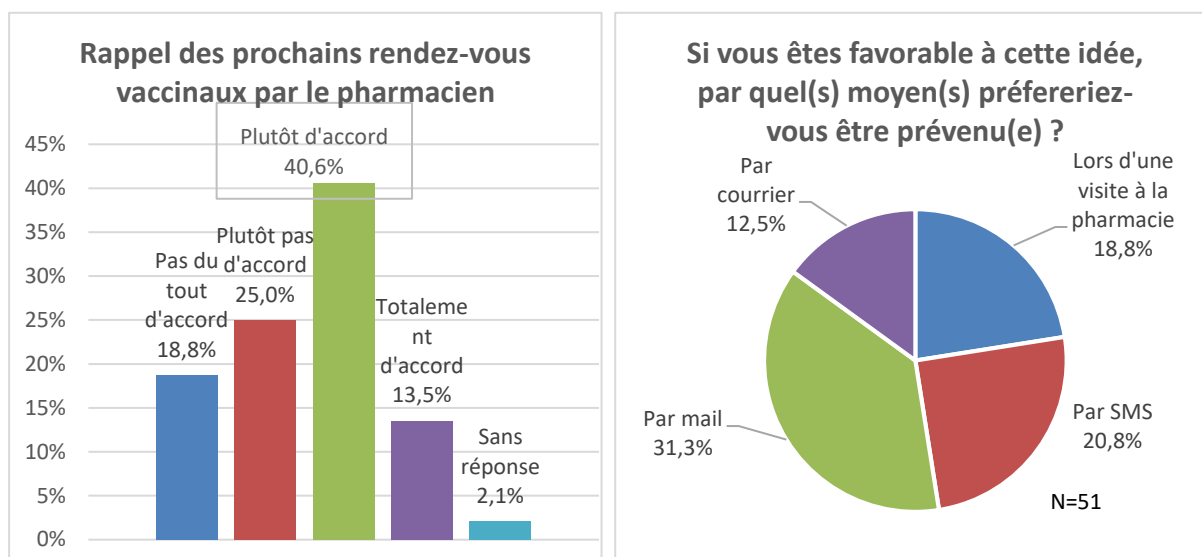


Figure 25 : Réponses données à l'affirmation : "J'aimerais que mon pharmacien me rappelle les prochains rendez-vous vaccinaux quand le moment est venu pour moi et les membres de ma famille."

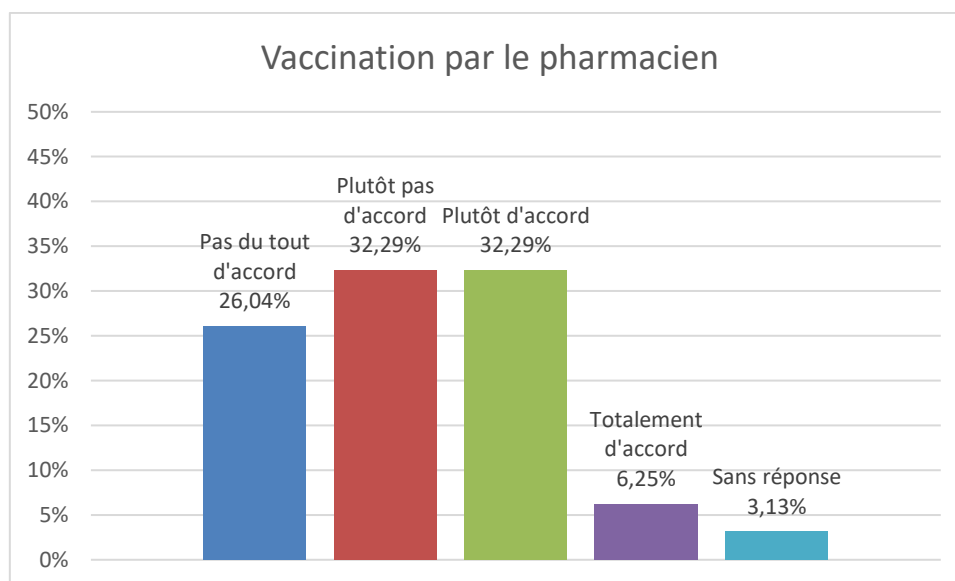


Figure 26 : Réponses données à l'affirmation : "Concernant le projet de loi qui donnerait la possibilité au pharmacien de vacciner lui-même les patients, je suis :"

Expression libre

Dans cette catégorie consignant les remarques et suggestions données en réponse libre par les parents (disponibles en Annexe 3), 21,9% des sondés ont tenu à exprimer leur opinion. Beaucoup de parents relèvent des points soulevés dans les questions posées ou complètent leurs réponses (niveau de confiance en leur pharmacien, vaccination par le pharmacien, etc.). D'autres parents expriment leur méfiance envers les laboratoires pharmaceutiques et relèvent leur sensation d'être parfois jugés par les professionnels de santé quand ils expriment des doutes sur la vaccination. Enfin, certaines personnes ont émis des idées d'amélioration de la couverture vaccinale et de l'acceptabilité des vaccins par le grand public (par exemple grâce à la mise en place de carnet « mémo » autre que le carnet de santé ou encore la nationalisation de la fabrication des vaccins).

Enfin, 21 personnes ont communiqué leur adresse e-mail pour recevoir les résultats de cette enquête une fois terminée. Ces données ne sont pas indiquées dans cette thèse afin de préserver l'anonymat des personnes interrogées.

4) DISCUSSION

A) INTERPRETATION DES RESULTATS ET COMPARAISON AVEC LA LITTERATURE

Un premier constat ressort de la proportion de mères ayant répondu au questionnaire par rapport aux pères. De par la position de la femme dans la société, il est d'usage depuis des siècles que la mère s'occupe d'avantage de la santé de ses enfants que le père de famille. Bien qu'en évolution de nos jours, la mère occupe toujours une part prépondérante dans le suivi de la santé de ses enfants (87). A noter que les pères qui ont répondu au questionnaire s'exprimaient souvent un peu plus que les mères dans la partie expression libre, montrant ainsi que le sujet de la vaccination les intéresse tout autant.

La moyenne d'âge des enfants (7,4 ans) nous montre que **l'échantillon interrogé est assez large et assez bien équilibré**, avec une amplitude allant du nouveau-né à l'adolescent presque adulte (de 2 mois à 18 ans). On remarque néanmoins une part moins importante des adolescents dans notre échantillon, sans doute liée à la distribution de la majorité (86%) des questionnaires à l'école primaire et maternelle.

Concernant les connaissances des parents sur le calendrier vaccinal français, on s'aperçoit que **quasiment la totalité des parents sait que la vaccination DTP est obligatoire**. En revanche, on remarque que **le flou demeure sur les vaccinations recommandées** : 61% des parents pensent que la vaccination ROR est obligatoire et 49% pour la coqueluche, alors que ces vaccins sont seulement recommandés. Avec le projet de loi de la nouvelle ministre de la santé, Agnès Buzyn, visant à rendre obligatoire la vaccination contre 11 des maladies à prévention vaccinale chez les enfants, les doutes devraient se dissiper quant à l'ambiguïté

obligatoire/recommandé qui était un problème franco-français. Nous reviendrons sur ce projet de loi plus loin dans cette thèse.

Quand on observe les statuts vaccinaux des enfants selon leurs parents, on remarque que 100% des parents affirment que leurs enfants sont à jour de leurs vaccinations obligatoires, même parmi les réfractaires à la vaccination. En revanche, **seulement 73% des enfants seraient à jour des vaccinations recommandées**. Cette information est d'autant plus importante que près de 22% des sondés ont répondu « non » à cette affirmation : ils sont donc **pleinement conscients que leurs enfants ne sont pas à jour de toutes les vaccinations recommandées du calendrier vaccinal**. A la lecture des commentaires des questions suivantes, on comprend que **certains n'ont pas vacciné leur enfant par choix délibéré et que d'autres ne l'ont pas fait plutôt par crainte ou manque de confiance envers certains vaccins**. Nous reviendrons sur ce point par la suite.

Concernant les **taux de couvertures vaccinales** contre les différentes maladies, nous allons comparer ci-dessous les résultats obtenus avec notre questionnaire (déclaratif) à ceux de Santé Publique France en 2014 (89) :

	Notre Echantillon	Santé Publique France (2014)
DTP	94 %	91 % à 2 ans
ROR	83%	90,5% (1 dose) - 72% (2 doses)
Hépatite B	58%	78% à 24 mois – 51% à 6 ans
Méningite C	51%	57,6% à 4 ans
HPV	32% (filles ≥11 ans) vs 7% (échantillon entier)	18%

Il est à noter que nous faisons ici appel à une déclaration du statut vaccinal par les parents (le carnet de santé n'a pas été vérifié), ce qui peut expliquer les différences dans ces résultats.

Intéressons-nous maintenant à la partie « Vous et la vaccination... », cherchant à évaluer l'opinion des parents sur le sujet. Les résultats obtenus sont très intéressants, avec pour rappel les proportions suivantes : **41% Convaincus / 50% méfiants / 7% Hésitants / 2% Opposés**. On peut remarquer que nos résultats sont concordants avec ceux de l'étude Australienne publiée dans BMCPediatrics en 2012, dont nous nous étions inspirés pour créer cette question (72) :

	Echantillon	Population Australienne
Convaincu	40,63%	30-40%
Un peu méfiant	50,00%	25-35% + 20-30% = 45-65%
Hésitant	7,29%	2-27%
Opposé	2,08%	<2%

Nos résultats montrent que les parents français de notre échantillon sont globalement répartis selon les mêmes proportions que les parents australiens. Près de 60% des parents ($50,00 + 7,29 + 2,08 = 59,37\%$) montre une défiance, plus ou moins importante, envers la vaccination. Nous sommes ici au-delà des 41% de défiance en France issu du Vaccine Confident Project 2016 (4). Ces résultats sont à pondérer par le fait que les parents ayant répondu à l'enquête – rappelons-le facultative – sont plus susceptibles d'être interrogatifs vis-à-vis de la vaccination que la population générale. Il faut également prendre en compte que l'étude du Vaccine Confident Project ne s'intéressait qu'à l'aspect sécuritaire de la vaccination pour définir une défiance vaccinale, alors que notre enquête a une démarche plus large (à la fois sur la confiance, la sécurité et l'efficacité) qui peut de ce fait englober plus de personnes dans la catégorie des défiants vaccinaux.

Ces rapprochements avec la littérature permettent de supposer une bonne représentativité de l'échantillon que nous étudions.

Concernant les sources d'informations des parents en matière de vaccination, c'est sans aucun doute le **médecin** qui remporte la palme avec près de **90%** des parents qui ont cherché des informations auprès de lui. Ce point est rassurant car il montre que **les parents ont confiance en leur médecin** (généraliste ou pédiatre) et discutent de vaccination avec lui. Ensuite, les informations sont trouvées par les parents dans le calendrier vaccinal officiel (28%) ou encore les sites internet officiels (22%). Ces sources d'informations fiables sont un bon point. Ce qui interpelle davantage, c'est la part des parents recherchant des informations auprès de leurs **proches** : ceci laisse à penser que la vaccination est un sujet fréquemment abordé en famille ou entre amis et qu'elle doit susciter de nombreux questionnements. On peut mesurer ici **l'influence de l'environnement relationnel des parents** : des personnes qui ont dans leur entourage des personnes vaccino-sceptiques ont plus de chances de se poser elles aussi des questions sur la vaccination (intérêts, risques, ...) que des personnes dont l'entourage est confiant envers la vaccination. Ce phénomène est également fortement visible sur les réseaux sociaux, où l'effet de bulle que nous avons décrit précédemment dans cette thèse joue un rôle majeur en termes de montée du scepticisme vaccinal dans notre société. Une toute dernière étude américaine de juillet 2017 (90) a mis en évidence le fait que **les parents des catégories hésitants et opposés à la vaccination ont plus fréquemment dans leur entourage un enfant qui a fait une réaction sévère à un vaccin ou dont les parents sont hésitants ou opposés à la vaccination**. Une grande proportion de ces mêmes parents avoue choisir un médecin qui les autorise à retarder ou refuser certains vaccins.

En combinant les **sources d'informations non officielles sur internet et les réseaux sociaux**, près de **15%** des sondés déclarent s'informer sur ces supports qui pourtant sont souvent loin d'être toujours objectifs et fiables. Ces personnes sont donc à risque de consulter des sites relayant des discours erronés ou anxiogènes autour de certains vaccins et de la vaccination en général : le scepticisme vaccinal peut ainsi gagner du terrain.

La part des parents consultant leur pharmacien ou d'autres professionnels de santé n'est pas très élevée (11,5% dans les deux cas). Ceci est un point d'amélioration à apporter à notre pratique professionnelle, notamment à l'officine : les personnes venant avec leur ordonnance chercher un vaccin pour eux ou leurs enfants doivent permettre au pharmacien **d'établir un dialogue autour de la dispensation de ces médicaments.** Nous discuterons de ce point dans la suite de cette thèse lorsque nous aborderons les pistes de discussion avec les parents pour les professionnels de santé.

Il faut souligner qu'un peu plus **de 7% des parents n'ont jamais cherché d'informations sur la vaccination.** Ces personnes font souvent confiance à leur médecin et suivent les recommandations vaccinales pour leurs enfants.

En lien avec le point précédent, **le niveau de satisfaction des parents envers les informations qu'ils ont pu obtenir est mitigé.** En effet, si près de 34% des sondés s'estiment tout à fait satisfaits, une majorité (44%) ne se dit satisfait qu'en partie. Près de 12,5% ne se sentent pas satisfaits (« Non pas vraiment » + « Non, pas du tout »). En excluant les personnes n'ayant pas répondu à cette question (9%), et en additionnant les personnes globalement non satisfaites, on tombe à **près de 2/3 des parents n'étant pas totalement satisfaits sur les informations qu'ils ont pu trouver autour de la vaccination.** Certains ont justifié les raisons de cette insatisfaction dans la partie expression libre par différents problèmes rencontrés. Ce qui ressort le plus est la sensation d'avoir des informations qui leur sont cachées sur le sujet. Suivent ensuite à proportions égales la **difficulté à trouver des informations objectives**, le contraste entre les informations des sites officiels et celles des sites anti-vaccins anxiogènes, puis l'importance du lobbying des laboratoires pharmaceutiques sur le sujet. Viennent ensuite les problèmes de ruptures d'approvisionnement sur les vaccins qui influencent leurs choix puis les informations contradictoires entre les professionnels de santé. Enfin, certains parents ont évoqué la difficulté à comprendre le vocabulaire médical comme étant un obstacle à l'information.

En comparant les craintes évoquées par les parents à celles que l'on peut trouver dans la littérature, on retrouve le **manque d'informations** sur le sujet ou la sensation **d'informations cachées** dans certaines études, comme dans une étude américaine de juin 2017 interrogeant les parents sur la vaccination HPV (91). Cette même étude met par ailleurs en avant le rôle potentiel du pharmacien dans l'augmentation de la couverture vaccinale des adolescents en Alabama, région souffrant d'une désertification médicale importante, où les pharmaciens peuvent vacciner les adolescents contre le papillomavirus.

Une autre étude intéressante réalisée en 2014 par Marti et ses collaborateurs (92) a permis de rechercher les principales causes d'hésitation vaccinale à l'international. On retrouve les mêmes préoccupations que dans notre enquête : la peur d'une **balance bénéfice-risque déséquilibrée** (avec une crainte importante des effets secondaires), les **problèmes de connaissances et d'informations sur la vaccination** mais aussi des problématiques idéologiques, culturelles ou religieuses (ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude).

Intéressons-nous à présent au niveau de confiance des parents envers les différents vaccins. On remarque que le vaccin **DTP**, seul obligatoire au moment de diffusion du questionnaire, obtient un niveau de confiance plutôt bon avec près de **8,5/10**. Le **ROR** est également plébiscité par les parents avec **8,3/10** en moyenne. Ces vaccins étant les plus anciens mis sur le marché, le **recul sur leur sécurité d'administration et ses bénéfices** ne fait plus de doutes auprès de la population. En revanche, le vaccin contre la **méningite** descend dans la confiance des parents avec **6,7/10** en moyenne : en cause certainement les **retraits de lots** de la spécialité Méningitec®, évènement intervenu quelques jours avant la diffusion du questionnaire et qui a été médiatisé de manière assez élargie. Le vaccin contre **l'Hépatite B** fait quant à lui les frais de la polémique sur son lien présumé avec une augmentation des risques de sclérose en plaque – démenti par de nombreuses études rétrospectives comme nous l'avons vu précédemment. Avec une note moyenne de **5,9/10**, il inquiète les parents qui mettent en doute également son **utilité** chez l'enfant et son **efficacité**. En tant que professionnel de santé, il convient de rappeler que le lien entre ce vaccin et la sclérose en plaque n'a pas pu être prouvé et bien que peu d'enfants soient à risque de développer une hépatite virale pendant leur enfance, l'efficacité de ce vaccin est meilleure si l'administration s'effectue chez le nourrisson que si elle s'effectue à l'adolescence ou à l'âge adulte – âge auquel le risque de rencontrer le virus augmente avec le début de la vie sexuelle. Il peut être utile de rapporter aux parents la prévalence de l'hépatite B en France (environ 300 000 personnes infectées) ainsi que les risques liés au portage chronique du virus (fibrose puis cirrhose du foie, cancers hépatiques, ...) (88).

Mais le vaccin dont les parents se défient le plus est le vaccin prévenant des infections à **HPV** responsables du cancer du col de l'utérus et des condylomes. Avec une note moyenne de **4,8/10**, il ne fait clairement pas l'unanimité. Sa couverture vaccinale est d'ailleurs la plus mauvaise de tous les vaccins en France, avec 18% seulement chez les jeunes filles à 16 ans ayant reçu une dose en 2014 (89). En cause le plus souvent auprès des parents le **manque de recul sur ce vaccin** et les effets indésirables rapportés par les médias qui n'ont pourtant jamais été prouvés. L'efficacité du vaccin en matière de lutte contre le cancer du col de l'utérus fait également polémique auprès des parents, tout comme les disparités de discours entre les professionnels de santé.

Concernant les taux de vaccination contre les différentes maladies, on s'aperçoit que **plus le niveau de confiance est bas, plus la couverture vaccinale diminue**. On observe ici une corrélation entre ces 2 paramètres, qui prouve – s'il en est encore besoin – que la défiance vis-à-vis de certains vaccins impacte directement la couverture vaccinale et donc leur efficacité préventive contre ces maladies. On mesure ici l'importance de renouer la confiance des français en ces vaccins pour augmenter la protection individuelle et collective contre ces maladies qui sont encore responsables, de nos jours en France, de nombreuses complications entraînant hospitalisations, handicaps ou décès.

Bien qu'un certain nombre de parents n'aient pas répondu à la totalité des items sur la réalisation des différents vaccins, on peut observer que les taux de couvertures vaccinales sont particulièrement bas pour certaines valences vaccinales, notamment pour le HPV. Nos

résultats sur ce vaccin sont cependant assez discutables : en effet, comme nous l'avons dit précédemment, certains parents ont répondu à cette question alors qu'ils n'avaient pas de filles. La couverture vaccinale HPV obtenue sur l'ensemble de la population de notre échantillon serait de 6,7% ; or, ce chiffre n'est pas interprétable tel quel. En s'intéressant aux familles qui ont au moins une fille, nous trouvons un taux de couverture vaccinale à 31,6%. Nous comparerons ces résultats avec les données de couverture vaccinale de la population française dans la suite de notre travail.

Analysons maintenant les réponses libres données par les parents sur les craintes qu'ils ont sur la vaccination. En tête des problématiques relevées, on retrouve la **composition des vaccins** et en particulier les adjuvants aluminiques au même niveau que les **effets indésirables** (à court et à long terme). On remarque que la **crainte d'un handicap ou d'une maladie** liée aux vaccins fait également partie des préoccupations principales. Ces résultats ne sont pas une surprise au vu du contexte de montée du scepticisme vaccinal dont nous avons fait état précédemment. Les craintes évoquées ensuite par les parents sont l'absence d'efficacité ou de nécessité des vaccins puis le fait que nous n'avons pas assez de recul sur certains d'entre eux.

Les préoccupations des parents vont également vers divers sujets tels que le manque d'informations (point déjà évoqué précédemment), mais aussi une crainte de non reconnaissance des effets indésirables des vaccins par la justice et par les professionnels de santé – point qui semble lié avec leurs inquiétudes principales mentionnées ci-dessus. On retrouve par ailleurs la peur de l'immaturité du système immunitaire des nourrissons, argument souvent repris par les vaccino-sceptiques.

Certains parents précisent que la peur que la balance bénéfices/risques des vaccins ne soit pas favorable, que le fait que des lots de vaccins soient retirés du marché ou que le médecin soit contre la vaccination sont autant de freins à la vaccination. De manière plus anecdotique, la pétition du Pr Joyeux a été évoquée, tout comme le sentiment de l'absence de prise en compte du terrain de l'enfant avant la vaccination.

Il est à noter que les parents n'ont pas soulevé un point qui pose particulièrement problème aux pharmaciens : les ruptures de stock sur de nombreux vaccins. En effet, depuis plusieurs années, des tensions d'approvisionnement sont fréquentes, ne laissant alors pas le choix des valences aux parents (par exemple les ruptures concernant l'Infanrix Tetra® et l'Infanrix Quinta® obligeant de vacciner les enfants avec l'hexavalent Infanrix Hexa®). L'augmentation de la demande mondiale en vaccins, notamment liée à l'instauration au calendrier vaccinal de nouvelles recommandations dans les pays en voie de développement, peut expliquer ces ruptures fréquentes, au même titre que les nombreux contrôles qualité sur les chaînes de production des vaccins qui aboutissent de manière plus fréquente à des retraits de lots. On peut penser que les parents, sentant qu'on ne leur laisse pas vraiment le choix sur les vaccins qu'ils souhaitent administrer à leurs enfants, développent une défiance vis-à-vis des vaccins hexavalents et des laboratoires pharmaceutiques.

En synthèse de ces questions relatives aux sources d'informations et aux craintes des parents envers la vaccination, on comprend que **les parents sont demandeurs de plus d'objectivité** : éviter le tout positif ou tout négatif est primordial, il faut que les bénéfices comme les risques éventuels des vaccins soient abordés de manière claire pour que les parents retrouvent confiance en la vaccination et que leurs choix soient éclairés. En tant que professionnels de santé, nous nous devons de tenir un discours objectif sur le sujet : il faut convaincre de l'intérêt individuel et collectif des vaccins tout en expliquant les effets indésirables éventuels ainsi que leur fréquence. Il faut également ne pas hésiter à parler des sujets qui rendent les parents craintifs comme les adjuvants aluminiques ou les maladies rares comme la sclérose en plaque, la myofascite à macrophage ou le syndrome de Guillain-Barré ; nous disposons en effet à ce jour de nombreuses études sur le sujet et la transparence la plus totale permet souvent de lever les craintes des parents et de les rendre plus confiants envers la vaccination. Ces arguments, qui doivent être repris par l'ensemble des professionnels de santé, sont indispensables à l'augmentation future de la couverture vaccinale – en dehors de l'obligation vaccinale élargie actuellement en projet par notre ministre de la santé.

Intéressons-nous à présent à la partie « Vous et votre pharmacien ». **Le niveau de confiance moyen des parents vis à vis des conseils de leur pharmacien en matière de vaccination est de 6,84/10**. Les sondés ont souligné dans la partie expression libre le fait que la variabilité de qualité des conseils délivrés était importante en fonction de la personne qui les a pris en charge à l'officine. Ce résultat nous montre que les gens ont globalement confiance en leur pharmacien, mais que **des améliorations restent à apporter à notre pratique professionnelle**. Dans les commentaires laissés par les parents à la fin de l'enquête, on remarque un certain nombre de propos négatifs sur les pharmaciens, ayant pour certains plutôt une image de commercial que de véritable professionnel de santé. La double facette de notre métier est parfois difficile à comprendre pour le grand public qui voit malheureusement dans le mode d'exercice de certains de nos confrères peu scrupuleux une généralité. Par nos conseils au quotidien et la formation continue de la totalité de notre équipe à l'officine, nous pouvons améliorer notre image auprès de ces parents en augmentant nos compétences en matière de vaccination.

Analysons maintenant les réponses données aux affirmations sur les potentielles nouvelles missions du pharmacien autour de la vaccination. **La proposition d'un entretien pharmaceutique pour parler de vaccination est une démarche plutôt bien accueillie** par les parents avec 52% de réponses positives (« Tout à fait d'accord » + « Plutôt d'accord »). Certains émettent des réserves avec 27% de « Plutôt pas d'accord » et la part de personnes totalement opposées à cette idée est non négligeable (19% de « Pas du tout d'accord »). On peut donc souligner ici qu'un projet d'entretien pharmaceutique autour de la vaccination peut être une solution pour apporter des réponses aux parents désireux d'avoir davantage d'informations sur la vaccination et les vaccins. Bien que cette solution ne convienne pas à tout le monde, les bénéfices de la mise en place de cette mesure pourraient être intéressants.

L'idée que le pharmacien puisse rappeler aux patients la date des prochains rendez-vous vaccinaux fait un peu plus d'adeptes. En effet, environ 54% des sondés seraient favorables à cette idée (« Tout à fait d'accord » + « Plutôt d'accord »). Parmi ces personnes, les adeptes du mail sont nombreux (environ le tiers) tout comme ceux du SMS (20% environ) ; mais beaucoup privilégient l'occasion d'une visite à la pharmacie comme moyen de rappel, tandis que le souhait de recevoir cette information par courrier reste marginal. On pourrait imaginer pour le pharmacien de laisser libre choix du moyen de rappel des rendez-vous vaccinaux aux patients qui le souhaitent. En effet, grâce aux logiciels officinaux, il est aujourd'hui facile d'enregistrer toutes ces informations de manière sécurisée. Evidemment, une valorisation de ces services d'entretiens pharmaceutiques ou de rappels des rendez-vous vaccinaux par le pharmacien auprès de la sécurité sociale serait la bienvenue pour que ces nouvelles missions soient bien accueillies par la profession.

Pour terminer la partie en relation avec le pharmacien, nous avons interrogé les parents sur leur opinion concernant le projet de loi donnant le **droit au pharmacien de vacciner**. Les résultats sont plutôt en faveur d'un refus avec 58% de réponses négatives (« Pas du tout d'accord » + « Plutôt pas d'accord »). Les parents soulignent le fait que cet acte est à leurs yeux plutôt réservé aux médecins et pédiatres. En revanche, d'autres saluent ce projet qui permettrait de gagner du temps pour les parents et de désengorger les cabinets médicaux. Cette question fait cependant l'objet d'un biais sur lequel nous reviendrons.

Comparons maintenant les données obtenues dans la partie « Vous et votre pharmacien » avec la littérature. Dans un sondage IFOP réalisé en octobre 2016 (93), **92% des français ont confiance en leur pharmacien** et **65%** d'entre eux pensent que **l'évolution du métier** de pharmacien vers plus de services et de conseil serait une avancée. Dans cette même étude, **66% des français se disent favorable à l'idée que le pharmacien puisse vacciner** contre la grippe (13% y étant totalement opposés). Ces résultats sont plus élevés que dans notre enquête où 42% des parents étaient favorables à la vaccination par le pharmacien (mais rappelons que cette question présente un biais important détaillé ci-après). **Les français les plus favorables à la vaccination à l'officine sont** d'après les résultats de l'étude IFOP **les seniors** – principaux concernés – avec près de 68% d'opinion favorable. Les moins de 35 ans sont plus réfractaires à cette idée avec 58% d'avis favorables. On peut rapprocher nos résultats avec ce chiffre car il est probable qu'un certain nombre de nos sondés, parents d'enfants de moins de 18 ans avec une majorité d'enfants de moins de 11 ans, appartiennent à cette classe d'âge.

C) BIAIS

Ce questionnaire a été étudié de manière à diminuer au maximum les biais qui pourraient interférer avec les résultats. Certains points sont néanmoins à prendre en considération dans l'interprétation de nos conclusions.

Tout d'abord, **l'échantillon étudié n'est pas optimal pour représenter la population générale** : il s'agit de parents d'enfants d'une école maternelle et primaire publique du Nord-Vendée ainsi que de parents s'étant présentés dans plusieurs pharmacies situées en Loire-Atlantique et en Vendée pour venir retirer des vaccins prescrits pour leurs enfants. Bien que l'étude s'articule sur 2 départements et qu'elle ait réuni près d'une centaine de réponses, elle ne peut avoir vocation à représenter l'opinion de la population française entière. En effet, le questionnaire étant facultatif, on peut imaginer que les parents se sentant concernés par le sujet ou ayant des craintes particulières vis-à-vis de la vaccination se soient exprimés de manière plus importante que ceux pour qui la vaccination ne pose pas de problème particulier. De plus, les critères d'exclusion de notre étude mettent notamment de côté les personnes ne maîtrisant pas correctement la langue française, biaisant ainsi notre échantillon par rapport à la population de référence. Ce biais de sélection est à considérer mais a néanmoins permis d'avoir des réponses constructives puisque les personnes ayant répondu au questionnaire nous apportent prioritairement les informations que nous recherchions dans le cadre de cette enquête – à savoir leurs ressentis et leurs croyances. Il est à noter que concernant l'école où le questionnaire a été distribué, le taux de réponses a été de 83/186 soit près de 45%, ce qui est très satisfaisant et montre que les parents se sentent concernés par ce sujet.

Comme nous l'avons expliqué précédemment, nous avons essayé de limiter les sources de biais au maximum, notamment par la mise en place de champs à expression libre pour les questions concernant les craintes des parents sur la vaccination et en choisissant des termes appropriés pour tenter de ne pas influencer les réponses. En évitant dans le questionnaire de suggérer directement les risques ou les points de questionnement des parents sur les vaccins les plus fréquemment rencontrés dans la littérature ou sur les sites anti-vaccins, on s'affranchit d'une représentation anormalement élevée de certains points qui n'auraient pas été abordés par les parents de manière spontanée. Cependant, il faut souligner que l'interprétation des statuts vaccinaux déclarés par les parents fait appel uniquement à une **auto-évaluation**, qui ne saurait être aussi précise que des données de couvertures vaccinales basées sur les déclarations des médecins et des centres de PMI.

Néanmoins, concernant la question sur la position des parents vis-à-vis de la vaccination (Convaincu/Méfiant/Hésitant/Opposé), nous sommes conscients de l'introduction d'un biais car **nous nous plaçons comme étant par défaut favorables à la vaccination**. Cependant, cette question est importante car elle permet de catégoriser les parents en fonction de leurs opinions et de mieux comprendre les attentes et attitudes de chacun d'eux en fonction de leurs croyances. Elle permet également une comparaison avec la littérature assez intéressante, comme nous l'avons vu précédemment.

Dans la partie « Vous et votre pharmacien », le biais réside dans le fait que **selon le pharmacien** (habituel ou non) des parents, les réponses peuvent varier de manière importante quant au taux de confiance envers les conseils délivrés autour de la vaccination. Les parents ont d'ailleurs relevé ce point en exprimant le fait que la qualité des conseils

pouvait fortement varier en fonction de la personne qui les a pris en charge à la pharmacie. Leur image de la profession de pharmacien influence également leurs réponses aux affirmations proposées ensuite ; certains parents étant persuadés – bien sûr à tort – que les pharmaciens d'officine sont des représentants des laboratoires pharmaceutiques, ignorant ou oubliant que nous exerçons notre profession de manière indépendante et que nous ne sommes pas liés directement aux profits et lobbying des laboratoires pharmaceutiques. Soulignons d'ailleurs que cette mauvaise presse est aussi fréquemment attribuée à d'autres professions de santé comme aux médecins ou aux dentistes, dont l'exercice de leur art est soumis - comme celui des pharmaciens - à des obligations déontologiques chères à nos pratiques professionnelles respectives.

Concernant la vaccination par le pharmacien, la question fait probablement l'objet d'un biais important. En effet, le projet de loi visant à autoriser l'acte vaccinal pour les pharmaciens ne concerne que la prévention grippale annuelle uniquement chez les adultes présentant des indications précises à la vaccination – sur lesquelles nous reviendrons – et qui ont déjà été vaccinés au moins une fois contre la grippe. L'expérimentation qui va rentrer en vigueur à l'hiver 2017-2018 dans certaines régions pilotes ne prévoit en aucun cas une autorisation de vacciner la population pédiatrique. De la manière dont la question est posée dans notre enquête, **on peut facilement penser que les parents aient pu comprendre que le pharmacien pourrait vacciner des enfants**, ce qui introduit un biais en faveur d'un rejet de cette mesure. La comparaison des résultats de la littérature avec ceux de notre questionnaire sur l'opinion publique de la vaccination antigrippale par le pharmacien montre d'ailleurs un écart assez important avec 59% de personnes favorables à cette idée dans les études (94) versus 38% dans notre sondage (« Totalemt d'accord » + « Plutôt d'accord »).

E) PERSPECTIVES

Cette étude a obtenu un succès dépassant nos attentes et nous a apporté de nombreuses informations riches d'enseignements, non seulement pour les pharmaciens mais également pour tous les professionnels de santé désireux d'améliorer la couverture vaccinale.

Nous pourrions imaginer améliorer cette enquête en diminuant encore les biais que nous avons évoqués. Ainsi, une **meilleure présentation de certaines questions** (comme celle des vaccins réalisés) ou encore une **meilleure formulation des questions** (comme celle de la vaccination par le pharmacien) permettraient probablement d'obtenir des résultats plus fiables.

De même, la puissance statistique de notre questionnaire serait fortement améliorée par un **nombre plus important de réponses** ainsi qu'une plus grande diversité géographique dans sa diffusion. Nous constatons néanmoins que les résultats que nous avons obtenus sont comparables par de nombreux aspects à ceux de la littérature nationale et internationale, ce qui est un gage de qualité dans le recueil et le traitement des données que nous avons obtenues.

Pour les parents qui le souhaitent, on peut imaginer mettre à leur disposition un document reprenant les résultats de cette enquête et leur apportant des éléments de réponse aux problématiques qu'ils auront soulevé dans le questionnaire.

5) CONCLUSION DE CETTE ETUDE

Cette étude, réalisée auprès d'une centaine de personnes, a permis de recueillir des informations intéressantes sur le ressenti et les croyances des parents vis-à-vis de la vaccination. De nombreux parents ne connaissent pas toujours très bien les vaccins **obligatoires** et **recommandés** et cette dualité semble problématique pour un certain nombre d'entre eux. Elle sera peut-être bientôt évincée avec le projet de loi de l'actuelle Ministre de la Santé, Agnès Buzyn, visant à rendre 11 vaccinations obligatoires afin de remonter la couverture vaccinale française actuellement en berne.

L'enquête montre que **les parents sont nombreux à être défiant vis-à-vis de la vaccination** (57% de méfiants et hésitants vaccinaux) **mais que les véritables opposés à la vaccination sont peu nombreux**, environ 2%, ce qui est comparable à d'autres pays d'après les données de la littérature internationale.

Les parents ont de véritables interrogations autour de la vaccination, souffrant souvent d'un manque d'informations objectives. Ils sont pour beaucoup demandeurs de données fiables sur les risques des vaccins et particulièrement en ce qui concerne leur **efficacité**, leur **sécurité** (risques de maladies ou handicap), leur **composition** (interrogations sur les adjuvants aluminiques notamment) et leur **tolérance** (effets indésirables et réactions immunitaires). Ils s'interrogent également sur les recommandations vaccinales et l'intérêt de vacciner des nourrissons contre certaines maladies qu'ils ont peu de probabilité de contracter durant l'enfance (comme l'hépatite B par exemple). **Notre rôle en tant que professionnels de santé est de faire en sorte d'améliorer la qualité de l'information sur les vaccins** : il ne faut pas nier les effets indésirables de ceux-ci mais au contraire rassurer en les expliquant, les quantifiant en termes de fréquence et de sévérité, ainsi qu'en levant les doutes sur la composition des vaccins et notamment des adjuvants aluminiques - dont le caractère indispensable et la sécurité d'emploi ne sont plus à prouver depuis bientôt un siècle d'utilisation - . Il ne faut pas hésiter à donner aux parents les sources d'informations fiables qu'ils peuvent consulter et parfois même les études scientifiques publiées pour les plus hésitants d'entre eux. Rappelons que la majorité des vaccino-sceptiques sont diplômés du supérieur, ce qui les rend parfaitement compétents pour lire et comprendre ces études. **Les parents seront plus susceptibles de vacciner leurs enfants quand ils se sentiront en meilleure confiance vis-à-vis des vaccins mais aussi des professionnels de santé qui auront su les écouter et les guider dans leurs réflexions sur la vaccination.**

Le niveau de confiance des parents est très différent en fonction des vaccins. Ainsi, on remarque que les vaccins obligatoires (DTP) et ceux présents depuis plus longtemps sur le marché ont une évaluation très positive auprès des parents, tandis que **les vaccins plus**

récents ou dont l'efficacité laisse des doutes chez nos sondés (comme les vaccins HBV, méningite et HPV) **font place à plus de défiance**. Pire encore, les vaccins qui ont souffert d'une mauvaise presse, comme celui contre l'hépatite B, accusé à tort pendant des années d'avoir été à l'origine de scléroses en plaques, ou encore celui pour la prévention du cancer du col de l'utérus dont les effets indésirables soupçonnés lui valent la plus mauvaise note auprès des parents que nous avons interrogés. Force est de constater que **les niveaux de confiance des parents envers les vaccins sont fortement corrélés aux taux de couverture vaccinale de leurs enfants**, ce qui laisse à penser que l'information sur les vaccins et les maladies qu'ils préviennent doivent être améliorés pour sortir de ce schéma de défiance grandissante.

Pour conclure sur le rôle du pharmacien dans la vaccination, on peut remarquer que le niveau de confiance des français en leur pharmacien vis à vis des conseils qu'il peut délivrer autour de la vaccination est globalement bon, malgré certaines réticences liées à la dualité professionnel de santé/commerçant qui freine la confiance des parents. Néanmoins, **les parents semblent demandeurs de nouveaux services auprès de leur pharmacien comme des entretiens pharmaceutiques autour de la vaccination ou encore le rappel des prochains rendez-vous vaccinaux** (que ce soit lors d'une visite à la pharmacie ou par des moyens de communication plus modernes comme le mail ou le SMS). Enfin, bien qu'une majorité de parents n'y soit pas favorable, **certains envisagent le pharmacien d'officine comme étant un futur acteur de vaccination intéressant**. Ces éléments, qui ouvrent des perspectives intéressantes pour l'évolution de notre exercice professionnel, nous conforte dans le fait que **nous devons avant tout continuer à assurer notre rôle essentiel d'information, d'écoute et de conseils associés à la délivrance** de l'ensemble des produits de santé, dont les vaccins, car c'est indispensable à la promotion de la santé publique.

1) LE CARNET DE SANTE

Le carnet de santé est un document qui contient les éléments d'information médicale nécessaires au suivi de la santé de l'enfant jusqu'à ses 18 ans. Son utilisation est réservée aux professionnels de santé et sa consultation soumise à l'accord des parents.(95)



Figure 27 : Evolution du carnet de santé des années 1960 (à gauche et au centre) à nos jours (à droite)

Une rubrique « *Vaccinations, maladies infectieuses* » regroupe l'ensemble des vaccinations reçues par l'enfant lors de sa vie. Elle permet aux professionnels de santé de vérifier que l'enfant est à jour de ses vaccinations et d'assurer la traçabilité de son suivi vaccinal. Cette catégorie contient également un tableau permettant au médecin d'inscrire les maladies infectieuses contractées durant l'enfance, afin de connaître son statut sérologique (varicelle par exemple).

A) CARNET DE SANTE ET SUIVI VACCINAL : AVANTAGES ET INCONVENIENTS

Les avantages du carnet de santé sont nombreux : permettant le suivi médical complet de l'enfant de sa naissance à sa majorité, c'est une mine d'informations médicales extrêmement utile pour la communication entre les différents professionnels de santé (médecin traitant, pédiatre, médecin scolaire, dentiste,...). Lorsqu'il est rempli de manière assidue, il permet notamment de savoir si l'enfant est à jour des vaccinations obligatoires et recommandées. Il peut également être rempli à l'âge adulte pour le suivi vaccinal, si le patient pense à le ramener à son médecin au moment de la consultation.

En revanche, le principal inconvénient du carnet de santé est qu'il est très souvent égaré par son propriétaire. Selon une étude Ifop pour Giropharm (99) menée en 2014 auprès de plus de 1000 individus, six français sur dix possèdent toujours le leur et le tiennent bien à jour en y faisant inscrire leurs rappels de vaccins. Les femmes actives et de moins de 50 ans seraient

les plus rigoureuses en la matière. Un adulte sur trois aurait perdu son carnet de santé, ce qui est problématique pour le suivi vaccinal de ces personnes. Un autre inconvénient réside dans le fait que les patients n'apportent pas toujours avec eux leur carnet de santé lorsqu'ils font les rappels vaccinaux ou pour les vaccinations ponctuelles (type grippe saisonnière).

En tant que pharmacien, il est important de rappeler au patient d'emmener chez le médecin son carnet de santé lorsqu'il vient à la pharmacie pour une délivrance de vaccin. Il est par ailleurs possible d'obtenir gratuitement auprès du ministère chargé de la santé des carnets de vaccination que l'on peut remettre au patient dans le cas où il aurait égaré son carnet de santé.

D'ores et déjà et à l'avenir, grâce aux nouvelles technologies, on peut imaginer l'élargissement de l'utilisation d'un carnet de vaccination électronique. C'est ce que propose le dispositif MesVaccins.net (100), lauréat du prix Galien et ayant reçu le Trophée de la Santé Mobile.

The screenshot shows the MesVaccins.net website interface. The header includes the logo and navigation links: ACCUEIL, PRÉPAREZ VOTRE VOYAGE, EN SAVOIR PLUS, ACTUALITÉS, Mes carnets, Inscription, and Connexion. The main content area is divided into several sections:

- Ne perdez plus la trace de vos vaccins:** Enregistrez facilement vos vaccins reçus et consultez-les à tout moment.
- Découvrez quels vaccins vous sont recommandés:** Renseignez votre âge, votre sexe et complétez un questionnaire santé pour obtenir les vaccins qui vous sont recommandés par les autorités sanitaires.
- Obtenez la date de votre prochain vaccin:** En fonction de vos vaccins reçus, de votre âge et de votre profil santé, MesVaccins.net détermine la date de votre prochaine vaccination à réaliser.
- N'oubliez pas de vous faire vacciner:** Choisissez d'être prévenu par email quelques jours avant la date de votre prochain vaccin grâce à un système de rappels.
- Partagez votre carnet de vaccination électronique avec un professionnel de santé:** Choisissez de donner accès à votre carnet de vaccination électronique aux professionnels de santé de votre choix. Un professionnel de santé peut valider vos vaccins reçus afin de les officialiser.

On the right side, there is a registration form titled "Inscription" with fields for "Adresse e-mail", "Mot de passe" (with a note to use at least eight characters), and "Confirmez le mot de passe". There is a checkbox for "J'accepte les conditions d'utilisation" and a "Créer le compte" button.

Figure 28 : Capture d'écran du site internet MesVaccins.net

Le carnet de vaccination électronique permet de connaître avec un questionnaire rapide quels vaccins sont recommandés en fonction de sa situation personnelle et professionnelle. Le dispositif indique à l'utilisateur la date de sa prochaine vaccination et lui envoie une notification par mail lorsque la date de son prochain rappel vaccinal arrive. Le compte personnel et sécurisé par un mot de passe permet d'inscrire tous les vaccins reçus et de les consulter à tout moment. Une fonctionnalité payante permet au professionnel de santé d'accéder au carnet de vaccination électronique de son patient et de l'alimenter à chaque vaccin reçu lorsque celui-ci lui en donne l'accord.

2) LA CARTE VITALE : UN OUTIL DE SUIVI VACCINAL POUR DEMAIN ?

A) INFORMATIONS CONTENUES DANS LA CARTE VITALE

La carte vitale est un incontournable pour tous les français. En la présentant aux professionnels de santé conventionnés auprès de la sécurité sociale, les patients bénéficient d'une prise en charge de leurs soins par l'assurance maladie. La version 2 de la carte vitale (avec photo) contient d'avantage d'informations que sa précédente version.

La carte vitale contient les renseignements administratifs nécessaires à la prise en charge des soins : l'identité de l'assuré et de ses ayants-droit de moins de 16 ans, son numéro de sécurité sociale, son régime d'assurance maladie ainsi que l'organisme auquel il est rattaché. Elle contient également les éventuels droits du patient à la couverture maladie universelle complémentaire (CMUC) ou encore ses éventuels droits à l'exonération du ticket modérateur (ALD – Affection de Longue Durée ou Invalidité par exemple).

Mais la carte vitale peut héberger des informations supplémentaires comme le nom du médecin traitant déclaré, une éventuelle mutuelle, l'identité de la personne à prévenir en cas de nécessité, ou encore des informations sur la gestion des accidents du travail et des maladies professionnelles (101).

B) PEUT-ON ENVISAGER UN SUIVI VACCINAL GRACE A LA CARTE VITALE ?

La carte vitale permet l'accès à 2 principaux outils : le dossier médical partagé et le dossier pharmaceutique.

Le **dossier médical partagé (DMP)** est un service public gratuit considéré comme un carnet de santé numérique. Il permet aux professionnels de santé autorisés d'accéder aux informations utiles à la prise en charge du patient et de les partager avec d'autres professionnels de santé (dentiste, spécialiste, infirmier, pharmacien, etc.). Les informations contenues dans le DMP sont principalement les antécédents, les allergies, les traitements en cours mais aussi les résultats d'examens médicaux et les compte-rendus d'hospitalisation ou encore les coordonnées des proches à prévenir en cas d'accident (102).

Entièrement sécurisé et accessible facilement par les professionnels de santé autorisés, le patient peut en contrôler l'accès en ajoutant ou masquant les documents qu'il ne souhaite pas voir apparaître (sauf à son médecin traitant) ou en ayant la possibilité de fermer à tout moment son DMP. Les informations qui y sont contenues sont confidentielles et relèvent du secret professionnel. Toute modification ou accès par un professionnel au DMP est tracée et peut être suivie par le patient (103).

Pour le professionnel de santé, il est nécessaire d'avoir en sa possession à la fois la carte vitale du patient et sa carte de professionnel de santé. Tout accès au DMP étant tracé, il est indispensable de recueillir préalablement le consentement du patient (104). L'accès aux documents est différent selon la fonction du professionnel de santé (105).

On le sait peu, mais le pharmacien d'officine peut ainsi avoir accès :

- à certains comptes rendus médicaux : hospitalisation, lettre de sortie, examens biologiques, réunions de concertation pluridisciplinaire, de bilan fonctionnel ou de bilan d'évaluation de la perte d'autonomie
- aux synthèses médicales et synthèses d'épisodes de soins
- aux traitements et soins prescrits ou administrés
- aux dispensations médicamenteuses sur prescription ou non
- aux plans et protocoles de soins (ALD par exemple)
- aux certificats médicaux et déclarations
- aux données de remboursement
- aux expressions du patient : volontés, droits et documents qu'il partage.

On peut donc envisager en théorie un suivi vaccinal grâce au DMP. En effet, l'alimentation par les professionnels de santé suivant le patient permet d'y inscrire les vaccinations reçues et les dispensations de vaccins effectuées par le pharmacien (en ayant en tête qu'une dispensation de vaccin n'est pas une preuve formelle de la vaccination, le patient pouvant retirer son vaccin à la pharmacie sans le faire réaliser par la suite). En pratique, le DMP n'est que très peu utilisé par les pharmaciens, lui préférant le Dossier Pharmaceutique.

Au 25 octobre 2015, 560 092 DMP avaient été créés (102) dont près de la moitié serait vide. On comprend donc que cet outil est assez limité dans son utilisation, d'autant plus que les médecins regrettent les incompatibilités de ce dispositif avec certains logiciels métiers, rendant difficile et particulièrement chronophage l'alimentation du DMP. Le manque de communication auprès des patients et des professionnels de santé n'aide pas à l'accroissement de l'utilisation du dispositif, pourtant onéreux selon la cours des comptes (106).

Le **dossier pharmaceutique (DP)**, beaucoup mieux connu des pharmaciens, est un dispositif gratuit mis en place depuis , suite à la loi relative à l'organisation de certaines professions de santé. Créé et consulté par le pharmacien - après avoir demandé le consentement écrit du patient et l'avoir informé sur les modalités de création, d'alimentation, de consultation et de fermeture - il permet grâce à la carte vitale de recenser tous les médicaments délivrés au patient (avec ou sans prescription médicale) au cours des 4 derniers mois. Depuis septembre 2016, l'historique des délivrances est plus important pour les médicaments biologiques (3 ans) et pour les vaccins (21 ans) (107).

DP : chiffres-clés

35 720 444 de DP actifs

99,9 % des pharmacies sont connectées au DP, soit **22 014** officines

298 pharmacies à usage intérieur sont connectées au DP, soit **11,2%** des PUI

Chiffres au 07 juin 2017 (source conseil de l'Ordre des Pharmaciens)

Le DP permet au pharmacien de consulter les médicaments délivrés au patient dans sa pharmacie mais également dans celles de ses confrères. Ainsi, il peut vérifier l'absence

d'interaction médicamenteuse, assurer la dispensation en connaissance des autres traitements suivis au long cours ou de manière ponctuelle par le patient. Lorsque l'intérêt de la santé du patient le justifie, le pharmacien peut refuser la dispensation des médicaments au patient. Il en informe le prescripteur rapidement, afin de trouver une solution pour la prise en charge du malade (108).

Ce dispositif, au départ réservé aux pharmaciens d'officine, a été étendu aux médecins et pharmaciens exerçant dans les établissements de santé afin d'améliorer la coordination entre l'ensemble des professionnels de santé, en particulier en décroissant ville et hôpital. Il favorise l'amélioration de la couverture vaccinale, ce qui en fait un outil très intéressant.



Figure 29 : Rôles du dossier pharmaceutique pour le patient – www.ordre.pharmacien.fr

Aujourd'hui, le DP permet de sécuriser l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement du médicament avec des informations sur les ruptures, retraits de lots et alertes sanitaires qui émanent de la direction générale de la santé. Les pharmaciens sont ainsi informés par le conseil de l'ordre en quelques minutes et sur l'ensemble du territoire (métropole et outre-mer). Opérationnel 24h/24 et 7j/7, il permet également de cibler les pharmacies d'une zone géographique donnée si besoin (107).

Grâce à un système anonymisé, le DP permet de recueillir pour le ministre chargé de la santé, l'ANSM ou l'INVS les informations relatives aux médicaments dispensés. Ces données ont pour vocation l'aide à la décision en contribuant à l'évaluation de la situation sanitaire de la population française. Ainsi, les données relatives par exemple à la couverture vaccinale peuvent être évaluées auprès des 35 millions de DP ouverts en France.

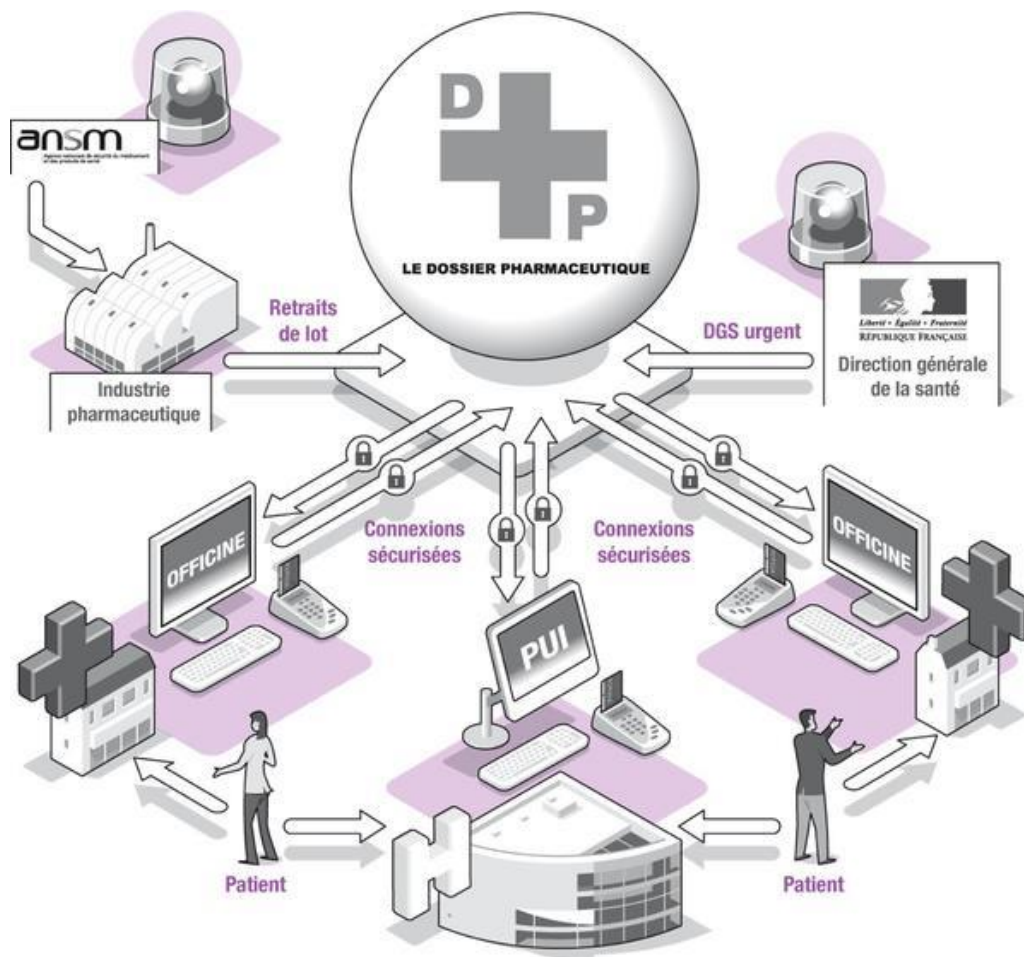


Figure 30 : Le circuit du Dossier Pharmaceutique – www.ordre.pharmacien.fr

En conclusion, on comprend que la carte vitale est un élément important qui peut être utilisé comme un outil de suivi vaccinal grâce au DMP d'une part et au DP d'autre part. En tant que pharmacien, la promotion de l'utilisation du DP auprès de nos patients peut permettre, en plus d'assurer la sécurité dans l'acte de dispensation du médicament, d'améliorer la couverture vaccinale en France.

3) RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DE DEMAIN

A) LOI HPST : VERS UNE AUTORISATION DE VACCINER POUR LES PHARMACIENS ?

Dans le cadre de ses missions inscrites dans la loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) de 2009, le pharmacien doit contribuer à la prévention des maladies (109). La vaccination est par conséquent une mesure majeure en matière de prévention que le pharmacien se doit de promouvoir auprès de ses patients.

Le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens a mis à disposition des officinaux et hospitaliers un cahier « Les pharmaciens et la vaccination : comment améliorer la couverture vaccinale ? » (110) qui contient de nombreuses pistes pour informer le public sur les vaccinations, sensibiliser à l'importance d'être vacciné, délivrer des conseils personnalisés en

fonction des situations ou encore vérifier le statut vaccinal et promouvoir le suivi des vaccinations.

Une innovation majeure dans le rôle du pharmacien d'officine est à venir : depuis quelques mois, la loi de financement de la sécurité sociale 2017 a lancé l'expérimentation de la vaccination à l'officine par le pharmacien. L'arrêté et le décret d'application (111) qui l'accompagne détaillent l'ensemble des éléments réglementaires, techniques et matériels nécessaires à la réalisation de la vaccination à l'officine. L'expérimentation est soumise à la formation obligatoire théorique et pratique du pharmacien à la vaccination et à l'acte vaccinal. Cette formation doit être délivrée par un établissement préalablement agréé, comme les facultés de pharmacie ou les organismes assurant le développement professionnel continu des pharmaciens. De plus, l'officine où travaille le pharmacien qui souhaite vacciner doit soumettre un dossier à l'ARS et adresser une copie au conseil de l'Ordre des pharmaciens.

A Nantes, les étudiants en 6^{ème} année officine ont été formés cette année à l'acte de vaccination, permettant ainsi d'anticiper l'extension éventuelle de l'expérimentation à notre région.

Les raisons pour le pharmacien de vacciner contre la grippe sont nombreuses :

- **Augmenter la couverture vaccinale** (de 2 à 20% selon les études, 10% en moyenne) (112) (113).

- **Toucher les personnes qui ne se vaccinaient pas auparavant** (114)

- le pharmacien a une **large amplitude horaire**, il est **disponible sans rendez-vous**

- les études réalisées dans les pays où les pharmaciens vaccinent depuis 15 à 20 ans (pays anglo-saxons, Italie, ...) ont montré que **les vaccinations par les autres professionnels de santé (médecins, infirmiers et sage-femmes) n'ont pas été réduites par l'introduction de la vaccination à l'officine**. Ceci prouve que l'on élargit bien la vaccination à de nouveaux patients par cette méthode et que l'on ne diminue pas l'activité vaccinale de nos autres collègues professionnels de santé. Forts de ce succès, certains pays autorisent maintenant les pharmaciens à vacciner contre d'autres maladies et à vacciner des patients plus jeunes (115).

Dès cet hiver, les pharmaciens volontaires formés des régions pilotes (environ 4000) pourront vacciner les patients contre la grippe saisonnière. Le pharmacien peut prendre en charge seulement certaines catégories de patients :

- uniquement les **adultes**

- Pas d'**enfants**, de **femmes enceintes** ou de personnes n'ayant **jamais été vaccinées** contre la grippe

- Uniquement les **personnes munies d'une ordonnance ou d'un bon de prise en charge envoyé par l'assurance maladie**

- Pas de personnes sous **anticoagulants** (AVK, NACO) ou sous **antiagrégants plaquettaires**

Puis selon les recommandations, le pharmacien peut prendre en charge :

- les **personnes >65 ans**
- les personnes ayant des **facteurs de risque de grippe sévère**
- les personnes avec **IMC>40**
- les **professionnels de santé**
- les **parents de nouveau-né à risque de moins de 6 mois** et les **personnes en EHPAD**.

B) VERS UNE MEILLEURE COOPERATION MEDECIN/PHARMACIEN AUTOUR DE LA VACCINATION

La coopération entre les professionnels de santé est indispensable à l'augmentation de la couverture vaccinale. Grâce au DP vaccination disponible depuis septembre 2016, le pharmacien peut connaître les dernières délivrances vaccinales sur les 21 dernières années pour un patient donné et ainsi orienter le patient vers son médecin quand la date de son rappel vaccinal approche. Le DP vaccination va intégrer un algorithme capable de compiler les données en matière de vaccins délivrés et recommandations vaccinales. En confrontant l'historique avec le référentiel et le calendrier vaccinal, le pharmacien pourra donner ses recommandations au patient en fonction de son profil (110).

L'ouverture de la consultation du DP par les médecins prévue par la loi de modernisation de notre système de santé, promulguée en janvier 2016, devrait permettre au médecin de mieux connaître les dernières vaccinations reçues par son patient et ainsi le remettre à jour vis-à-vis du calendrier vaccinal si besoin (116). On peut également imaginer que le DMP se développe davantage, et que pour chaque patient y soit conservé l'historique d'administration des vaccins et non seulement de la dispensation.

Grâce à l'avènement de l'exercice coopératif interprofessionnel, on peut espérer observer une hausse des décroissements entre les professionnels de santé. Les maisons de santé ou encore les protocoles de prise en charge globale des patients dans une zone géographique donnée permettront à l'avenir une meilleure communication en matière de vaccination entre tous les acteurs du domaine (médecins, pharmaciens, infirmiers, ...). En attendant la généralisation de telles mesures, la communication avec nos confrères et collègues médecins et infirmiers paraît indispensable à la bonne prise en charge de nos patients et fait pleinement partie de nos devoirs d'aide au malade (117).

C) LE PHARMACIEN : UN ACTEUR PRIVILEGIE POUR RAPPELER AUX PATIENTS DE SE FAIRE VACCINER ?

En France, tous les jours, près de 4 millions de personnes franchissent les portes d'une pharmacie (118). Que ce soit pour une ordonnance, un conseil, un achat de parapharmacie, une prise de tension ou encore une identification de plantes, champignons ou insectes ; nombreuses sont les raisons de venir voir son pharmacien. On imagine ici le potentiel de diffusion d'un message de santé publique en faveur de la vaccination dans l'ensemble des pharmacies de France. Ceci d'autant plus que de nombreux français, principalement les

jeunes adultes en bonne santé, ne consultent pas régulièrement leur médecin. Ainsi 6% des 18-35 ans ne consultent jamais leur médecin tandis qu'environ ¼ d'entre eux n'y vont qu'une fois par an (119).

La dernière enquête d'opinion montre que 92% des français ont confiance en leur pharmacien (92). En matière de vaccination, nous avons vu dans notre enquête qu'environ 7 parents sur 10 ont confiance dans les conseils que peut leur prodiguer le pharmacien.

Les occasions de rappeler au patient de se faire vacciner sont nombreuses : conseil sur blessure, brûlure ou toute atteinte cutanée, grossesse (envisagée ou entourage), personnes avec pathologie chronique (asthme, diabète, insuffisance cardiaque), maladies contagieuses à prévention vaccinale dans l'entourage (en particulier la grippe) ; personnes fragiles dans l'entourage : enfants, personnes âgées, immunodéprimées ou malades chroniques. Il est important de rappeler au patient que se protéger en se vaccinant, c'est aussi protéger les personnes vulnérables. Nous avons vu dans notre enquête que 54% des personnes interrogées seraient favorables à ce que le pharmacien leur rappelle leurs prochains rendez-vous vaccinaux, pour eux et les membres de leur famille. Nous pourrions envisager de transmettre cette information au patient par mail, SMS ou encore lors d'une visite à la pharmacie, selon ses préférences.

De par ces éléments, on comprend que le pharmacien a un rôle important à jouer en tant qu'acteur de santé publique. Son accessibilité, sa proximité, ses amplitudes horaires et son maillage territorial important en font un professionnel de santé qui serait un atout pour améliorer la couverture vaccinale en France, que ce soit par ses conseils, ses compétences d'informations ou peut-être bientôt par son autorisation à vacciner. Une étude réalisée aux Etats-Unis a permis de montrer une corrélation positive entre le nombre de pharmaciens vaccinant sur un territoire donné et l'augmentation de la couverture vaccinale pour la grippe saisonnière (120). Ces conclusions semblent de bonne augure pour la suite de l'expérimentation de la vaccination à l'officine.

4) « ANTI-VACCINS » : QUELLES PISTES DE DIALOGUE POUR UN PROFESSIONNEL DE SANTE ?

A) UN DISCOURS A ADAPTER EN FONCTION DES OPINIONS DE SON INTERLOCUTEUR

Avec l'ensemble des éléments de bibliographie ainsi qu'avec les résultats de notre étude, nous avons pu mettre en évidence l'existence de différents courants d'opinion concernant la vaccination parmi les parents. Ces grandes catégories peuvent être un outil très utile à la communication entre les professionnels de santé et les parents. En effet, il sera nécessaire d'adapter son discours en fonction de son interlocuteur pour cibler ses attentes et communiquer de manière plus efficace.

Tout d'abord, il convient de réussir à comprendre à quel courant d'opinion se rapprochent les parents avec lesquels on souhaite ouvrir le dialogue sur la vaccination. Pour cela, on peut leur proposer de répondre à une simple question à choix multiples – celle que nous avons développée dans notre enquête :

« Concernant la vaccination, vous êtes :

- ☐ Convaincu(e) : vacciner mon/mes enfants est une évidence pour moi
- ☐ Méfiant(e), mais je fais confiance à mon médecin/pédiatre et mon/mes enfants sont vaccinés
- ☐ Hésitant(e) : la vaccination me fait peur et j'hésite à vacciner mon/mes enfants
- ☐ Opposé(e) : je ne pense pas que la vaccination soit bénéfique pour la santé de mon/mes enfants »

Une fois cette question posée, on peut connaître le type de personne à laquelle nous avons à faire et quelles pistes de dialogue nous pouvons suivre. Nos pistes sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Catégorie	Pistes de dialogue
Convaincus 41%	- Pas de nécessité de rappeler les bienfaits de la vaccination ou de communiquer autour des effets indésirables de manière approfondie - S'assurer du bon suivi du calendrier vaccinal - Encourager les parents à faire le point avec leur médecin sur les vaccins recommandés pour eux et leur entourage
Méfiant 50%	- Il est capital pour les professionnels de santé de parler de vaccination avec cette population de parents - Essayer de cibler leurs inquiétudes en leur demandant quelles sont leurs questions sur la vaccination - Communiquer de manière scientifique et transparente afin de répondre à leurs questions de manière satisfaisante
Hésitants 7%	- Le dialogue avec les professionnels de santé est d'autant plus crucial que ces personnes risquent de basculer facilement dans la catégorie des opposés à la vaccination - Cibler les craintes de ces parents de manière précise et ne pas hésiter à rentrer dans les détails scientifiques en leur donnant les références bibliographiques des informations que nous leur transmettons - Faire la transparence la plus totale sur la composition des vaccins et leurs effets indésirables tout en rassurant sur la quantification précise

	de ces évènements - Insister sur la balance bénéfices/risques des vaccins en informant sur les maladies à prévention vaccinale (fréquence, sévérité, complications) et l'intérêt de protéger les enfants - Alerter sur les sources d'informations erronées sur internet et faire appel à leur esprit critique. Les rendre acteur dans la quête des informations scientifiques fiables permettra de renforcer leur confiance dans l'efficacité et la sécurité des vaccins
Opposés 2%	- Ces parents sont souvent fermés au dialogue, rendant impossible l'établissement d'un débat constructif - Essayer de les convaincre des bienfaits de la vaccination est souvent peine perdue, leur manque de confiance en tout ce qui touche le corps médical bloquant les échanges - Il convient de fournir à ces parents les sources d'informations fiables et scientifiques sur un format papier en les encourageant à les consulter chez eux

Tableau 4 : Piste de dialogue avec les parents selon leurs croyances

Dans tous les cas, il est bon d'encourager les parents à parler de vaccination avec plusieurs professionnels de santé de leur entourage (médecin généraliste, pédiatre, pharmacien, sage-femme, ...). Avoir des informations concordantes est pour eux un gage de qualité des informations. De plus, augmenter leur niveau de confiance dans les vaccins permettra d'améliorer la couverture vaccinale.

B) REALISATION D'UNE BROCHURE D'AIDE AU DIALOGUE A DESTINATION DES OFFICINAUX

Un des objectifs de cette thèse est de réaliser à terme une brochure destinée aux professionnels de santé et plus particulièrement aux pharmaciens d'officine pour les aider à faire face aux questions des parents en matière de vaccination. En effet, tout pharmacien de ville a déjà eu affaire au comptoir à des questions sur les vaccins et la vaccination qui peuvent parfois désarçonner ou conduire à un dialogue difficile, à la fois énergivore et chronophage. Par cet outil simple, une brochure informative de quelques pages, l'objectif sera de faciliter le dialogue et donner les armes au pharmacien et aux autres professionnels de santé pour communiquer avec ses patients de manière plus aisée, précise et ciblée autour de la vaccination.

Le contenu de cette brochure s'articulera principalement autour des différentes catégories de parents que nous pouvons rencontrer en fonction de leurs opinions vis-à-vis de la

vaccination. Ainsi, nous présenterons les différentes catégories comme nous avons pu le faire dans cette thèse, en expliquant les spécificités de chaque type.

L'objectif pour le pharmacien sera de cerner à quelle catégorie appartient son interlocuteur pour mieux comprendre son ressenti et ainsi communiquer de manière plus ciblée et adaptée sur les sujets qui posent question au patient.

Enfin, nous donnerons au pharmacien des éléments de réponses aux principales questions et craintes des parents sur la vaccination que nous avons pu mettre en avant grâce à notre enquête. Ces réponses seront basées sur des éléments scientifiques avec des références bibliographiques que les pharmaciens pourront partager avec les parents qui souhaitent s'informer sur le sujet. Nous donnerons aussi les liens vers des informations fiables facilement consultables par les parents notamment via internet, et en particulier vers le nouveau site gouvernemental dédié à la vaccination qui donne des informations objectives et présentées de manière pédagogique, facilitant la compréhension par tous (<http://vaccination-info-service.fr>).

Dans cette thèse, nous avons pu développer les nombreux enjeux de la vaccination que ce soit au niveau national, européen et mondial. Le scepticisme vaccinal, bien que né de manière contemporaine à la vaccination, gagne du terrain. Ainsi, si l'obligation vaccinale (DTP) était levée aujourd'hui en France, près de 13% des enfants ne seraient pas vaccinés selon Santé Publique France (121). A l'heure des recrudescences de certaines maladies que l'on pensait disparues et notamment des épidémies de rougeole, le constat est clair pour Agnès Buzyn, Ministre de la santé : l'obligation vaccinale des enfants doit être élargie à 11 maladies.

Malheureusement, l'obligation vaccinale, si elle est adoptée par notre gouvernement dans les prochaines semaines, ne résoudra pas totalement le problème du scepticisme vaccinal. Au contraire, elle pourrait, au moins dans un premier temps, le faire augmenter comme en attestent les récentes polémiques sur le sujet (122). En tant que professionnels de santé, nous serons confrontés peut être plus encore qu'aujourd'hui à des questions des parents sur la vaccination de leurs enfants.

Grâce à notre enquête, nous avons pu mettre en évidence les différentes catégories de parents selon leur opinion sur la vaccination. Nous avons également souligné, au moyen de l'enquête et de la revue de la littérature sur le sujet, les principales inquiétudes des parents et élaboré des pistes de dialogue pour les professionnels de santé afin de faciliter la communication et l'information des parents, souvent demandeurs d'informations scientifiques fiables et d'une transparence parfaite sur tout ce qui concerne la composition des vaccins, leurs effets indésirables et leur efficacité. La coopération de tous les acteurs du système de santé sur le sujet est primordiale pour assurer un maillage complet dans la chaîne de soins et améliorer la couverture vaccinale.

En tant que pharmacien d'officine, nous avons pu constater que des évolutions dans notre pratique professionnelle sont en marche. Grâce à l'expérimentation de la vaccination grippale à l'officine, le pharmacien va devenir un acteur majeur de la couverture vaccinale. Nous avons pu voir également qu'une proportion non négligeable de la population plébiscite d'éventuelles nouvelles missions pour le pharmacien, comme par exemple le rappel des rendez-vous vaccinaux ou des entretiens pharmaceutiques dédiés à la vaccination. Avec les nouveaux outils comme le carnet de vaccination électronique et le dossier pharmaceutique, le suivi vaccinal bénéficie d'une meilleure traçabilité. L'ensemble de ces outils pourrait permettre d'améliorer la couverture vaccinale, non seulement des enfants, mais également de l'ensemble de la population. Nous pourrions imaginer que dans quelques années, comme de nombreux pays l'ont déjà fait en Europe et en Amérique du Nord, le champ des vaccinations réalisables par le pharmacien soit élargi aux rappels vaccinaux des adolescents et des adultes.

Le maillage territorial des officines est un atout majeur pour la santé publique en France. De par nos conseils et notre expertise sur le médicament, nos compétences peuvent permettre d'améliorer la couverture vaccinale, en coopération avec nos confrères médecins, sages-femmes et infirmiers. Plus nous serons nombreux à vacciner, plus nous offrirons de chances d'améliorer la couverture vaccinale et de voir disparaître des maladies infectieuses qui ne seront, comme l'est devenue la variole, plus qu'un souvenir lointain.

ANNEXE 1 : NOTE D'INFORMATION A DESTINATION DES PARENTS



UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

9, rue Bix BP53508

44035 Nantes Cedex 1 FRANCE



Vaccination de vos enfants : votre avis nous intéresse

Note d'information

Dans le cadre de la réalisation de ma thèse d'exercice en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, je réalise une enquête auprès de vous, parents, sur la vaccination de vos enfants. Les données collectées ont pour but d'obtenir de plus amples informations sur votre ressenti en tant que parent(s) et vos connaissances sur les vaccins afin de prendre en compte vos interrogations et vous apporter des réponses.

Ce questionnaire s'adresse aux parents d'enfants âgés de 0 à 18 ans. Il est anonyme et facultatif. Par ailleurs, aucune information précise concernant le lieu de collecte des réponses ne sera divulguée.

Comptant vivement sur votre participation, je vous remercie par avance du temps que vous voudrez bien accorder pour répondre à ce questionnaire.

Hélène CAUDAL
Etudiante en pharmacie

Pour toute question ou suggestion concernant cette enquête, vous pouvez écrire par mail à l'adresse suivante :
these.vaccination.univnantes@gmail.com

Directeur de thèse

Dr Dominique NAVAS
Pharmacien MCU-PH
Pharmacie CHU Nantes Hôtel Dieu
1 place A. Ricordeau
44 093 Nantes Cedex 01

Co-Directeur de thèse

Dr Jean-François HUON
Pharmacien Assistant Hospitalo-Universitaire
Process Pharmacie Clinique
Pharmacie CHU Nantes Hôtel Dieu

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DIFFUSE

Vaccination de vos enfants : votre avis nous intéresse



Date : .. / .. / ..

Durée de réponse estimée : 5 à 10 min

Informations générales

Vous êtes :

☐ La mère

☐ Le père

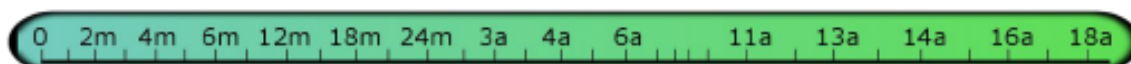
☐ Autre :

Combien d'enfants entre 0 et 18 ans avez-vous? (Inscrivez le chiffre dans la case correspondante)

☐ Fille(s)

☐ Garçon(s)

Quel est l'âge de votre/vos enfant(s) ? (Placez le/les âge(s) correspondants sur l'échelle ci-dessous avec une croix)



Statut vaccinal de votre/vos enfant(s)

Pour répondre aux questions suivantes, vous pouvez vous aider du tableau ci-dessous comportant les noms commerciaux des vaccins et les maladies qu'ils préviennent :

Spécialités	Maladies prévenues
DT-POLIO [®] ; REVAXIS [®]	Diphtérie –Tétanos - Poliomyélite
INFANRIX TETRA [®] ; TETRAVAC [®] ; REPEVAX [®] ; BOOSTRIX TETRA [®]	Diphtérie –Tétanos – Poliomyélite - Coqueluche
INFANRIX QUINTA [®] ; PENTAVAC [®]	Diphtérie –Tétanos – Poliomyélite – Coqueluche – Infections invasives à <i>Haemophilus influenzae b</i> (dont méningites)
INFANRIX HEXA [®]	Diphtérie –Tétanos – Poliomyélite – Coqueluche – Infections invasives à <i>Haemophilus influenzae b</i> (dont méningites) – Hépatite B
GENHEVAC B [®] - ENGERIX B [®] - HBVAXPRO [®]	Hépatite B
PRIORIX [®]	Rougeole – Oreillons - Rubéole
GARDASIL [®] ; CERVARIX [®]	Cancer du col de l'utérus à papillomavirus (HPV)
MENINGITEC [®] ; MENUGATE KIT [®] ; NEISVAC [®]	Méningite

Quelles sont, selon vous, les maladies dont la vaccination est obligatoire en France ?

☐ Diphtérie Tétanos Poliomyélite

☐ Coqueluche

☐ Rougeole Oreillons Rubéole

☐ Hépatite B

☐ Méningite

☐ *Haemophilus influenzae b*

☐ HPV

Spontanément, vous diriez que votre/vos enfant(s) est/sont à jour ...

Des vaccinations obligatoires :

☐ Oui

☐ Non

☐ Je ne sais pas

Des vaccinations recommandées :

☐ Oui

☐ Non

☐ Je ne sais pas

Vous et la vaccination ...

Concernant la vaccination vous êtes :

- ☐ **Convaincu(e)** : vacciner mon/mes enfant(s) est une évidence pour moi
☐ **Un peu méfiant(e)**, mais je fais confiance à mon médecin/pédiatre et mon/mes enfant(s) est/sont vacciné(s)
☐ **Hésitant(e)** : la vaccination me fait peur et j'hésite à faire vacciner mon/mes enfant(s)
☐ **Opposé(e)** : je ne pense pas que la vaccination soit bénéfique pour la santé de mon/mes enfant(s)

Quelles sont vos principales sources d'informations sur la vaccination ? (cochez autant de réponses que vous voulez)

☐ Je n'ai jamais cherché d'informations sur la vaccination

- | | | |
|---|--|---|
| ☐ Médecin | ☐ Pharmacien | ☐ Autre professionnel de santé |
| ☐ Internet : sites officiels | ☐ Internet : autres sites | ☐ Réseaux sociaux |
| ☐ Calendrier vaccinal officiel | ☐ Livres | ☐ Vos proches |
| ☐ Autre : | | |

Est-ce que les informations que vous avez trouvées sur la vaccination vous ont satisfait ?

- ☐ Oui, totalement ☐ Oui, en partie ☐ Non, pas vraiment ☐ Non, pas du tout

Si vous n'avez pas été satisfait(e), pour quelle(s) raison(s) ? (réponse libre)

.....

.....

.....

Votre ressenti sur les différents vaccins :

Quel est votre niveau de confiance concernant les vaccins suivants (entourez le chiffre qui correspond le plus à votre ressenti) ?
Vous pouvez indiquer à droite si le vaccin a été réalisé pour votre/vos enfants.

	« Je n'ai pas du tout confiance » 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 « J'ai totalement confiance »											Vaccin réalisé ou en cours ?	Je ne connais pas ce vaccin
Diphtérie Tétanos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
Poliomyélite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
Rougeole Oreillons	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
Rubéole	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
Hépatite B	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
Méningite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
Si vous avez une fille :													
HPV (prévention du cancer du col de l'utérus)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Oui ☐ / Non ☐	☐
												☐ Non concerné par le HPV	

Si vous avez des craintes concernant la vaccination, quelles sont-elles ? (réponse libre)

.....

.....

.....

.....

.....

Vous et votre pharmacien

Quel est votre niveau de confiance en votre pharmacien sur les conseils qu'il peut vous délivrer autour de la vaccination ? (noter sur l'échelle de 0 (= « pas du tout confiance ») à 10 (= « totalement confiance »))

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10

Pour les affirmations suivantes, cochez la réponse qui correspond le plus à votre opinion :

J'aimerais pouvoir rencontrer mon pharmacien au cours d'un entretien dans un espace de confidentialité adapté pour parler avec lui de la vaccination si j'en ressens le besoin

☐ Pas du tout d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Totalement d'accord

J'aimerais que mon pharmacien me rappelle les prochains rendez-vous vaccinaux quand le moment est venu pour moi et les membres de ma famille

☐ Pas du tout d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Totalement d'accord

Si vous êtes favorable à cette idée, par quel(s) moyen(s) préféreriez-vous être prévenu ? (plusieurs réponses possibles)

☐ Lors d'une visite à la pharmacie ☐ Par SMS ☐ Par mail ☐ Par courrier

Concernant le projet de loi qui donnerait à mon pharmacien la possibilité de vacciner lui-même les patients, je suis :

☐ Pas du tout d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Totalement d'accord

Expression libre

Si vous avez des remarques ou des suggestions dont vous souhaitez nous faire part concernant la vaccination en tant que parents, vous pouvez vous exprimer librement ci-dessous (facultatif) :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette enquête, vous pouvez laisser ici votre adresse e-mail (facultatif) :

.....

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.

Vous pouvez redonner cette enquête à votre enfant une fois rempli, il pourra ainsi nous le transmettre. Vous pouvez conserver la note d'information avec vous afin de garder nos coordonnées pour toute demande concernant ce questionnaire.

Pour toute question ou suggestion concernant cette enquête, vous pouvez écrire par mail à l'adresse suivante : these.vaccination.univnantes@gmail.com

ANNEXE 3 : RESULTATS COMPLETS DU QUESTIONNAIRE

Nombre d'enregistrement(s) pour cette requête :	96
Nombre total d'enregistrements pour ce questionnaire :	96
Pourcentage du total :	100,00%

Résumé du champ pour Relation

Vous êtes :

Réponse	Décompte	Pourcentage
La mère	88	91,67%
Le père	8	8,33%
Autre	0	0,00%
Sans réponse	0	0,00%

Résumé du champ pour enfants [Fille(s)]

Combien d'enfants entre 0 et 18 ans avez-vous ?

Calcul	Résultat
Décompte	96
Somme	87

Résumé du champ pour enfants [Garçon(s)]

Combien d'enfants entre 0 et 18 ans avez-vous ?

Calcul	Résultat
Décompte	96
Somme	107

NOMBRE TOTAL D'ENFANTS	194
-------------------------------	------------

Résumé du champ pour l'âge

Quel est l'âge de votre/vos enfant(s)

Calcul	Résultat
Décompte	96
Somme (années)	1434,25
Moyenne (années)	7,39

Résumé du champ pour vaccins obligatoires

Quelles sont, selon vous, les maladies dont la vaccination est obligatoire en France ?

Réponse	Décompte	Pourcentage
Diphtérie Tétanos Poliomyélite (DTP)	94	97,92%
Coqueluche (Coqueluche)	47	48,96%
Rougeole Oreillons Rubéole (ROR)	59	61,46%
Hépatite B (HBV)	17	17,71%
Méningite (Meningite)	16	16,67%
Haemophilus influenzae b (Haemophilus)	11	11,46%
HPV (HPV)	1	1,04%

Résumé du champ pour vaccins à jour (obligatoires)

Spontanément, vous diriez que votre/vos enfant(s) est/sont à jour des vaccinations... [obligatoires]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	96	100,00%
Non	0	0,00%
Incertain	0	0,00%
Sans réponse	0	0,00%

Résumé du champ pour vaccins à jour (recommandés)

Spontanément, vous diriez que votre/vos enfant(s) est/sont à jour des vaccinations... [recommandées]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	70	72,92%
Non	21	21,88%
Incertain	5	5,21%
Sans réponse	0	0,00%

Résumé du champ pour opinion

Concernant la vaccination, vous êtes :

Réponse	Décompte	Pourcentage
Convaincu(e) : vacciner mon/mes enfant(s) est une évidence pour moi	39	40,63%
Un peu méfiant(e), mais je fais confiance à mon médecin/pédiatre et mon/mes enfant(s) est/sont vacciné(s)	48	50,00%
Hésitant(e) : la vaccination me fait peur et j'hésite à faire vacciner mon/mes enfant(s)	7	7,29%
Opposé(e) : je ne pense pas que la vaccination soit bénéfique pour la santé de mon/mes enfant(s)	2	2,08%
Sans réponse	0	0,00%

Résumé du champ pour informations

Quelles sont vos principales sources d'informations sur la vaccination ?

Réponse	Décompte	Pourcentage
Je n'ai jamais cherché d'informations sur la vaccination	7	7,29%
Médecin	86	89,58%
Pharmacien	11	11,46%
Autre professionnel de santé	11	11,46%
Internet : sites officiels	22	22,92%
Internet : autres sites	10	10,42%
Réseaux sociaux	4	4,17%
Calendrier vaccinal officiel	27	28,13%
Livres	2	2,08%
Vos proches	17	17,71%
Autre	7	7,29%

Réponses autres

« PMI »

« je suis pharmacien »

« médias »

« carnet de santé »

« Profession d'infirmière »

Résumé du champ pour satisfaction

Est-ce que les informations que vous avez trouvées sur la vaccination vous ont satisfait ?

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui, totalement (total)	33	34,38%
Oui, en partie (parti)	42	43,75%
Non, pas vraiment (bof)	11	11,46%
Non, pas du tout (non)	1	1,04%
Sans réponse	9	9,38%

Si vous n'avez pas été satisfait(e), pour quelle(s) raison(s) ?

Réponse	Décompte	Pourcentage
Réponse	17	17,71%
Sans réponse	79	82,29%

Réponses

« - médecins et pharmaciens ont un discours officiel selon lequel il n'est pas possible que le vaccin provoque une réaction importante (sauf les médecins les plus expérimentés)
- du côté d'internet, on ne tombe que sur les histoires les plus atroces, relayées par les opposants aux vaccins »

« Trop de contrastes dans les informations »

« Nous avons demandé l'avis de notre médecin qui, lui, a sa propre opinion sur le sujet, donc un avis assez peu objectif (son avis). »

« Malgré toutes les campagnes de vaccination où l'on prône les "bienfaits" de la vaccination, il y a à ce jour beaucoup de ruptures au niveau des vaccins. Nos choix ne sont-ils pas influencés ? »

« Il faut souvent faire la part des choses entre l'information médicale et l'information commerciale des labos. »

« Je pense qu'on ne nous dit pas tout sur la composition des vaccins et sur les effets à long terme. »

"Une pétition contre les vaccins actuels est soutenue par de grands pédiatres. Je l'ai vue sur internet et à la télévision. Les vaccins vendus contiennent des vaccins non obligatoires et des produits (mercure...) considérés dangereux. Les parents n'ont pas d'autre choix possible : la loi les oblige à les utiliser car c'est le moyen considéré obligatoire pour protéger la société."

« Discours contradictoires selon les professionnels. »

« Vaccination à quels risques ? »

« Le lobbying pharmaceutique est bien plus fort que la préoccupation de santé publique. »

« Les professionnels de santé sont souvent culpabilisants sur la question et les risques et les dangers de certains vaccins sont souvent tabou. De l'autre côté on trouve une communauté "anti-vaccin" extrémiste qui nie certains bienfaits de quelques dispositifs. Bref, aucun débat possible ! »

« Malheureusement, on ne nous dit pas toute la vérité sur les vaccins et on nous oblige à faire des vaccins non obligatoires puisqu'on ne trouve pas en pharmacie les vaccins basiques. »

« Très difficile de trouver des informations impartiales sur les bienfaits des vaccins pour la santé, les risques éventuels. Méfiant sur les conflits d'intérêts des labos, de la réelle nécessité des vaccins dits recommandés. »

« Certains vaccins suscitent la polémique, et le fait que tous les médecins n'aient pas le même avis les concernant me pose problème et incite à la méfiance. »

« On n'est pas assez informés des risques de la vaccination. »

« Je n'ai pas trouvé des réponses concernant les risques sur les vaccins »

« On trouve tout et son contraire, du coup je me sens encore plus perdue. »

« Beaucoup de vocabulaire médical difficile à comprendre quand on n'est pas du milieu. »

Résumé du champ pour confiance (DTP)

Quel est votre niveau de confiance concernant les vaccins suivants (de 0 = "je n'ai pas du tout confiance" à 10="j'ai totalement confiance") [Diphtérie Tétanos Poliomyélite]

Réponse	Décompte	Pourcentage	Points
0	0	0,00%	0
1	1	1,04%	1
2	0	0,00%	0
3	2	2,08%	6
4	1	1,04%	4
5	4	4,17%	20
6	5	5,21%	30
7	7	7,29%	49
8	13	13,54%	104
9	13	13,54%	117
10	41	42,71%	410
Sans réponse	9	9,38%	
MOYENNE CONFIANCE DTP (/10)	8,52		

Résumé du champ pour confiance (ROR)

Quel est votre niveau de confiance concernant les vaccins suivants (de 0 = "je n'ai pas du tout confiance" à 10="j'ai totalement confiance") [Rougeole Oreillons Rubéole]

Réponse	Décompte	Pourcentage	Points
0	1	1,04%	0
1	0	0,00%	0
2	0	0,00%	0
3	2	2,08%	6
4	1	1,04%	4
5	5	5,21%	25
6	6	6,25%	36
7	8	8,33%	56
8	13	13,54%	104
9	11	11,46%	99
10	37	38,54%	370
Sans réponse	12	12,50%	
MOYENNE CONFIANCE ROR (/10)	8,33		

Résumé du champ pour confiance (HBV)

Quel est votre niveau de confiance concernant les vaccins suivants (de 0 = "je n'ai pas du tout confiance" à 10="j'ai totalement confiance") [Hépatite B]

Réponse	Décompte	Pourcentage	Points
0	9	9,38%	0
1	1	1,04%	1
2	5	5,21%	10
3	4	4,17%	12
4	5	5,21%	20
5	11	11,46%	55

6	6	6,25%	36
7	10	10,42%	70
8	8	8,33%	64
9	5	5,21%	45
10	15	15,63%	150
Sans réponse	17	17,71%	
MOYENNE CONFIANCE HEPATITE B (/10)	5,86		

Résumé du champ pour confiance (Méningite)

Quel est votre niveau de confiance concernant les vaccins suivants (de 0 = "je n'ai pas du tout confiance" à 10="j'ai totalement confiance") [Méningite]

Réponse	Décompte	Pourcentage	Points
0	4	4,17%	0
1	1	1,04%	1
2	4	4,17%	8
3	4	4,17%	12
4	2	2,08%	8
5	9	9,38%	45
6	5	5,21%	30
7	11	11,46%	77
8	12	12,50%	96
9	8	8,33%	72
10	17	17,71%	170
Sans réponse	19	19,79%	
MOYENNE CONFIANCE MENINGITE (/10)	6,74		

Résumé du champ pour confiance (HPV)

Quel est votre niveau de confiance concernant les vaccins suivants (de 0 = "je n'ai pas du tout confiance" à 10="j'ai totalement confiance") [HPV (si vous avez une fille)]

Réponse	Décompte	Pourcentage	Points
0	12	12,50%	0
1	1	1,04%	1
2	1	1,04%	2
3	1	1,04%	3
4	4	4,17%	16
5	7	7,29%	35
6	2	2,08%	12
7	4	4,17%	28
8	2	2,08%	16
9	3	3,13%	27
10	7	7,29%	70
Sans réponse	52	54,17%	
MOYENNE CONFIANCE HPV (/10)	4,77		

Résumé du champ pour vaccins réalisés

Vaccin réalisé ou en cours ?

[Diphtérie Tétanos Poliomyélite]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	90	93,75%
Non	0	0,00%
Je ne connais pas ce vaccin	0	0,00%
Sans réponse	6	6,25%

Vaccin réalisé ou en cours ?

[Rougeole Oreillons Rubéole]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	79	82,29%
Non	3	3,13%
Je ne connais pas ce vaccin	1	1,04%
Sans réponse	13	13,54%

Vaccin réalisé ou en cours ?

[Hépatite B]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	58	60,42%
Non	24	25,00%
Je ne connais pas ce vaccin	3	3,13%
Sans réponse	11	11,46%

Vaccin réalisé ou en cours ?

[Méningite]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	52	54,17%
Non	26	27,08%
Je ne connais pas ce vaccin	5	5,21%
Sans réponse	13	13,54%

Vaccin réalisé ou en cours ?

[HPV (prévention du cancer du col de l'utérus)]

Réponse	Décompte	Pourcentage
Oui	6	6,25%
Non	42	43,75%
Je ne connais pas ce vaccin	3	3,13%
Sans réponse	45	46,88%

Pondération des résultats de couverture vaccinale en fonction du nombre d'enfants par famille :

	Oui	Non	Je ne connais pas ce vaccin	Sans réponse
DTP	94,33%	0,00%	0,00%	5,15%
ROR	82,99%	2,06%	0,52%	13,92%
HBV	57,73%	25,77%	4,64%	11,34%
Méningite	51,03%	28,35%	5,67%	14,43%
HPV	8,25%	44,33%	4,12%	42,78%

Résumé du champ pour craintes

Si vous avez des craintes concernant la vaccination, quelles sont-elles ? (réponse libre)

Réponse	44	45,83%
Sans réponse	52	54,17%

Réponses libres

« - Déclaration d'une maladie auto-immune
- Pas assez de recul sur le Gardasil
- Pas de prise en compte du terrain familial pour certains vaccins (Gardasil) »
« Le gynécologue n'est pas pour la vaccination HPV de mes filles. »
« - Aluminium
- Le vaccin HPV serait peu efficace
- pétition du Pr Joyeux »
« - Vaccin pas efficace
- rendre le patient malade
- crainte d'une réaction violente de mes enfants au vaccin et qu'il n'y ait pas de prise en charge correcte car pas de reconnaissance par les laboratoires et les professionnels de santé de cette réaction »
« - Mon aînée a fait la rougeole (une petite) à la suite du ROR, la première réaction de ma médecin de l'époque a été de dire que ce n'était pas possible, avant de consulter un pédiatre qui lui a confirmé que cela arrivait, mais rarement »
« - Mon fils a eu 40°C de fièvre pendant 6 jours après le Prévenar + Infanrix à 2 mois et je suis tombée sur 2 médecins de garde qui m'ont dit que cela ne POUVAIT pas être ça, avant de voir un médecin qui m'a dit que c'était bien cela et que c'était aussi arrivé à son petit-fils. »
« Adjuvants des vaccins, peur des réactions aux adjuvants. »
« Effets secondaires »
« J'ai fait vacciner mes 2 filles pour la méningite (Meningitec) et vu les vaccins retirés récemment par rapport aux symptômes qu'ont développé certains enfants, je me pose la question sur l'efficacité de celui-ci... même si mes filles ne sont pas concernées par les numéros de vaccins retirés. »
« - Enfants vaccinés trop jeunes pour certaines maladies
- Risques concernant les adjuvants
- Risques liés au vaccin lui-même + important que la chance de contracter la maladie »
« - Peur des conséquences sur le long terme, peu d'informations sur ce sujet. »
- Par exemple, certaines personnes disent que le vaccin de l'hépatite B a pu développer chez certains patients des scléroses en plaques, peu de réponses à ce sujet... Il y a-t-il eu des études de faites avec des résultats concrets ? »
« Pas assez de recul sur le HPV et il a été enlevé des vaccinations recommandées »
« Je ne suis pas toujours convaincue de la nécessité de certains vaccins (ex : vaccin contre le H1N1). »
« Pas assez de recul sur le HPV »
« La vaccination a été une grande avancée dans la médecine, pourquoi s'en priver ? Malgré cela, quelles études ont été faites sur les adjuvants ? Quels impacts sur l'organisme au long terme ? A l'heure où l'on parle beaucoup du bio, du naturel, quelle place pour l'aluminium par exemple ? »
« Concernant le HPV il y a beaucoup d'informations divergentes. Notre médecin nous a convaincu de le faire après ses explications. »
« - Problème avec le vaccin Méningitec®
- Adjuvants à base d'aluminium »
« Crainte des vaccins réalisés trop rapidement après leur sortie (hépatite B ou grippe H1N1). Effets secondaires à court terme et long terme »

« Risque de maladies dues au vaccin (hépatite B --> sclérose...) »

"Je me demande si cela n'affecte pas le système immunitaire, causant une fragilité par la suite. D'un autre côté, ils permettent de protéger contre des maladies mortelles, non seulement l'enfant mais également la population."

« - Effets indésirables

- Aluminium »

« L'exemple de la grippe H1N1 ! »

« De très rares cas poussent à croire que les vaccins ont rendu handicapés/malades à vie de jeunes enfants : la preuve n'a pas été faite !

Mais surtout, tous les composants des vaccins sont-ils dangereux pour la santé au sens large ? Ils peuvent avoir des effets cancérogènes ou pousser des maladies. »

"On nous informe de nous vacciner contre différentes maladies et on apprend des années plus tard qu'il y a des conséquences nocives qui peuvent nuire à la santé de certaines personnes (cela est frustrant et on hésite à faire confiance).

« - Effets secondaires pouvant survenir dans l'adolescence ou autre

- Si les produits injectés à mon enfant le protègent réellement de ces maladies »

« Les produits injectés, en particulier les adjuvants »

« Présence d'aluminium »

« Pas assez de recul par rapport au HPV »

« BCG : le médecin a refusé de le faire »

« La vaccination est faite juste pour que la maladie soit moins forte mais elle peut toujours être attrapée par les enfants. »

« Crainte des conséquences »

« - Problème de paralysie des membres due aux vaccins, se trouver en fauteuil roulant à vie

- Peur que le corps n'arrive pas à se défendre contre les 1ers vaccins chez le bébé

- injecter le virus alors que peut-être l'enfant ne l'attrapera jamais. S'il s'avère qu'il y a une épidémie (méningite par ex), il sera encore temps de vacciner »

« Pas assez de recul pour savoir les effets à long terme »

« Les maladies à complications qui peuvent suivre »

« Effets secondaires à long terme »

« DTPquinta : présence d'adjuvants d'aluminium, matière biopersistante... »

« - le vaccin contre l'hépatite B a développé à une époque des hépatites chez les patients

- concernant le HPV je ne me suis pas encore trop penchée dessus. »

« On ne connaît pas toutes les conséquences. Il y a un doute sur des liens entre la sclérose en plaques et le vaccin contre l'hépatite. Bref, on nous cache des informations et c'est inadmissible. »

« Effets secondaires »

« Effets secondaires, Toxicité de certains adjuvants dont les sels d'aluminium qui migreraient dans les tissus nerveux. Mais d'un autre côté les vaccins sont protecteurs. »

« La présence d'aluminium est un facteur de doute et d'inquiétude.

Peur que la vaccination contre une maladie entraîne une autre aussi voire plus grave.

« Que le rapport bénéfice/risque soit plus en faveur du risque.

Que les souches concernées par les vaccins ne soient pas les plus fréquemment rencontrées via les maladies d'où mes doutes sur l'utilité de certains vaccins. »

« Les adjuvants et leur toxicité. »

«- Réactions secondaires à court terme et à long terme

- On ne sait pas vraiment ce qu'il y a dans les vaccins et l'effet sur le corps une fois adulte

- effets indésirables (fièvre après le vaccin), un peu effrayant et difficile à gérer. »

« Effets indésirables sur le long terme (hépatite B : polémique sur ce vaccin) »

« - Sceptique sur les effets sur le corps à long terme

- crainte des effets indésirables car on ne sait pas vraiment ce qui est injecté

- je fais confiance et ne remet pas en cause l'efficacité des vaccins et ce que dit mon médecin. »

Résumé du champ pour confiance pharmacien

Quel est votre niveau de confiance en votre pharmacien sur les conseils qu'il peut vous délivrer autour de la vaccination ? (de 0="pas du tout confiance" à 10="totalement confiance")

Réponse	Décompte	Pourcentage	Points
0	6	6,25%	0
1	0	0,00%	0
2	3	3,13%	6
3	0	0,00%	0
4	4	4,17%	16
5	15	15,63%	75
6	2	2,08%	12
7	12	12,50%	84
8	24	25,00%	192
9	9	9,38%	81
10	15	15,63%	150
Sans réponse	6	6,25%	
MOYENNE CONFIANCE PHARMACIEN	6,84		

Pour les affirmations suivantes, cochez la réponse qui correspond le plus à votre opinion :

J'aimerais pouvoir rencontrer mon pharmacien au cours d'un entretien dans un espace de confidentialité adapté pour parler avec lui de la vaccination si j'en ressens le besoin

Réponse	Décompte	Pourcentage
Pas du tout d'accord	18	18,75%
Plutôt pas d'accord	26	27,08%
Plutôt d'accord	49	51,04%
Totalement d'accord	1	1,04%
Sans réponse	2	2,08%

J'aimerais que mon pharmacien me rappelle les prochains rendez-vous vaccinaux quand le moment est venu pour moi et les membres de ma famille

Réponse	Décompte	Pourcentage
Pas du tout d'accord	18	18,75%
Plutôt pas d'accord	24	25,00%
Plutôt d'accord	39	40,63%
Totalement d'accord	13	13,54%
Sans réponse	2	2,08%

Si vous êtes favorable à cette idée, par quel(s) moyen(s) préféreriez-vous être prévenu(e)? (Plusieurs réponses possibles)

Réponse	Décompte	Pourcentage
Lors d'une visite à la pharmacie (visite)	18	18,75%
Par SMS (SMS)	20	20,83%
Par mail (Mail)	30	31,25%
Par courrier (courrier)	12	12,50%

Concernant le projet de loi qui donnerait à mon pharmacien la possibilité de vacciner lui-même les patients, je suis :

Réponse	Décompte	Pourcentage
Pas du tout d'accord (pdtd)	25	26,04%
Plutôt pas d'accord (ppd)	31	32,29%
Plutôt d'accord (pd)	31	32,29%
Totalement d'accord (td)	6	6,25%
Sans réponse	3	3,13%

Si vous avez des remarques ou des suggestions dont vous souhaitez nous faire part concernant la vaccination en tant que parents, vous pouvez vous exprimer librement ci-dessous (facultatif) :

Réponse	21	21,88%
Sans réponse	75	78,13%

Réponses libres

« Une visite médicale s'impose avant toute vaccination »

« Je préfère voir les vaccins avec le médecin de famille et pas avec le pharmacien. »

« - L'enfant doit être examiné pour être sûr qu'il est en bonne santé au moment du vaccin (le pharmacien ne peut pas le faire) »

« Il serait bien que les labos soient plus transparents et que les professionnels de santé soient préparés au fait que oui, les enfants peuvent réagir plus violemment que la petite fièvre à 38°C, et ne pas mettre constamment en doute les parents alors qu'il n'y a aucun autre signe de maladie. Cela instaure un climat de méfiance vis-à-vis des professionnels de santé qui ne veulent pas entendre ce que l'on dit et on a le sentiment qu'on nous cache quelque-chose vu que les labos font du lobbying. Du coup, on se tourne vers internet qui est plein de sites de désinformation sur le sujet. »

« Conscients de l'importance des vaccinations, nous n'approuvons pas la méthode. En effet, lors des visites mensuelles, on vaccine notre enfant sans demander notre avis. On n'a pas posé de questions non plus (à tort) car on fait confiance, pensant qu'il ne s'agit que des vaccins obligatoires. Or, ces vaccins sont accompagnés de vaccins facultatifs.

Quant aux sites, officiels ou non, il est difficile d'avoir des informations objectives."

« Le métier de pharmacien est de délivrer des médicaments. Il doit avoir le sens du contact humain, écouter, conseiller et rassurer la clientèle. Il apporte un accueil bienveillant ainsi que des conseils sur les traitements. La vaccination est un acte tout à fait différent. A chacun son métier et là, je pense que les IDE sont tout à fait compétentes pour cela...!!! »

« Nous pensons que c'est davantage le rôle du médecin de vacciner que du pharmacien »

« Il serait bon d'avoir plus de choix dans les marques de vaccins, ainsi que dans leur constitutions :

- vaccins uniques (et non hexa ou quinta)

- vaccins multiples mais seulement ceux qui sont obligatoires (ce qui n'est pas le cas d'Infanrix hexa® par ex)

- variation des adjuvants (qui peuvent être allergènes) »

« Les pharmaciens sont là pour vendre. C'est un commerce. »

« Les labos pharmaceutiques ainsi que l'industrie alimentaire causeront notre perte. Moins de médicaments + alimentation saine = plus de chance d'être en bonne santé. »

« - D'un côté, même les grandes surfaces pourraient vendre des médicaments, d'un autre côté, les pharmaciens seraient considérés aptes à des actes médicaux : c'est absurde. »

« - Je suis les conseils de mon médecin en tout premier. Le pharmacien a une faible place pour les conseils, encore moins pour les actes. J'entends les débats par les médias, et mes proches, qui apportent des doutes. »

« Savoir concrètement pourquoi ces vaccins, dans quel but, pourquoi certains sont obligatoires et d'autres recommandés »

« S'il peut y avoir des effets sur l'organisme dans les années suivant les vaccinations. »

Pouvoir parler avec son pharmacien de vaccination dans un espace de confidentialité : « pourquoi pas, mais je pense que le médecin doit jouer ce rôle. »

Le fait que le pharmacien nous rappelle les prochains rendez-vous vaccinaux : « Cela peut être utile en cas d'oubli de notre part »

- Concernant la vaccination par la pharmacien : « Un pharmacien demeure un "vendeur". Il doit vendre et recherche le profit. Cela me gêne lorsqu'il s'agit de soigner... »

« Le pharmacien n'est pas un médecin. Pour moi c'est au médecin de rappeler les vaccinations. »

« Le pharmacien de nos jours est devenu un commercial qui veut vendre avant tout ses médicaments. Je n'ai pas du tout confiance en son jugement concernant la médecine en général. Dommage ! »

« Je pense que les vaccins et les conseils doivent rester entre le médecin et le patient »

« Globalement nous sommes pour la vaccination mais sur ordonnance et acte d'un médecin et non d'un pharmacien qui a un rôle commercial. Ces dernières années nous avons pu constater certaines dérives liées aux nouveaux vaccins (H1N1 et Hépatite B) »

« Le vaccin est une bonne invention qui a malheureusement été récupérée par des entreprises privées dont l'intérêt de santé publique est carrément secondaire devant la rentabilité financière. »

« Le DTP est obligatoire mais il est introuvable sans coqueluche, méningite, etc.

Pasteur a su faire ce vaccin sans adjuvants nocifs et en beaucoup moins cher mais il n'existe plus bien sûr ! »

« Aujourd'hui des parents perdent des procès contre les laboratoires en justice ! »

« J'aimerais que la santé de nos enfants soit réellement la priorité et qu'on ne nie plus certaines maladies développées après des vaccinations. Des entreprises publiques seraient plus légitimes pour la fabrication de vaccins. »

« Je pense que la vaccination sauve des vies et qu'un pays comme le notre doit continuer à investir dans le développement de ceux-ci. »

« Ce n'est pas au lobby pharmaceutique ou à ses représentants de conseiller sur les vaccins. Les professionnels de santé tels que les médecins et les pédiatres devraient expliquer aux parents ce que font les vaccins et les conseiller en toute impartialité. »

Concernant le niveau de confiance en votre pharmacien sur les conseils qu'il peut délivrer autour de la vaccination : "Dépend sur qui on tombe".

« - Le médecin n'est pas toujours neutre (soit défavorable, soit favorable à la vaccination) et cela ne met pas en confiance quand on doit vacciner son enfant. Il faudrait un site internet neutre où les vaccins seraient expliqués et où on prendrait de vraies informations pour faire un choix nous-même, parents »

« - Pourquoi ne pas proposer un livret "mémo" de la vaccination à la maternité pour se repérer et le garder sous la main (autre que le carnet de santé qu'on ne pense pas toujours à garder) »

« - Le pharmacien a d'autant plus de compétences sur le médicament que le médecin et je lui ferai plus confiance également

- Si le médecin était plus disponible pour faire les vaccins, ce serait plus simple mais que les pharmaciens vaccinent serait plus simple pour nous parents car ils sont plus disponibles. »

1. OMS | Couverture vaccinale [Internet]. WHO. [cité 17 août 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/fr/>
2. LOI n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. 2004-806 août, 2004.
3. Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 17 août 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale>
4. The State of Vaccine Confidence: 2016 : The Vaccine Confidence Project [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.vaccineconfidence.org/research/the-state-of-vaccine-confidence-2016/>
5. INPES. Baromètre santé 2016.
6. Bienvenue sur le Site Officiel du Professeur Henri Joyeux [Internet]. Site Officiel du Pr. Henri Joyeux. [cité 17 août 2017]. Disponible sur: <https://professeur-joyeux.com/>
7. Larousse É. Variolisation. In: Dictionnaire de Français. 2016^e éd.
8. Berche P. Une histoire des microbes. John Libbey Eurotext. Vol. p206. 2007.
9. Darmon P. Vaccins et vaccinations avant Jenner : une querelle d'antériorité. Hist Économie Société. 1984;3(4):583-92.
10. Alphen J van, Aris A, Fraeye M de, Cramant F. Médecines orientales: guide illustré des médecines d'Asie. Editions Olizane; 1998. 292 p.
11. Darmon P. La variole, les nobles et les princes: la petite vérole mortelle de Louis XV : 1774. Editions Complexe; 1989. 180 p.
12. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - Edward Jenner [Internet]. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: http://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Edward_Jenner/125844
13. Universalis E, GACHELIN Gabriel. JENNER : VACCINATION ANTIVARIOLIQUE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/jenner-vaccination-antivariolique/>
14. Ch. Chambellant. Le charbon et la vaccination charbonneuse. Vol. p94. Paris; 1883.
15. Troisième époque : 1877 - 1887 [Internet]. Institut Pasteur. [cité 27 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/l-histoire/louis-pasteur/l-oeuvre-louis-pasteur/troisieme-epoque-1877-1887>

16. Vallery-Radot R (1853-1933). La vie de Pasteur / René Vallery-Radot. 1900.
17. D. Brock Thomas. Milestones in Microbiology 1546 to 1940.
18. INRS. Fiche : le charbon [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCCHARBON?OpenDocument](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCCHARBON?OpenDocument)
19. INRS. Fiche : Rouget du porc [Internet]. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCROUGET?OpenDocument](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCROUGET?OpenDocument)
20. BAZIN H. Histoire des vaccinations. Vol. p183-192. John Libbey Eurotext; 2008. 474 p.
21. BAZIN H. Histoire des vaccinations. Vol. p197. John Libbey Eurotext; 2008. 474 p.
22. BAZIN H. Histoire des vaccinations. Vol. p199-278. John Libbey Eurotext; 2008. 474 p.
23. Académie des Sciences. Compte-rendu des séances de l'Académie des Sciences : séance du 8 mars 1886. 1886.
24. Institut Pasteur. Histoire de L'Institut Pasteur [Internet]. Institut Pasteur. [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/l-histoire/l-institut-pasteur>
25. SALMON, SMITH. On a new method of producing immunity from contagious diseases. Proceeding of the Biological Society, Washington. 1886 1884;3:29-33.
26. BAZIN H. L'histoire des vaccinations - 2ème partie : des vaccins pastoriens aux vaccins modernes [Internet]. 2013 [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.histoire-medecine-veterinaire.fr/wp-content/uploads/2015/02/Bull-soc-fr-hist-med-sci-vet-2013-03.pdf>
27. BEHRING E, KITASATO S. Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren. Deutsche Medizinische Wochenschrift; 1890 p. 1113-4. Report No.: Volume 16.
28. Dr Renaud-Badet. Les vaccins microbiens. Paris; 1913 p. 94. (Bibliothèque Larousse).
29. Calmette. L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux. 1ère édition. Paris: Masson et Cie; 1920.
30. Dr Laporte G. Le vaccin antituberculeux B.C.G. Guérir. numéro 44. 15 juill 1934;p.6, 12.
31. Pr Koeck J-L, Groupe d'Etude en Préventologie. Maladies à prévention vaccinale - MesVaccins.net [Internet]. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases>
32. BAZIN H. Histoire des vaccinations. Vol. p345. John Libbey Eurotext; 2008. 474 p.

33. Woodruff AM, Goodpasture E. The susceptibility of the chorio-allantoic membrane of chick embryos to infection with the fowl-pox virus. *American Journal of pathology*. 1931;7:209-22.
34. BAZIN H. Histoire des vaccinations. Vol. p.350. John Libbey Eurotext; 2008. 474 p.
35. Maupas P, Coursaget P, Goudeau A, Drucker J, Bagros P, Université de Tours. Immunisation against hepatitis B in man. *The Lancet*. I(26 juin 1976):1367-70.
36. Tiollais P, Dejean A. Le virus de l'hépatite B. *La Recherche*. 1985;16:1324-33.
37. GARDASIL - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/GARDASIL>
38. Pr Ferré V. Cours magistral : Biothérapies et vaccins. 2013 oct; Université de Nantes.
39. Abbas AK, Lichtman AH. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3ème édition. Elsevier; 2009.
40. Pr AUBRY J. Cours d'immunologie DFGSP2. UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Nantes; 2011.
41. Pr BIRKLE S. Cours d'immunologie DFGSP2. UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Nantes; 2011.
42. De l'immunité innée à l'immunité adaptative & Complexe majeur d'histocompatibilité – Cours Pharmacie [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/de-limmunité-innée-a-limmunité-adaptative-et-complexe-majeur-d%E2%80%99histocompatibilité.html>
43. Les lymphocytes T – Cours Pharmacie [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-lymphocytes-t.html>
44. Les lymphocytes B – Cours Pharmacie [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-lymphocytes-b.html>
45. Abbas AK, Lichtman AH. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3ème édition. Elsevier; 2009.
46. Abbas AK, Lichtman AH. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique. 3ème édition. Elsevier; 2009.
47. INSERM, Shwartz K. Composition des vaccins, Séminaire vaccination [Internet]. 2014 [cité 7 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/associations-de-malades/seminaires-de-formation-ketty-schwartz/annexes/vaccinations/composition-des-vaccins>

48. Lang PO, Govind S, Aspinall R. L'immunosénescence. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. 1 août 2012;12(70):171-81.
49. Gherardi et al. - 1998 - Macrophagic myofasciitis An emerging entity.pdf.
50. Papo T. Myofasciite à macrophages : paradigme de nouvelle maladie ? Rev Médecin Interne. 2005;(26):175-8.
51. aluminum.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.childrensmn.org/references/lab/chemistry/aluminum.pdf>
52. Exposition à l'aluminium par l'alimentation | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 11 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/exposition-%C3%A0-l%E2%80%99aluminium-par-l%E2%80%99alimentation>
53. Flarend RE, Hem SL, White JL, Elmore D, Suckow MA, Rudy AC, et al. In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using ²⁶Al. Vaccine. sept 1997;15(12-13):1314-8.
54. Actualités vaccinales 2016-2017, Dr Lefebvre Maeva, CPMIT, CHU de Nantes, Février 2017.pdf.
55. EAUX-Ra-Aluminium.pdf [Internet]. [cité 13 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Ra-Aluminium.pdf>
56. Académie de Médecine. Rapport Académie de Médecine : Les adjuvants vaccinaux, quelle actualité en 2012 ? [Internet]. 2012 [cité 12 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/10/adjuvants-vaccinaux-rapport-ANM1.pdf>
57. HCSP : Aluminium et Vaccins - 11/07/2013.
58. Gouvernement du Canada A de la santé publique du C. Immunologie et vaccinologie de base - Partie 1 - Lignes directrices générales - Guide canadien d'immunisation [Internet]. 2013 [cité 26 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-13-fra.php>
59. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des Vaccinations, Edition 2012 [Internet]. INPES; [cité 24 août 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
60. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
61. Calendrier vaccinal - Préserver sa santé - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/calendrier-vaccinal>

62. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des Vaccinations, Edition 2012 [Internet]. INPES; [cité 24 août 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
63. BEH hors-série - Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016 / 2016 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 24 août 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2016>
64. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des Vaccinations, Edition 2012 [Internet]. INPES; [cité 24 août 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
65. Vaccination contre la coqueluche : nouvelles recom... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 4 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/5238-vaccination-contre-la-coqueluche-nouvelles-recommandations-pour-les-adultes>
66. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations. Guide des Vaccinations, Edition 2012 [Internet]. INPES; [cité 24 août 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
67. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 [Internet]. 2016 [cité 24 août 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
68. HCSP. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2012 juill [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=322>
69. HCSP. Vaccination des personnes âgées : recommandations [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 mars [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=559>
70. infections à Papillomavirus humains (HPV) [Internet]. [cité 25 avr 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
71. Accueil [Internet]. [cité 25 avr 2017]. Disponible sur: <http://vaccination-info-service.fr/>
72. Leask J, Kinnersley P, Jackson C, Cheater F, Bedford H, Rowles G. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. BMC Pediatr. 2012;12:154.
73. Blume S. Anti-vaccination movements and their interpretations. Social Science & Medicine. Juin 2005;(62):628-42.

74. Ketterer et al. Les réticences à la vaccination : approche du phénomène à travers les données de la littérature. *Revue Médicale de Liège*. 2013;2(68):74-8.
75. Ward & al. Vaccine-criticism on the internet: New insights based on French-speaking websites. *Vaccine*. 2015;(33):1063-70.
76. Actualité et dossier en santé publique. Vaccination : entre recommandation et obligation. juin 2013;(83).
77. Mocanu D, Rossi L, Zhang Q, Karsai M, Quattrocioni W. Collective attention in the age of (mis)information. *Comput Hum Behav*. oct 2015;51, Part B:1198-204.
78. Les 10 bienfaits de la bière que vous ne connaissez pas ! [Internet]. Améliore ta Santé. 2014 [cité 8 juin 2017]. Disponible sur: <http://amelioresetasante.com/10-bienfaits-de-la-biere/>
79. Robichaud P, Hawken S, Beard L, Morra D, Tomlinson G, Wilson K, et al. Vaccine-critical videos on YouTube and their impact on medical students' attitudes about seasonal influenza immunization: A pre and post study. *Vaccine*. 28 mai 2012;30(25):3763-70.
80. Bean SJ. Emerging and continuing trends in vaccine opposition website content. *Vaccine*. 24 févr 2011;29(10):1874-80.
81. 4. RAPPORT [Internet]. Concertation citoyenne sur la vaccination. 2016 [cité 9 juin 2017]. Disponible sur: <http://concertation-vaccination.fr/la-restitution/>
82. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011 / 2011 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 9 juin 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2011/Enquete-nationale-de-couverture-vaccinale-France-janvier-2011>
83. La vaccination des enfants en France : enjeux et défis actuels | La Revue du Praticien [Internet]. [cité 9 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.larevuedupraticien.fr/article-web/la-vaccination-des-enfants-en-france-enjeux-et-defis-actuels>
84. Évaluation de la couverture vaccinale chez les jeunes participant aux Journées défense et citoyenneté en Aquitaine, 2013 / 2016 / Maladies infectieuses / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 9 juin 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Evaluation-de-la-couverture-vaccinale-chez-les-jeunes-participant-aux-Journees-defense-et-citoyennete-en-Aquitaine-2013>
85. F. Vié le Sage. Les antivaccins : analyse d'un phénomène de société. *La lettre de l'infectiologue*. déc 2016;XXXI(6):238-41.
86. Points d'actualités / Rougeole / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 9 juin 2017]. Disponible sur:

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites>

87. Ferme D. Consulations aux urgences pédiatriques : caractéristiques socio-économiques et parcours de soins de 104 enfants accueillis au CHU d'Angers [Internet]. Angers; 2014 [cité 10 août 2017]. Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20010954/20143117/fichier/3117F.pdf>
88. INVS, Santé Publique France. Dossier thématique : Hépatite B [Internet]. 2004. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-B/Aide-memoire>
89. Couverture vaccinale en France en 2014 : un bilan ... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 10 août 2017]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/6140-couverture-vaccinale-en-france-en-2014-un-bilan-contraste>
90. Chung Y, Schamel J, Fisher A, Frew PM. Influences on Immunization Decision-Making among US Parents of Young Children. *Matern Child Health J*. 28 juill 2017;1-10.
91. Westrick SC, Hohmann LA, McFarland SJ, Teeter BS, White KK, Hastings TJ. Parental acceptance of human papillomavirus vaccinations and community pharmacies as vaccination settings: A qualitative study in Alabama. *Papillomavirus Res Amst Neth*. juin 2017;3:24-9.
92. Marti M, de Cola M, MacDonald NE, Dumolard L, Duclos P. Assessments of global drivers of vaccine hesitancy in 2014-Looking beyond safety concerns. *PloS One*. 2017;12(3):e0172310.
93. IFOP. Les Français, le métier de pharmacien et la vaccination [Internet]. 2016 [cité 15 août 2017]. Disponible sur: http://www.ifop.com/media/poll/3532-1-study_file.pdf
94. Conseil de l'ordre des pharmaciens. Communiqué de presse Vaccination par la pharmacien [Internet]. 2016 [cité 10 août 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/294281/1517774/version/2/file/CP+Vaccination+pharmaciens+Vdef.pdf>
95. Carnet de santé de l'enfant | service-public.fr [Internet]. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F810>
96. Carnet de santé. In: Wikipédia [Internet]. 2017. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Carnet_de_sant%C3%A9&oldid=137047773
97. HERVIEU L, DE SANTÉ C. Le carnet de santé, une histoire méconnue. *Dépist Diagn Précoces Chez L'enfant Naiss À Trois Ans*. 2005;96.
98. Que contient le carnet de santé ? - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/enfants/suivi-medical/carnet-sante.html>

99. 6 Français sur 10 ont toujours leur carnet de santé [Internet]. ladepeche.fr. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ladepeche.fr/article/2014/07/09/1915788-6-francais-sur-10-ont-toujours-leur-carnet-de-sante.html>
100. MesVaccins.net - Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [Internet]. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/>
101. Quelles informations contient la carte Vitale ? | service-public.fr [Internet]. [cité 12 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F21742>
102. Dossier Médical Partagé - DMP [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.dmp.gouv.fr/>
103. Dossier Médical Partagé [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.mon-dmp.fr/fr/decouvrir>
104. Le DMP en pratique - DMP [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.dmp.gouv.fr/professionnel-de-sante/le-dmp-en-pratique>
105. CNAMTS. Matrice d'habilitations du DMP [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.dmp.gouv.fr/matrice-d-habilitation>
106. Le coût du dossier médical personnel depuis sa mise en place / Archives / Actualités / Accueil / Cour des Comptes - Cour des comptes [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ccomptes.fr/Actualites/Archives/Le-cout-du-dossier-medical-personnel-depuis-sa-mise-en-place>
107. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP>
108. Dossier pharmaceutique | service-public.fr [Internet]. [cité 19 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16033>
109. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 38 | Legifrance [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2009/7/21/2009-879/jo/article_38
110. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Cahier thématique 9 - Les pharmaciens et la vaccination.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/278090/1458493/version/8/file/Cahier+th%C3%A9matique+9+-+Les+pharmaciens+et+la+vaccination.pdf>
111. Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. 2017-985 mai, 2017.

112. Schwerzmann J, Graitcer SB, Jester B, Krah D, Jernigan D, Bridges CB, et al. Evaluating the Impact of Pharmacies on Pandemic Influenza Vaccine Administration. *Disaster Med Public Health Prep.* 21 févr 2017;1-7.
113. Isenor JE, Edwards NT, Alia TA, Slayter KL, MacDougall DM, McNeil SA, et al. Impact of pharmacists as immunizers on vaccination rates: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 11 nov 2016;34(47):5708-23.
114. Stilwell AM, Pavero C, Buxton J, Herrington G. Implementation of a pharmacist-driven immunization program designed to improve overall vaccination rates in indigent and uninsured patients. *J Am Pharm Assoc JAPhA.* août 2017;57(4):520-5.
115. Schmit CD, Penn MS. Expanding state laws and a growing role for pharmacists in vaccination services. *J Am Pharm Assoc JAPhA.* 11 août 2017;
116. Dossiers législatifs - LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé | Legifrance [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPubliee.do?idDocument=JORFDOLE000029589477&type=general&legislature=14>
117. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Cahier thématique 10 - La coopération interprofessionnelle.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/303084/1547370/version/11/file/Cahier+th%C3%A9matique+10+-+La+coop%C3%A9ration+interprofessionnelle.pdf>
118. Officines : 4 millions de personnes par jour [Internet]. *Le Quotidien du Pharmacien.* [cité 16 août 2017]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2016/03/10/officines-4-millions-de-personnes-par-jour_235916
119. An DMD. Nombre de visites chez le généraliste par âge France 2013 | Sondage [Internet]. Statista. [cité 16 août 2017]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/538310/frequence-annuelle-de-consultation-medecin-generaliste-france-par-age/>
120. Gai Y, Feng L. Relationship between pharmacist density and adult influenza vaccination after controlling for individual and neighborhood effects. *J Am Pharm Assoc JAPhA.* août 2017;57(4):474-482.e12.
121. Santé Publique France. Obligation vaccinale : dossier pédagogique. 2017.
122. Sénecat A. Antivaccins : des mensonges dans un débat légitime. *Le Monde.fr* [Internet]. 11 juill 2017 [cité 12 juill 2017]; Disponible sur: http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/07/11/antivaccins-des-mensonges-dans-un-debat-legitime_5159187_4355770.html

<i>Figure 1 : Tableau de Robert Thorn représentant Edward Jenner inoculant la vaccine au jeune James Phipps en 1796</i>	<i>11</i>
<i>Figure 2 : Flacon de moelle épinière de lapin suspendue – ©Institut Pasteur.....</i>	<i>12</i>
<i>Figure 3 : Production par génie génétique d'un vaccin</i>	<i>15</i>
<i>Figure 4 : Frise chronologique de l'histoire de la vaccination</i>	<i>17</i>
<i>Figure 5 : Fonction des épithéliums dans l'immunité innée – Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique – 3^{ème} édition p.26, Elsevier, 2009.....</i>	<i>18</i>
<i>Figure 6 : Processus de diapédèse – MS® cours-pharmacie.com</i>	<i>19</i>
<i>Figure 7 : Structure générale d'une immunoglobuline – innate-pharma.com.....</i>	<i>22</i>
<i>Figure 8 : Cascade du complément – Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique – 3^{ème} édition p.34, Elsevier, 2009.....</i>	<i>24</i>
<i>Figure 9 : Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif – Planète vaccination, Inpes, 2015.....</i>	<i>33</i>
<i>Figure 10 : Organisation de la politique vaccinale en France</i>	<i>34</i>
<i>Figure 11 : Calendrier simplifié des vaccinations 2017 – Inpes.....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 12 : Cartographie mondiale représentant le pourcentage de personnes qui pensent que les vaccins ne sont pas sûrs en 2016 – vaccineconfidence.org</i>	<i>40</i>
<i>Figure 13 : Résultats obtenus auprès des français interrogés dans le cadre de l'enquête réalisée par The Vaccine Confident Project – 2016 - vaccineconfidence.org.....</i>	<i>43</i>
<i>Figure 14 : Répartition des âges des enfants</i>	<i>52</i>
<i>Figure 15 : Connaissances des parents sur les vaccins obligatoires en France</i>	<i>53</i>
<i>Figure 16 : Statuts vaccinaux des enfants pour les vaccins obligatoires et recommandés, selon leurs parents.....</i>	<i>53</i>
<i>Figure 17 : Opinion des parents concernant la vaccination</i>	<i>54</i>
<i>Figure 18 : Répartition des sources d'informations des parents sur la vaccination.....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 19 : Niveau de satisfaction sur les informations obtenues par les parents</i>	<i>55</i>
<i>Figure 20 : Synthèse des informations collectées sur l'insatisfaction face aux informations obtenues.....</i>	<i>56</i>

<i>Figure 21 : Niveau de confiance des parents envers les principaux vaccins</i>	<i>56</i>
<i>Figure 22 : Vaccins réalisés ou en cours chez les enfants des parents interrogés.....</i>	<i>57</i>
<i>Figure 23 : Craintes des parents autour de la vaccination</i>	<i>58</i>
<i>Figure 24 : Réponses données à l'affirmation : "J'aimerais pouvoir rencontrer mon pharmacien au cours d'un entretien dans un espace de confidentialité adapté pour parler avec lui de la vaccination si j'en ressens le besoin."</i>	<i>59</i>
<i>Figure 25 : Réponses données à l'affirmation : "J'aimerais que mon pharmacien me rappelle les prochains rendez-vous vaccinaux quand le moment est venu pour moi et les membres de ma famille."</i>	<i>60</i>
<i>Figure 26 : Réponses données à l'affirmation : "Concernant le projet de loi qui donnerait la possibilité au pharmacien de vacciner lui-même les patients, je suis : "</i>	<i>60</i>
<i>Figure 27 : Evolution du carnet de santé des années 1960 (à gauche et au centre) à nos jours (à droite).....</i>	<i>73</i>
<i>Figure 28 : Capture d'écran du site internet MesVaccins.net</i>	<i>74</i>
<i>Figure 29 : Rôles du dossier pharmaceutique pour le patient – www.ordre.pharmacien.fr....</i>	<i>77</i>
<i>Figure 30 : Le circuit du Dossier Pharmaceutique – www.ordre.pharmacien.fr</i>	<i>78</i>

Vu, le Président du jury,

Nathalie CAROFF

Vu, le Directeur de thèse,

Dominique NAVAS

Vu, le Co-Directeur de thèse,

Jean-François HUON

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : CAUDAL - Hélène, Mathilde, Stéphanie

Titre de la thèse : Scepticisme vaccinal : enquête sur le ressenti et les croyances des parents autour de la vaccination de leurs enfants et élaboration d'un outil destiné à aider les professionnels de santé

Résumé de la thèse :

En France, de nombreux parents perdent confiance en la vaccination, ce qui impacte directement la couverture vaccinale. Depuis les prémices de la vaccination jusqu'à aujourd'hui, le scepticisme vaccinal a toujours existé. Les pharmaciens d'officine, comme les autres professionnels de santé, sont souvent confrontés à des parents défiant vis-à-vis de la vaccination. A l'aide d'une enquête diffusée dans une école et au sein de pharmacies d'officine volontaires, l'objectif de cette thèse est de mieux comprendre le ressenti et les croyances des parents autour de la vaccination de leurs enfants. Les informations collectées, associées à une revue de la littérature internationale, permettent d'établir des pistes de dialogue adaptées aux opinions des parents et d'aider ainsi les professionnels de santé à communiquer sur le sujet, véritable enjeu de santé publique.

MOTS CLÉS

VACCINATION
SCEPTICISME VACCINAL
COMMUNICATION

COUVERTURE VACCINALE
SANTÉ PUBLIQUE

JURY

PRÉSIDENT : Mme Nathalie CAROFF, Professeur de Bactériologie
UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

ASSEESSEURS : Mme Dominique NAVAS, Docteur en Pharmacie MCU PH
Pharmacie Clinique & Santé Publique CHU de Nantes

M. Jean-François HUON, Docteur en Pharmacie AHU
Pharmacie Clinique & Santé Publique CHU de Nantes

Mme Valérie BRIEND-GODET, Docteur en Médecine
Médecin référent Centre de Vaccination CHU de Nantes

Adresse de l'auteur : 16 rue Jean Yole – 85260 L'HERBERGEMENT