Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2019 Thèse n°

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement

le 20 mars 2019 à POITIERS

par Madame CHRÉTIEN Marion

né le 16 juin 1991

La vaccination à l'officine : Enquête auprès des patients

Composition du jury :

Président : Monsieur Bernard FAUCONNEAU, Professeur des Universités des disciplines pharmaceutiques (toxicologie)

Membres : Monsieur Nicolas LEVEQUE, Professeurs des Universités- praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques (bactériologie-virologie)

Monsieur Mikaël FIOT, Docteur en Pharmacie d'officine

Directeur de thèse : Madame Sarah THEVENOT, Maître de conférence d'hygiène des Universités- praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques (hygiène)

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 2019 Thèse n°

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement

le 20 mars 2019 à POITIERS

par Madame CHRÉTIEN Marion

né le 16 juin 1991

La vaccination à l'officine : Enquête auprès des patients

Composition du jury :

Président : Monsieur Bernard FAUCONNEAU, Professeur des Universités des disciplines pharmaceutiques (toxicologie)

Membres : Monsieur Nicolas LEVEQUE, Professeurs des Universités- praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques (bactériologie-virologie)

Monsieur Mikaël FIOT, Docteur en Pharmacien d'officine

Directeur de thèse : Madame Sarah THEVENOT, Maître de conférence d'hygiène des Universités- praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques (hygiène)

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Année universitaire 2018-2019

PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie (HDR)
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie (HDR)
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

AHU

- BINSON Guillaume

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Poste de Doctorant

- FREYSSIN Aline

Remerciement

À mon Président du jury,

Monsieur Bernard FAUCONNEAU, Faculté de Pharmacie, Université de Poitiers,

Pour m'avoir fait l'honneur de siéger au sein de mon jury. Pour votre gentillesse et votre enseignement durant toutes ces années. Je vous en suis profondément reconnaissante.

À ma directrice de thèse,

Madame Sarah THEVENOT, Faculté de Pharmacie, Université de Poitiers, CHU de Poitiers.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail, de m'avoir accordée du temps et de m'avoir encouragée durant ce long travail. Veuillez trouver mes profonds remerciements et mon respect.

À **Monsieur Nicolas LEVEQUE**, professeur.

Pour avoir accepté de juger ce travail et de siéger en tant que membre de mon jury de thèse. Je vous en suis reconnaissante.

À **Monsieur Mikaël FIOT**, pharmacien d'officine.

Pour avoir été une merveilleuse rencontre et un soutien inestimable. Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury, je ne pensais pas à meilleur fin pour mes études que toi à mes côtés.

À **Madame Christine GROSDENIER**, pharmacien d'officine, à toi maman qui a toujours fait passer le bonheur de tes filles en premier. Tu es un exemple de force et d'intelligence. Merci d'être un soleil de tous les jours.

À **Madame Anne KLUGHERTH**, pharmacien d'officine, pour m'avoir soutenue durant mes premiers pas d'étudiante en pharmacie. Ta gentillesse et ton soutien pour réussir m'ont permis d'avoir le courage de persévérer. Tu es une très belle rencontre personnelle et professionnelle.

À **mon beau-père**, tu t'occupes de moi comme tu t'occuperais de tes enfants. Je te remercierais jamais assez de m'avoir aidé à guérir et à m'épanouir dans mes études. Cette famille ne serait pas aussi forte sans toi.

À **Camille**, nous sommes peut être très différentes mais tu es indispensable. Trouve en cette thèse la force que j'avais perdu. Je t'aime.

À **Clémence et Louise,** mes petites sœurs qui deviendront d'admirables femmes, je n'en doute pas. Merci de participer à mon bonheur.

À **Mathieu**, mon ange qui fait tout pour que j'ai le sourire et qui me donne le courage de continuer quand la peur me vient. J'espère que nous compterons de nombreuses aventures magnifiques.

À **mon amie, Hélène,** tu m'as dit un jour que si je combattais ma maladie, je serais plus forte. Tu as eu raison et tu as été par la suite un grand soutien durant des années difficiles. Merci pour les éclats de rire qui me manquent beaucoup. Tu es une femme admirable.

À **Amandine et Nelly,** vous êtes et serez toujours mes précieuses amies. Loin des yeux mais jamais loin du cœur.

Table des illustrations :

Figure 1 : Schéma du système immunitaire acquis…….……21

Figure 2 : Le mécanisme d'action des adjuvants aluminiques…….26

Figure 3 : Schéma de fabrication des vaccins……..30

Figure 4 : Le calendrier des recommandations vaccinales de 2018 en France……33

Figure 5 : Répartition des individus en fonction de leur âge et sexe (N=247) ...…….…...51

Figure 6 : La répartition socio-professionnelle des patients (N=247)……...…...……...52

Figure 7 : Statut vaccinal des participants (N=247)……....53

Figure 8 : Les opinions des patients sur la vaccination en France (N=400)……...54

Figure 9 : La proportion des participants qui se font vacciner contre la grippe (N=247)…...55

Figure 10 : La fréquence de vaccination antigrippale en fonction de la tranche d'âge (N=247) ……..…….…….55

Figure 11 : Les vaccins pour lesquels les patients seraient prêt à se faire vacciner par le pharmacien (N=385)……...……..57

Table des tableaux :

Tableau 1 : Tableau des vaccins commercialisés en France……18

Tableau 2 : Tableau résumé des vaccins délivrés en France en 2018 (Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens n°9, page 15, 2016)…….24

Table des annexes :

Annexe 1: Questionnaire sur la vaccination à l'officine……...65

Liste des abréviations :

- ARN : Acide ribonucléique
- AVC : Accident vasculaire cérébral
- BCG : Bacille de Calmette et Guérin
- BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
- CCSV : Conseil consultatif pour la sécurité des vaccins
- CIRC : Centre international de recherche sur le cancer
- CTV : Comité technique des vaccinations
- CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes
- CROP : Conseil régional de l'ordre des pharmaciens
- CRP : C-reactive protein
- CSP : Code de la santé publique
- DASRI : Déchets d'activités de soins à risques infectieux
- DP : Dossier pharmaceutique
- GACVS : Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale
- GERMMAD : Groupe de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires
- HAS : Haute autorité de santé
- IDR : Intradermo-réaction à la tuberculine
- IL : Interleukine
- Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale
- InVS : Institut de veille sanitaire
- MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- PAMPs : Pathogen-associated molecular pattern

- PRR : Pattern recognition receptors
- R.O.R : Rougeole. Oreillons. Rubéole
- SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française
- TNF : Tumor necrosis factor
- URPS : Union régionale des professionnels de santé
- VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

I. Introduction…….....…15

II. La vaccination en France……..…16

1. Définition du médicament et des vaccins- Aspect préventif de la vaccination….16

2. Histoire de la vaccination……..17

3. Le système immunitaire…….……...19

3.1 L'immunité innée…….19

3.2 L'immunité acquise……..19

3.2-1 La réponse cellulaire……20

3.2-2 La réponse humorale……...20

4. La préparation vaccinale……22

4.1 Les différentes méthodes de préparation des antigènes vaccinaux……..22

4.1-1 Vaccins inactivés, tués……..22

4.1-2 Vaccins vivants atténués ……..23

4.1-3 Les vaccins monovalents et polyvalents……...23

4.1-4 Les vaccins combinés……...23

4.2 Les autres constituants des vaccins……...24

4.2-1 Les conservateurs…….25

4.2-2 Les adjuvants……...26

5. De la fabrication à la distribution en officine…….27

6. L'administration……..31

7. Le calendrier vaccinal en France…….32

8. Les effets indésirables…….34

9. Les précautions d'emploi et les contre-indications……..35

Le patient est allergique à l'un des constituants du vaccin……..35

Le patient est immunodéprimé……..35

Le patient souffre d'une maladie aiguë accompagnée de fièvre……..…..… ..36

Chez la femme en âge de procréer, enceinte ou allaitante…….…...36

La prise de certains médicaments…….37

10. La pharmacovigilance…….38

11. Les résultats de la couverture vaccinale……..39

III. La place du pharmacien dans la vaccination…….41

1. La vaccination contre la grippe par le pharmacien : expérience à l'étranger……..41

1.1 La mise en place de la vaccination en officine……41

1.2 Les bénéfices apportés : exemple de la vaccination anti-grippale..……42

2. L'expérimentation de la vaccination antigrippale en France……...43

Quels sont les pharmaciens autorisés à vacciner ?……...44

Quelles sont les contraintes en terme d'organisation à l'officine ?..……45

Quels sont les personnes pouvant être vaccinées par le pharmacien ?…..……45

Comment se déroule l'acter vaccinal ?…….……..……..46

Et au niveau administratif ?……..46

Comment l'information est-elle transmise au médecin du patient vacciné ?..47

Quel est le coût de la vaccination en officine ?…….…..47

Le bilan de l'expérimentation sur la campagne vaccinale 2017/2018…..…..…48

L'impact sur le système de santé et ses usagers…….……..48

L'opinion des professionnels de santé et des patients…….……....49

L'évolution pour l'année 2018/2019……....49

IV. Enquête auprès des patients dans l'officine……...50

1. Objectif……50

2. La méthode……..50

2.1 Le questionnaire……50

2.2 Population incluse dans l'enquête.……50

2.3 Exploitation des données……...50

3. Les résultats……51

Le profil des patients ayant répondus au questionnaire…….…...51

Le statut vaccinal des participants……....53

Les opinions des patients sur la vaccination…….……54

La vaccination contre la grippe…….55

Connaissance de la loi santé de 2009 permettant aux pharmaciens de vacciner…….56

Avis des personnes interrogées sur la vaccination par le pharmacien.……..56

Vaccinations réalisables par le pharmacien……...57

Vaccination des enfants à l'officine……..58

4. Discussion……...58

L'intoxication au mercure……..…...60

Les sels d'aluminium et la myofasciite à macrophage :…….…..…....60

La vaccination anti-grippale et le syndrome de Guillain-Barré….……...61

Augmentation de la sensibilité vis-à-vis des infections…...….…….…...62

L'obligation vaccinale……...62

Les tensions d'approvisionnement……...…….……62

V. Conclusion……64

Serment de Galien……76

I. Introduction

Longtemps dans notre histoire les maladies infectieuses (bactériennes ou virales) ont ravagé l'humanité. Celles-ci restèrent les premières causes de mortalité dans la population jusqu'à l'apparition des antibiotiques et le déploiement de la vaccination, outil numéro un dans la prévention des maladies infectieuses.

Malgré la promotion de l'efficacité des vaccins et la prévention exercée par les professionnels de santé, la couverture vaccinale n'est toujours pas satisfaisante dans notre pays. Concernant la grippe saisonnière, les objectifs en terme de santé publique sont d'obtenir une couverture vaccinale d'au moins 75 % alors que celle-ci n'était que de 48 % en 2015-2016(1).(2). Ainsi, en 2016 la décision fut prise d'autoriser une expérimentation de la vaccination anti-grippale par le pharmacien d'officine. Cette mesure permet au pharmacien d'accéder à une nouvelle mission et de renforcer son rôle de professionnel de santé au service de la Santé Publique.

Nous avons choisi dans ce travail de nous intéresser à la perception que peuvent avoir les patients sur cette nouvelle mission confiée à leur pharmacien.

Dans un premier temps, nous présenterons l'histoire de la vaccination et ses principes. Nous détaillerons également les constituants du vaccin et les étapes de sa fabrication. Nous aborderons les précautions d'emploi des vaccins ainsi que les recommandations vaccinales.

Dans un second temps, nous étudierons la place du pharmacien dans la vaccination à travers la description du modèle mis en œuvre récemment en France et les expériences étrangères qui l'ont inspiré.

Dans une troisième partie, nous présenterons les résultats d'une enquête réalisée dans quelques pharmacies de Nouvelle-Aquitaine afin de connaître la perception des patients sur la vaccination en général puis sur le principe de la vaccination par le pharmacien en particulier.

II. La vaccination en France

Dans le domaine pharmaceutique, on emploie différents types de thérapeutique. **L'allopathie,** qui est l'administration de substances actives qui vont supprimer les manifestations d'une maladie (ex : les antitussifs) ou les causes d'une maladie (ex : les antibiotiques). À l'inverse il y a **l'homéopathie** qui utilise le principe de la similitude et des concentrations infiniment petites d'une substance provoquant les symptômes de la maladie chez une personne saine. L'administration de cette substance chez un patient malade aidera à la guérison. De nouvelles thérapeutiques sont plébiscitées par les patients, notamment **l'aromathérapie** et la **phytothérapie**. Elles consistent à l'utilisation des huiles essentielles et des plantes vendues sans ordonnances en officine ou dans d'autres commerces. Parmi tout cet arsenal, les vaccins sont considérés comme faisant partie de l'allopathie.

1. Définition du médicament et des vaccins- Aspect préventif de la vaccination

La définition du médicament délimite le monopole pharmaceutique et sécurise l'utilisation de ces substances toxiques, les médicaments. Seuls les pharmaciens sont alors autorisés à dispenser les médicaments aux patients. Cette définition est inscrite dans le Code de la santé publique à l'article R5111-1 de février 2007 :

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

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments.

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament ».(3)

Les vaccins sont donc des substances ou composition présentées comme possédant des propriétés préventives à l'égard des maladies humaines ou animales en exerçant une action immunologique.

Définition de la vaccination

Une vaccination a comme objectif de provoquer une réaction immunitaire. On injecte une forme atténuée ou inactivée d'un agent infectieux (ou certains de ses composants) à une personne saine. Son corps produira des cellules mémoires capables de reconnaître une future infection par le micro-organisme sauvage(4).

La couverture vaccinale

La part des personnes vaccinées dans la population est représentée par la couverture vaccinale qui est le pourcentage de personnes vaccinées dans une population donnée. C'est l'indicateur principal de la protection de la population contre la maladie. Plus la couverture vaccinale est forte, moins l'agent pathogène pourra s'insinuer dans la population et toucher les plus sensibles.

2. Histoire de la vaccination

Les grandes découvertes médicales sont dues à l'observation et la persévérance d'hommes et de femmes de science. La diminution du taux de mortalité des maladies infectieuses de ces derniers siècles fut permise par le développement de l'antisepsie, des antibiotiques et des vaccins.

Au XVIII siècle l'ébauche des premières immunisation par vaccination émerge. À cette époque, le virus de la variole arrive d'Asie par le biais des voyageurs. C'est Lady Mary Wortley Montague, issue de la noblesse anglaise et qui avait contractée la maladie qui poussa des médecins à étudier l'inoculation de la variole pratiquée en Orient. La découverte du

médecin Edward Jenner forgea les bases de la vaccination actuelle. Il constata que les fermiers qui assuraient la traite des vaches contractaient la vaccine (maladie infectieuse de la vache par un poxvirus) et qu'ils semblaient immunisés contre la variole humaine. En 1796, il publie les résultats de l'inoculation du virus de la vaccine à ses patients. Cette nouvelle technique de protection s'appellera « vaccination » du latin *vaccinia* dérivé de l'anglais cowpox (variole de la vache). Le mécanisme reste inconnu et la vaccination demeure empirique. Il fallut presque un siècle pour que Louis Pasteur, microbiologiste Français, identifie les microbes. Il est le premier à inoculer la bactérie « atténuée » responsable du choléra à des poules. Elles tombent malades mais n'en meurent pas. Un grand pas est franchi quand, en 1885, Pasteur vaccine un enfant avec le premier vaccin contre la rage. L'intérêt de ces découvertes permit de s'armer contre les maladies infectieuses les plus dangereuses de cette époque(5).

Les vaccins, encore utilisés de nos jours apparurent tour à tour (tableau 1) :

Vaccins contre :	**Date de commercialisation en France**
La tuberculose aussi appelé BCG (vaccin contenant la souche du bacille de Calmette et Guérin)	1921
La diphtérie et du tétanos	1938
La poliomyélite	1958
La coqueluche	1959
La rougeole	1968
La rubéole	1976
L'hépatite B	1982
Les oreillons	1986
L'*Haemophilus influenzae* de type B	1992
Le méningocoque C	2002
Le pneumocoque	2003
Le papillomavirus humain	2006

Tableau 1 : Tableau des vaccins commercialisés en France(6):(7)

3. Le système immunitaire

L'immunologie caractérise la faculté d'un organisme à rejeter tout élément ne lui appartenant pas. C'est la notion du soi et du non-soi. Le système immunitaire peut identifier et différencier les éléments du corps et les éléments extra-corporels : micro-organismes pathogènes.

3.1 L'immunité innée

Tout individu d'une espèce reçoit en héritage une immunité dite «innée». Celle-ci est identique pour tous. Elle est opérationnelle très rapidement au cours de la vie et ne nécessite pas de mémorisation ou de premier contact avec le corps étranger pour être efficace. Elle est souvent appelée : « immunité non spécifique ». Elle englobe tous les acteurs et défenses primordiales du corps. On distingue le module constitutif comme la barrière cutanéo-muqueuse et le module induit comme la phagocytose et l'inflammation.

La peau est peu perméable aux agents infectieux de part ses cellules kératinisées, la desquamation, les protéines antimicrobiennes qui y sont sécrétées et la flore commensale. La muqueuse est plus perméable mais un mucus antimicrobien y est sécrété et éliminera les agents infectieux *via* son expectoration. Quand l'agent infectieux a passé les barrières cutanéo-muqueuse, les Pattern Recognition Receptor (PRR) le reconnaissent. Ces récepteurs ne sont pas polymorphes d'où la réponse peu spécifique à l'antigène. Parmi les PRR, on retrouve des cellules avec un spectre d'activité large : les macrophages, les cellules NK (Natural Killer), les cellules dendritiques, les polynucléaires et des protéine comme la Protéine C réactive (CRP). Ils sont activés en présence de motifs pathogéniques ou Pathogen Associated Molecular Pattern (PAMPs) exprimés par les micro-organismes. Il va s'en suivre une phagocytose, qui détruira l'intrus, et un processus inflammatoire *via* les cytokines(8).

3.2 L'immunité acquise

Les acteurs de l'immunité innée sont donc les premiers à s'activer en présence de pathogènes. L'immunité acquise a deux acteurs : les lymphocytes B et T. Cette immunité est dite « adaptative » ou « spécialisée ». Ces cellules ne sont pas circulantes dans le corps mais résidentes des organes lymphoïdes secondaires : les ganglions lymphatiques, le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT bronchique et intestinal) et la rate.

3.2-1 La réponse cellulaire

Lors d'une invasion pathogène, les acteurs de l'immunité innée sont les premiers à détecter les antigènes. Ils deviennent des cellules présentatrices de l'antigène ou CPA. Ces cellules vont migrer vers les organes lymphoïdes secondaires pour les présenter aux lymphocytes T-CD4 (LT- CD4). Une fois activés, les LT- CD4 se différencient soient en LT- auxiliaires 1 soient en LT- auxiliaire 2. Les LT- auxiliaire 1 vont augmenter l'expression des récepteurs B7 qui permettront aux LT- CD8 de se changer en LT- CD8 mémoire d'une part et en LT- cytotoxique d'une autre part. Les LT- cytotoxiques produisent des protéines, créant des pores dans la membrane de la cellule cible, et des enzymes responsables de la lyse cellulaire. Les LT- auxiliaire 2 produisent des interleukines IL- 4 qui permettent d'activer les lymphocytes B : LB(9).(10)

3.2-2 La réponse humorale(11)

Une fois activés, les LB vont donner soient des LB mémoires soient des plasmocytes. Lors de la première rencontre avec un antigène, les plasmocytes vont mettre quelques jours à sécréter des anticorps sous formes d'immunoglobulines : Ig M, Ig G, Ig A et Ig E.

- L'Ig M est la première immunoglobuline sécrétée, elle est soluble et permet d'agglutiner les antigènes entre-eux. Elle augmente la signalétique de l'agent pathogène et active les cellules immunitaires. Elle disparaît rapidement.
- L'Ig G est sécrétée plus intensément que l'Ig M. Elle stimule le système immunitaire et traverse les tissus facilement.
- L'Ig A prévient la prolifération de l'agent infectieux en empêchant sa fixation aux cellules épithéliales des muqueuses.
- L'Ig E participe à la réaction allergique via des récepteurs sur les membranes des mastocytes et des polynucléaires basophiles.

Les LB mémoires vont sortir des organes lymphoïdes secondaires et gagner la circulation sanguine pour être disséminés dans l'organisme. Elles servent alors de sentinelles et dès qu'elles seront en contact une seconde fois avec l'agent infectieux dont elles sont spécifiques, elles se différencieront en plasmocytes sécrétant des anticorps sans temps de latence.

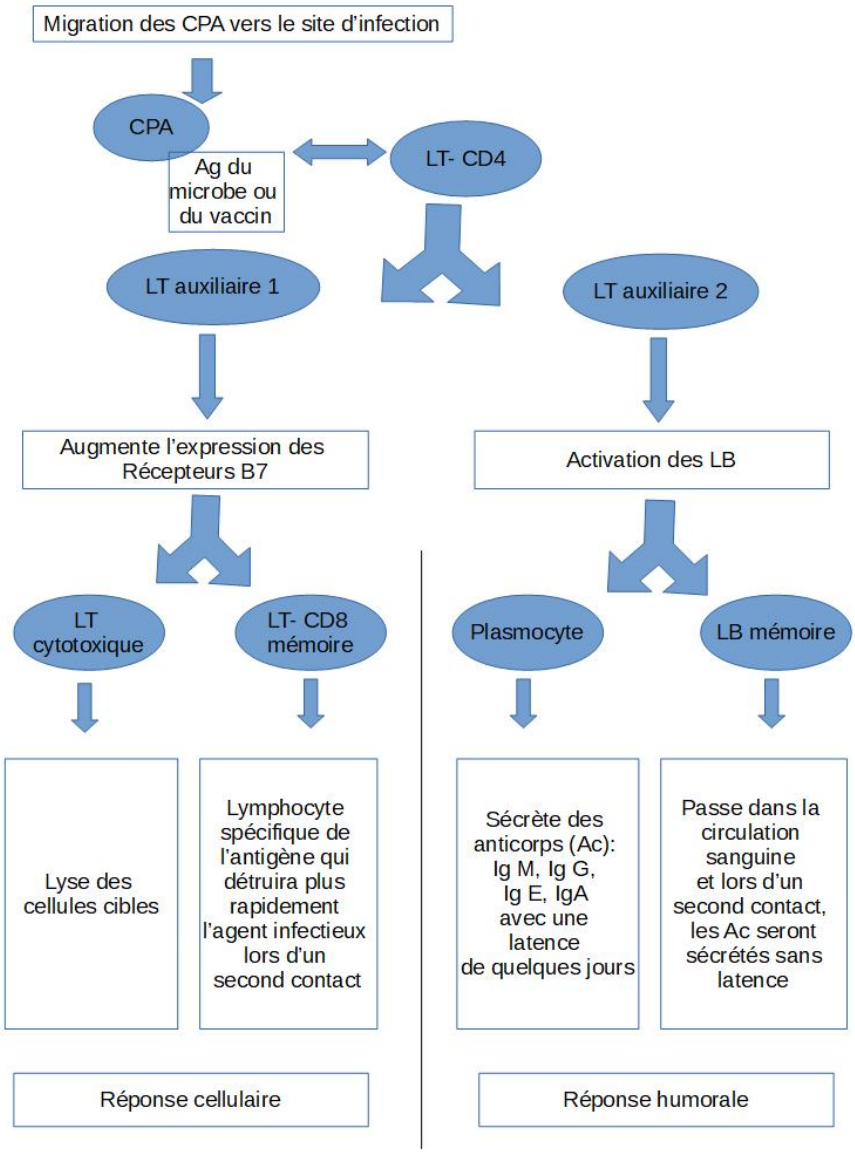

Figure 1 : Schéma de réaction du système immunitaire lors d'un contact avec un antigène

Dans le domaine de la vaccination, après l'inoculation de la solution vaccinale, les cellules présentatrices d'antigène vont se lier à l'antigène injecté pour le signaler aux lymphocytes T auxiliaires. Ces lymphocytes vont activer les lymphocytes cytotoxiques et les lymphocytes B sécréteurs d'anticorps. Ils déclenchent la réaction de destruction de l'intrus. Une réaction longue car c'est le premier contact entre l'organisme du patient et l'antigène de l'agent infectieux. En même temps, les lymphocytes auxiliaires transforment des lymphocytes T CD8 mémoires et des lymphocytes B mémoires. C'est ce processus que l'on recherche pour bénéficier d'une protection longue et qui sera plus rapide lors de la rencontre avec l'agent infectieux « sauvage » (figure 1).

4. La préparation vaccinale

4.1 Les différentes méthodes de préparation des antigènes vaccinaux

Les vaccins ont des méthodes de fabrication spécifiques à l'agent pathogène considéré. Ces méthodes sont sans cesse améliorées et de nouvelles voient le jour.

4.1-1 Vaccins inactivés, tués

Dans ces vaccins, l'agent pathogène est entier ou fragmenté (la toxine ou des protéines du germe). Il est inactivé suivant deux méthodes, une physique (chaleur), et une chimique (formaldéhyde). Le formaldéhyde est une molécule résultant d'une combustion et est utilisée pour tuer des bactéries. De part ses propriétés biocides, il est utilisé pour empêcher la prolifération des bactéries dans la préparation antigénique.

Ces vaccins ont une efficacité plus faible car elle n'engage pas totalement le système immunitaire et l'agent tué ne diffuse pas dans l'organisme. Ces vaccins nécessiteront plusieurs injections et des rappels pour maintenir leur efficacité. De ce fait, on a recours à des adjuvants ou des protéines porteuses immunogènes pour stimuler le système immunitaire(10).

4.1-2 Vaccins vivants atténués

Ces vaccins renferment des bactéries ou des virus vivants. L'injection provoquera une infection proche de celle produite naturellement. Cette infection sera minimisée car la souche vaccinale est produite par passages successifs sur des milieux de culture adaptés. Ce procédé va atténuer la virulence du pathogène. Ce type de vaccins sera plus efficace dans l'activation du système immunitaire innée et acquis et ne nécessiteront qu'une injection. Néanmoins, ils présentent plus de contre-indications. Une personne immuno-déprimée ou immunodéficiente ne pourra pas en bénéficier car son système immunitaire sera incapable de s'immuniser contre l'agent pathogène. Il y aura un risque de déclarer la maladie et de la transmettre dans son entourage. On le déconseillera également aux femmes enceintes qui sont plus fragiles et avec de plus grands risques si elles déclarent la maladie(10).

4.1-3 Les vaccins monovalents et polyvalents

Les vaccins peuvent avoir une composition complexe. Il existe les vaccins monovalents, qui ne contiennent que les antigènes d'un seul micro-organisme (ex : vaccin BCG, *Mycobacterium bovis*) ou les vaccins polyvalents. Ces derniers contiennent plusieurs sérotypes de l'agent infectieux (ex : le vaccin contre le pneumocoque qui contient 23 sérotypes différents du pneumocoque). Cela permet de protéger plus efficacement contre les différents variants de l'agent pathogène. On ciblera une plus grande quantité d'antigènes exprimés par la bactérie ou le virus. La protection sera supérieure(12).

4.1-4 Les vaccins combinés

Cette préparation est composée de plusieurs antigènes de germes différents. Les laboratoires pharmaceutiques ont pu travailler des formules combinant différentes souches pathogènes avec succès(12). Ainsi il est possible de coupler plusieurs cibles vaccinales en une seule injection. C'est le cas, par exemple, du vaccin tétravalent de la diphtérie, tétanos, poliomyélite et la coqueluche. Ces vaccins doivent être testés rigoureusement de part les multiples réactions qu'ils peuvent induire. En effet, un antigène peut être plus ou moins impacté par des adjuvants, tampons ou conservateurs de la préparation.

Le tableau suivant présente les différents vaccins disponibles en France en 2018.

<table>
<tr><th colspan="3">Vaccins</th><th>Bactériens</th><th>Viraux</th></tr>
<tr><td colspan="3">Vivants atténués</td><td>- Tuberculose (BCG)</td><td>- Rougeole
- Rubéole
- Oreillons
- Varicelle
- Zona
- Rotavirus
- Fièvre jaune</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Tués</td><td>Inactivés</td><td>Entiers</td><td>- Choléra
- Leptospirose</td><td>- Poliomyélite
- Hépatite A
- Encéphalite à tiques
- Encéphalite japonaise
- Rage</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Fractions antigéniques</td><td>Polyosidiques</td><td>Vaccins conjugués à une protéine porteuse :
- Haemophilus influenzae B
- Méningocoque C mono et tétravalent
- Pneumocoque 13- valent

Vaccins non conjugués :
- Méningocoque C bivalent
- Pneumocoque 23- valent
- Typhoïde</td><td></td></tr>
<tr><td>Protéiques</td><td>Vaccins recombinants :
- Méningocoque B
- Choléra

Vaccin non recombinants :
- Diphtérie
- Coqueluche acellulaire
- Tétanos</td><td>Vaccins recombinants :
- Hépatite B
- Papillomavirus

Vaccin non recombinants :
- Grippe</td></tr>
</table>

Tableau 2 : Tableau résumé des vaccins délivrés en France en 2018 (Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens n°9, page 15, 2016). **En gras et en bleu: Les vaccins obligatoires pour les enfants nés à partir du 1er janvier 2018.**

4.2 Les autres constituants des vaccins

Les vaccins ne peuvent pas être uniquement constitués d'antigènes. Il faut :

- pouvoir obtenir un certain volume pour faciliter sa manipulation en vue de l'administration,
- stabiliser la formule vaccinale pour une question d'efficacité,

- pouvoir conserver la substance suffisamment longtemps entre sa fabrication et son inoculation puis
- stimuler le système immunitaire sur le lieu de l'administration pour garantir l'efficacité de la protection vaccinale.

4.2-1 Les conservateurs

Le Thiomersal et les dérivés du mercure sont utilisés dans les vaccins en tant que conservateurs biocides. Ils ne sont pas présents dans les vaccins unidoses, les vaccins vivants atténués ou les vaccins buvables. Ces composés sont de moins en moins utilisés(13)

4.2-2 Les adjuvants

Ils sont essentiels pour l'efficacité des vaccins inactivés qui n'induisent pas une réponse immunitaire aussi importante que les vaccins vivants atténués. Les adjuvants augmentent l'amplitude ainsi que la durée de protection tout en diminuant les quantités d'antigènes vaccinaux dans le vaccin et la fréquence d'injection. Les adjuvants se lient aux PRR en mimant l'effet d'un PAMP. Il s'en suivra une cascade de réactions menant à l'activation des LT- CD8 et des LT auxiliaire 1 et 2 (figure 2)(14)

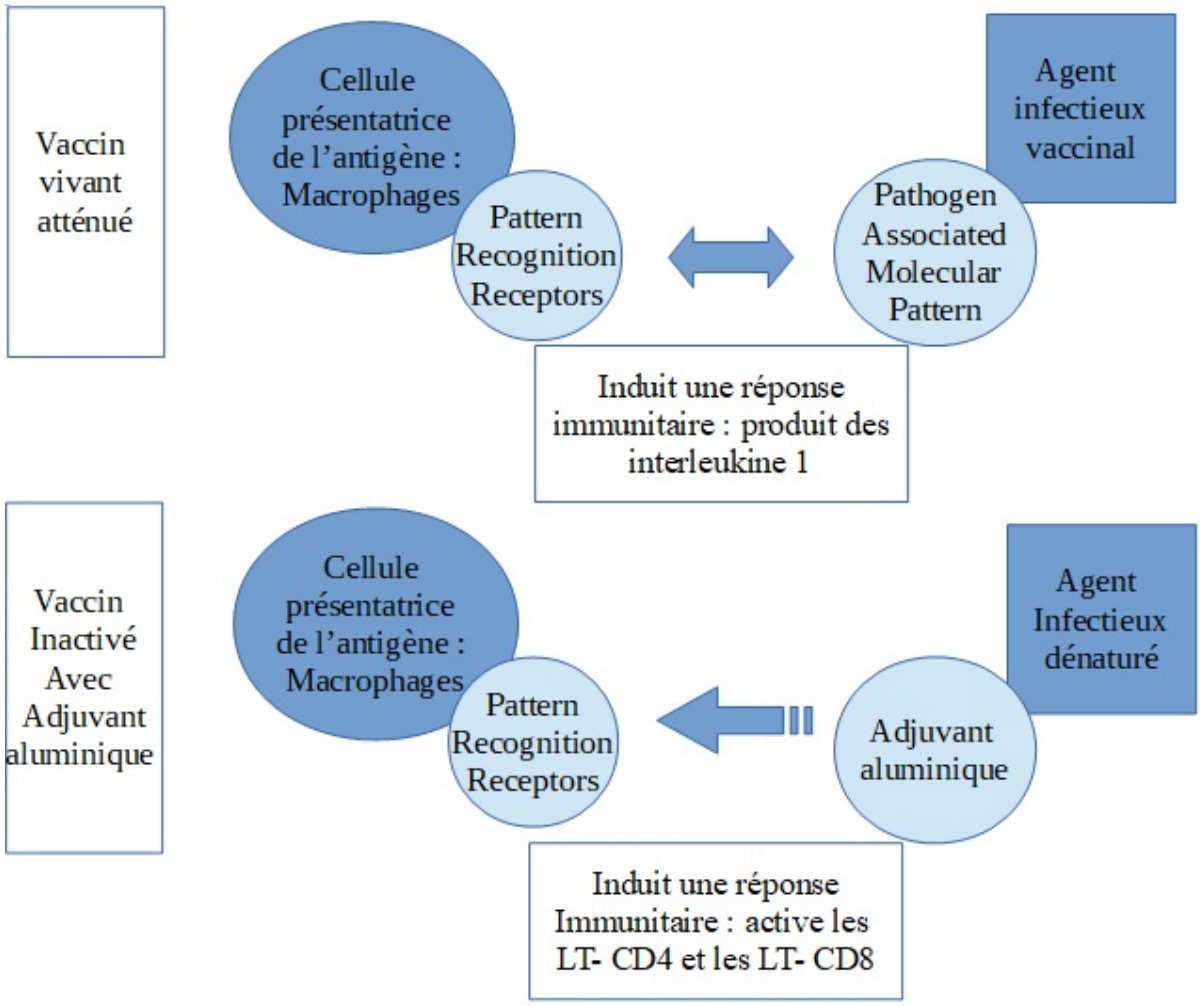

Figure 2 : Le mécanisme d'action des adjuvants aluminiques

Les sels d’aluminium

Pour une bonne protection vaccinale, il faut une réponse immunitaire efficace. Les sels d’aluminium provoquent une réaction inflammatoire qui active les cellules immunitaires. C'est l'adjuvant le plus controversé des vaccins. Depuis quelques années, une controverse est née sur le phosphate d’aluminium et l’hydroxyde d’aluminium contenus dans les vaccins qui provoqueraient la myofasciite à macrophages. En 2013, le Haut Conseil de Santé Publique recommandait de continuer à utiliser les vaccins contenant de l’aluminium face à l’absence de preuves scientifiques sur sa nocivité(14).

Il existe une alternative aux sels d'aluminium, le phosphate de calcium. Ce produit fut toutefois abandonné suite à une trop grande variabilité de la réponse immunitaire selon Les entreprises du médicament (LEEM). Pourtant, D. Floret, qui fut le président du comité technique des vaccinations, affirme que cette décision n’avait pas de fondement et que l’efficacité du phosphate de calcium était tout aussi satisfaisante que celle des sels d'aluminium(15).

Les squalènes

Les squalènes sont des lipides produits dans le foie des animaux et majoritairement extraits du foie des requins. Ces composants engendrent une émulsion avec l'antigène qui sera plus reconnaissable par le système immunitaire. L’AS03 est composé de squalène, de DL-alpha-tocophérol et de polysorbate 80(16). Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale assure qu’aucun effet indésirable sévère n’a pu être constaté lors de l’administration de plus de 22 millions de doses de vaccin avec du squalène depuis 1997(17).

5. De la fabrication à la distribution en officine

Toute fabrication d’un médicament est hautement contrôlée en particulier quand il s’agit d’une substance aussi fragile que du matériel immunologique. C’est un long processus qui prend environ 18 mois. Cette complexité est l'une des raisons de la tension d’approvisionnement quand il s’agit de relancer la fabrication en grande quantité. Un contrôle qualité rigoureux est réalisé tout au long de la fabrication et représente environ 50 à 70 % du temps de celle-ci. Deux contrôles sont effectués avant la libération des lots, un par le

laboratoire fabricant et le second par un laboratoire indépendant mandaté par la haute autorité de santé(10).

La première étape est la production du matériel biologique en antigène non pathogène. Il faut développer l'agent pathogène sur un milieu adéquat en évitant le développement d'autres pathogènes sur le milieu. Cela nécessite un contrôle minutieux de l'hygiène et de l'asepsie des préparations. De nouvelles technologies permettent de produire des protéines virales *via* le génie génétique mais ceci demande plus d'étapes. Des tests physico-chimiques sont réalisés pour garantir l'identité de l'antigène mais également des tests de toxicité pour garantir leur innocuité. Nous noterons que certains vaccins contiennent plusieurs sérotypes du pathogène qu'il faudra bien caractériser. Cette première phase prend quasiment un an(10).

Les antibiotiques

Ils limitent la prolifération bactérienne au sein de la préparation vaccinale pendant la production et la conservation. Les antibiotiques de la famille des aminosides, comme la gentamicine et la néomycine, sont souvent utilisés. On peut les associer à un antibiotique de la famille des polypeptides : la polymyxine B(18).

La seconde étape est la transformation des agents pathogènes. Certains sont gardés entiers, d'autres fragmentés. Certains sont des fragments du germe: la toxine ou des protéines. Quelques micro-organismes sont gardés vivants (préparation encore plus complexe à conserver) mais rendus inoffensifs par passage successifs sur leur milieu de culture. Certains antigènes vont nécessiter des protéines porteuses pour augmenter l'immunogénicité du complexe. Nous finissons par ajouter les adjuvants qui stimuleront le système immunitaire. À cette étape, des mélanges d'antigènes sont réalisés. Ceux-ci doivent être compatibles entre eux ainsi qu'avec les adjuvants choisis. Par exemple, la fabrication du vaccin combiné DTPCa prend 18 à 24 mois et nécessite 150 contrôles durant la production(10).

Pour terminer, on place la préparation dans un conditionnement : flacon en verre ou en plastique, dans une seringue, une ampoule, un spray… Il faut stériliser le contenant avant de le remplir de la préparation vaccinale. Le vaccin devra être conservé à une température comprise entre +2 et +8°C pour garantir la stabilité de la préparation et éviter la contamination par des micro-organismes. Pour certains vaccins, une étape de lyophilisation

est ajoutée au processus pour obtenir une poudre. Cette technique est notamment utilisée pour les vaccins vivants atténués.

Le produit fini est ensuite placé sous blister et étiqueté avec une date de péremption et un numéro de lot. Cette étape de conditionnement dure environ 8 mois.

La libération des lots se fait selon des directives européennes soumises à l'obtention d'un certificat de libération de lot. Ce contrôle de qualité est réalisé par une autorité indépendante du fabricant qui validera ou non le dossier de fabrication et fera le contrôle des lots avant leur distribution. Le référentiel de ces contrôles est dicté par la Direction européenne de la qualité du médicament (DEQM). Pour les produits importés hors de l'union européenne, il existe une certification de lot qui se référera aux recommandations de l'OMS. Une fois tous ces tests validés, les vaccins peuvent être distribués en pharmacie tout en respectant la chaîne du froid. Durant son transport, le stockage chez le grossiste-répartiteur et sa distribution dans les officines de ville il faut garantir une conservation du vaccin entre +2 et +8 °C(10).

En officine, les produits thermosensibles sont traités en priorité pour limiter le risque de détérioration des médicaments. Dans la réglementation sur les conditions de stockage du médicament, il est nécessaire pour l'officine de détenir une enceinte thermostatique équipée d'un appareil relevant la température de manière constante. On peut le compléter par un relevé manuel bijournalier. Un système d'alarme doit être installé en cas de dysfonctionnement de l'enceinte qui exposerait les médicaments à une température supérieure à 8 degrés. Un espace suffisant doit être respecté pour permettre une bonne circulation de l'air frais et éviter que les emballages secondaires ne touchent les parois de l'enceinte. Évidemment, on ne stocke pas de prélèvements organiques ou de la nourriture avec ces médicaments pour limiter le risque de contamination par des micro-organismes.

Nous pouvons résumé les étapes de fabrication suivant la figure suivante :

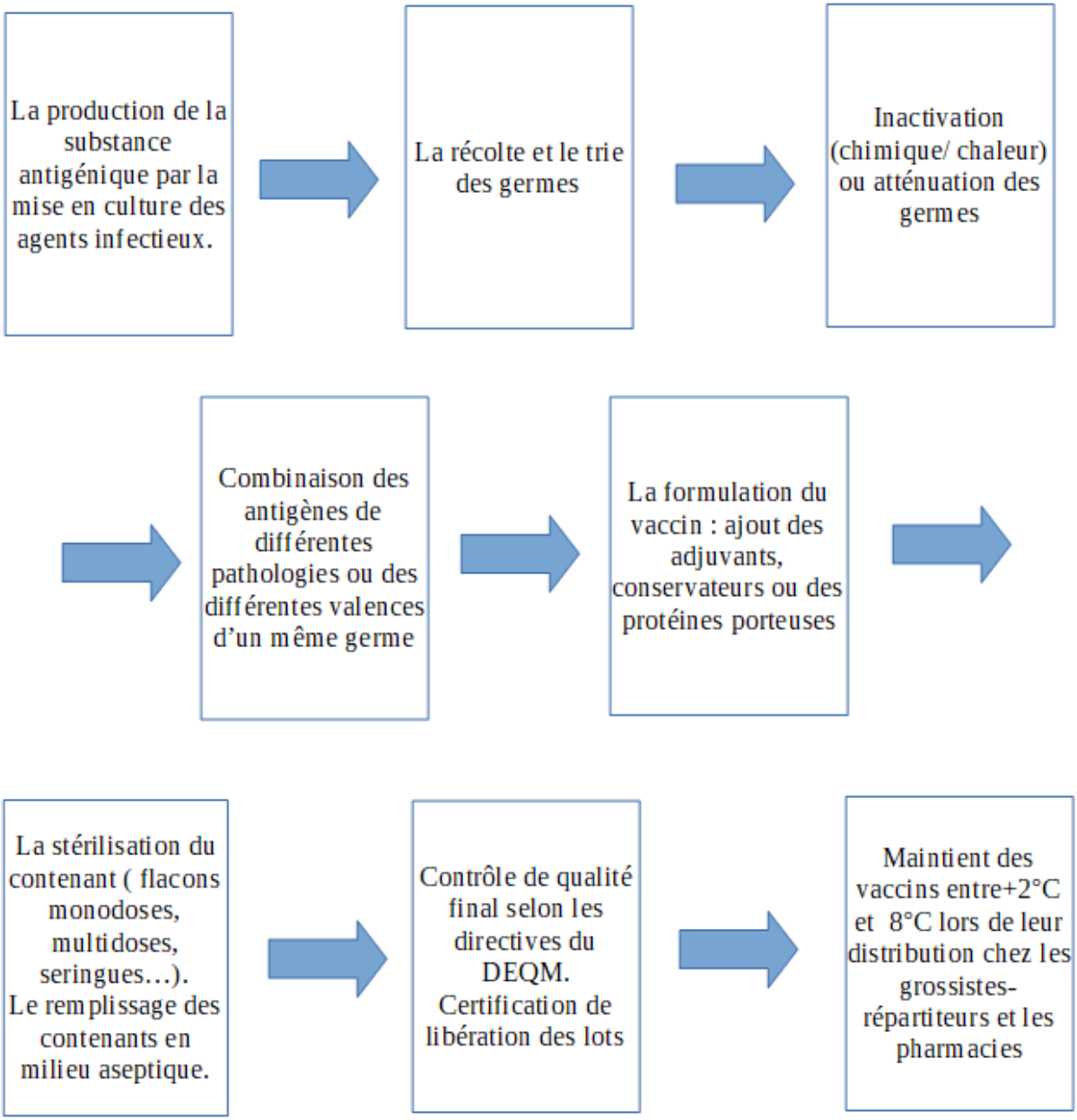

Figure 3 : Schéma de fabrication des vaccins

6. L'administration

L’inoculation du vaccin peut être pratiquée par :

- les médecins traitants
- les infirmiers, qui peuvent vacciner les adultes qui ont déjà été vaccinées une première fois par leur médecin
- les sages-femmes, qui peuvent administrer le vaccin qu’elles peuvent prescrire chez les femmes enceintes, le nouveau-né et leur entourage
- les pharmaciens à titre expérimental jusqu’à présent

Il existe plusieurs voie d’administration pour les vaccins:

- la majorité des vaccins sont commercialisés sous forme injectable. Ils seront inoculés par voie intramusculaire, soit dans la face antéro-latérale de la cuisse chez les nourrissons, soit dans le deltoïde des enfants et des adultes
- l’injection sous-cutanée peut être faite dans le deltoïde

Les vaccins ne sont pas tous soumis à la délivrance sur ordonnance, cependant la prise en charge par la sécurité sociale nécessite une visite médicale et une ordonnance. Cette prescription peut être réalisée par tout médecin et selon l’arrêté du 12 octobre 2011, par les sages-femmes qui peuvent prescrire à la femme enceinte, aux nouveaux-nés et à l’entourage de ces derniers certains vaccins. Pour les femmes, cela concerne la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la grippe, l’hépatite B, la varicelle, l’infection à méningocoque C et papillomavirus humains. Pour les nouveau-nés il n’y a que le vaccin contre l’hépatite B et le BCG. Pour l’entourage, elles peuvent prescrire les mêmes vaccins que pour la femme enceinte mais également le vaccin contre l’infection à *Haemophilus influenzae* type b(19).

La vaccination peut se faire :

- dans les cabinets des médecins ou infirmiers ou sages-femmes
- en milieu professionnel par un médecin du travail
- dans un centre municipale de vaccination
- au sein d’un centre de protection maternelle et infantile (PMI)
- dans les centres de vaccinations pour les voyageurs (10).

7. Le calendrier vaccinal en France

Chaque année le calendrier vaccinal en France est actualisé. Il est réalisé selon la charte de Santé Publique France et sous la direction du Ministère chargé de la Santé. Le calendrier vaccinal sera rendu publique après avis de la Haute autorité de santé (HAS). Les recommandations concernent la population générale mais également des situations particulières. Des adaptations sont proposées par des experts de différentes spécialités et figurant au sein de la commission technique des vaccinations (CTV). Le calendrier vaccinal présente :

- les nouvelles recommandations de l'année
- reprend les recommandations spécifiques à chaque agents infectieux concernés par la vaccination
- les adaptions vaccinales en cas de pénurie de vaccins
- les calendriers vaccinaux selon les tranches d'âge (enfants, adolescents et adultes), le statut vaccinal, la localisation des patients...

Dans le cadre des voyages et séjours à l'étranger, un bulletin épidémiologique présente chaque année les recommandations sanitaires pour le voyageur.

En 2018, onze vaccins sont devenus obligatoires pour les nourrissons de moins de 2 ans. Auparavant, les seuls vaccins obligatoires étaient ceux dirigés contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Parmi les nouvelles vaccinations obligatoires, nous retrouvons le vaccin contre la coqueluche, la rougeole, la rubéole et les oreillons, le pneumocoque, *l'Haemophilus influenzae b*, l'hépatite B et le méningocoque C (figure 4)(20).

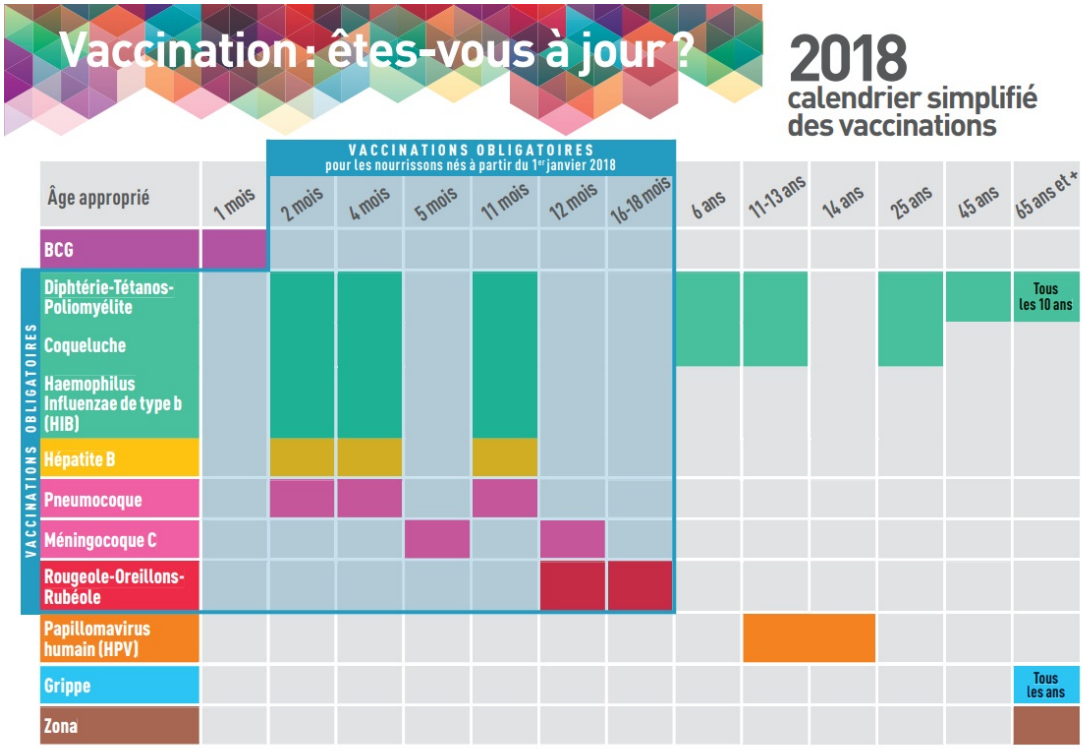

Figure 4 : Le calendrier des recommandations vaccinales de 2018 en France (Ministère chargé de la santé et Santé publique France)

Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui assurent la tutelle des mineurs sont tenues personnellement responsables de l'exécution de l'obligation vaccinale. La preuve que cette obligation a été exécutée doit être fournie pour l'admission ou le maintien dans toute école, garderie, colonie de vacances ou autre collectivité d'enfants(21).

Les premières injections au cours de la vie permettent soit d'obtenir une immunité suffisante pour diminuer la fréquence d'administration (exemple : tétanos, la diphtérie ou la poliomyélite), soit une immunité à vie contre la maladie (exemple : tuberculose).

8. Les effets indésirables

« Un effet indésirable est une réaction nocive et non voulue à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R.5121- 150 »(22).

Tout médicament possède une balance bénéfice/ risque évaluée en fonction des effets indésirables qu'il peut provoquer, les vaccins ne sont pas sans risque. Durant la phase clinique de développement du vaccin, ils sont testés sur des animaux. On détermine la dose minimale d'efficacité ainsi que la dose maximale sans toxicité. Au final, cette phase permet d'étudier et de déterminer les effets consécutifs à l'utilisation du vaccin et qui reste acceptable au vue des bénéfices apportés.

Les effets secondaires locaux :

Ils sont caractérisés par une douleur liée à l'effraction cutanée qui provoque une inflammation accompagnée d'un œdème léger, d'un érythème localisé et d'un durcissement de la peau. Cette réaction cutanée est très fréquente (plus d'un cas sur 10) et peut durer quelques jours(23).

Les effets secondaires généraux :

Les effets indésirables englobent une fièvre (entre 1 cas sur 100 et 1 cas sur 10), des céphalées ou des douleurs musculaires (plus d'un cas sur 10)(23). Quelques effets indésirables sont caractéristiques du vaccin.

Exceptionnellement une allergie :

Les personnes ayant déjà eu une réaction allergique à un vaccin ne pourront plus être vaccinées. La fréquence d'une réaction allergique aux vaccins est rare, (environ un cas sur 10 000 vaccinés)(23). Cette réaction se définit par une manifestation cutanée importante avec des plaques rouges prurigineuses voire vésiculeuses. Dans les cas les plus graves, un gonflement du visage avec des difficultés à respirer ou à déglutir apparaissent et une chute brutale de la pression artérielle provoquera une perte de connaissance. Une prise en charge par les urgences est recommandée.

9. Les précautions d'emploi et les contre-indications

Les vaccins ont peu de contre-indications et d'effets indésirables quel que soit l'âge du patient. Il sont donc faciles à administrer à un grand nombre de personne dans une population. Néanmoins, certaines situations vont faire différer la vaccination et d'autres la rendre irréalisable.

- le patient est allergique à l'un des constituants du vaccin :

Toute substance inconnue du système immunitaire peut être tolérée un jour puis rejetée un autre jour. Nous ne pouvons pas prédire une réaction allergique face à un nouveau produit. Par conséquent, tous les composants d'un vaccin sont susceptibles de provoquer une allergie. L'une des réactions qui peut être prévisible est l'allergie aux protéines d'œuf. Elle concerne peu d'adultes mais surtout les enfants entre 2 et 7 ans. La réaction peut débuter quelques minutes voire 3 jours après le contact avec la protéine d'œuf. Les manifestations cutanées (érythèmes) sont les plus courantes mais les formes sévères sont dangereuses : urticaire étendu, crise asthmatiforme, œdème de Quincke gênant la respiration pouvant aboutir à un choc anaphylactique. La protéine d'œuf est retrouvée dans certains vaccins comme ceux contre la grippe, la fièvre jaune et l'encéphalite à tiques(24). Ces vaccins seront absolument contre-indiqués si la personne a déjà fait une allergie grave. On peut proposer une désensibilisation à la protéine *via* des administrations répétées de la protéine sous surveillance médicale.

- le patient est immunodéprimé (concerne les vaccins vivants atténués) :

Certains patients peuvent souffrir d'un système immunitaire affaibli, inefficace. On ne peut risquer de déclencher une maladie infectieuse en leur injectant une forme atténuée du germe. Parmi ces patients, on retrouve les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui a infecté 150 000 français(25). On compte aussi les déficits immunitaires congénitaux humoraux ou cellulaires qui représentent 1 personne sur 5 000 français(26). Toutes ces personnes ne peuvent pas être vaccinées avec tous les vaccins et auront des schémas d'administration spécifiques pour les vaccins inactivés. Des recommandations ont été éditées par le HCSP en 2015 et sont régulièrement actualisées. Le patient immunodéprimé doit être protégé plus encore que les autres mais il ne peut pas bénéficier des vaccins vivants atténués et, en raison de son immunodépression, sera plus difficile à immuniser avec un vaccin inactivé.

- le patient souffre d'une maladie aiguë accompagnée de fièvre :

La vaccination ne peut être réalisée quand le patient présente une fièvre, témoin de la stimulation du système immunitaire qui combat un agent pathogène déjà présent. Les recommandations françaises stipulent la nécessité de différer la vaccination jusqu'à la fin de l'épisode fébrile. Si on vaccine la personne, il n'y a pas de garantie sur l'efficacité du vaccin et il y a le risque de majorer les effets indésirables du vaccin en plus de l'état infectieux du patient.

- Chez la femme en âge de procréer, enceinte ou allaitante :

Lors d'un projet de grossesse il est primordial de faire un point sur les vaccinations de la femme pour limiter les risques infectieux, les malformations et les fausses couches. Selon le lieu de vie de la future mère et les voyages prévus durant les mois qui suivront, un bilan sérologique sera proposé pour connaître la protection immunologique de cette dernière. Au cours de la grossesse et durant l'allaitement, on pratique la vaccination en prenant en compte certaines précautions. Aucun danger n'a été clairement mis en évidence pour le fœtus lorsqu'on inocule un vaccin à la mère, néanmoins, des précautions ont été mises en place : les vaccins vivants ne doivent pas être administrés durant la grossesse.

Avant une grossesse :

- **Coqueluche :** nous proposerons aux femmes un rappel du vaccin contre la coqueluche si la vaccination date de plus de dix ans. Cette recommandation s'inscrit dans le cadre du « cocooning », qui concerne également l'entourage de la future maman.
- **Rubéole :** cette vaccination doit être prévue au moins un mois avant une tentative de fécondation pour limiter le risque de malformations. On pratique une sérologie si on a un doute sur l'immunisation de la personne. Si la concentration d'anticorps est insuffisante, la femme devra recevoir 2 doses du vaccin Rougeole- Oreillons- Rubéole. La rougeole augmente le risque de malformations de 90 % si l'infection se produit le premier trimestre jusqu'au sixième mois de gestation(27).
- **Varicelle :** nous proposerons une vaccination contre la varicelle pour les femmes n'ayant pas suffisamment d'anticorps anti-varicelle ou qui n'ont pas eu la varicelle. Ce virus provoque une maladie bénigne chez l'enfant mais peut s'avérer dangereux pour la femme enceinte, le fœtus et le nourrisson.

Pendant la grossesse : les vaccins sont évités par mesure de précautions. Le seul vaccin recommandé va être le vaccin contre la grippe saisonnière qui est inoculé à n'importe quel stade de la grossesse.

En *post-partum* : il est recommandé de réaliser les vaccins contre la coqueluche, la rubéole et la varicelle. Nous limitons ainsi la contamination du nouveau-né par la mère. Pour la rubéole et la varicelle, la mère doit avoir recours à une contraception pour éviter tout risque de grossesse durant la période d'immunisation des vaccins.

- La prise de certains médicaments :

Immunosuppresseurs/ Corticothérapie

Ces médicaments, aujourd'hui très répandus, ont pour cible le système immunitaire qu'ils vont affaiblir pour traiter des maladies auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis grave ou prévenir le rejet de transplantation. La vaccination sera pratiquée avant l'initiation des traitements immunosuppresseurs pour protéger la personne des maladies opportunistes. Les vaccins vivants atténués sont strictement contre-indiqués durant le traitement.

Anticoagulants

Le traitement n'est pas en soi une contre-indication mais un motif pour une plus grande vigilance. Les anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, antivitamines K (AVK), thrombopénies sont susceptibles de créer un hématome important au niveau du site d'injection, particulièrement en cas d'administration intra-musculaire. Ces patients nécessiteront une surveillance médicale supplémentaire.

Anticancéreux

Les cytokines ont une toxicité pour les cellules sanguines et notamment la lignée lymphocytaire assurant la protection immunitaire immédiate et l'immunité acquise. Le patient ne bénéficiera donc plus de la protection complète apportée par les vaccinations antérieures. Des rappels vaccinaux seront donc nécessaires à la fin du traitement et les vaccins vivants atténués seront contre-indiqués.

Test tuberculinique

Dans le cas des vaccins vivants atténués, nous préférerons réaliser la vaccination soit en même temps que le test tuberculinique soit après ce dernier. Le vaccin peut diminuer l'efficacité de l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR). On conseille de différer l'IDR de 6 semaines pour éviter un faux négatif(28).

Dérivés du sang :

Si le patient a reçu une administration d'immunoglobulines ou une transfusion sanguine il faut différer la vaccination. Cette durée varie de 3 à 11 mois et est évaluée selon le produit et la quantité administrée au patient. Nous recherchons alors à éviter que des anticorps dirigés contre l'agent infectieux du vaccin soient présents dans les dérivés du sang reçus. De ce fait les anticorps du donneur vont s'attaquer aux antigènes du vaccin et réduire son efficacité. Nous retrouvons ces précautions pour la vaccination R.O.R ou la vaccination contre la varicelle.

Dérivés salicylés :

Lors de l'injection d'un vaccin vivant atténué contre la varicelle, nous déconseillons la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui pourraient déclencher un syndrome de Reye. Cette précaution doit être prise pendant 6 semaines(29).

10. La pharmacovigilance

Comme tout médicament, les vaccins sont soumis à la pharmacovigilance. Selon l'article R5121-152:

Le Système de pharmacovigilance est un système mis en place et utilisé par toute entreprise ou tout organisme exploitant un médicament ou un produit mentionné à l'article R. 5121-150 ainsi que par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé afin de s'acquitter des obligations qui leur incombent en matière de pharmacovigilance et visant à surveiller la sécurité des médicaments ou des produits mentionnés à l'article R. 5121-150 et à repérer toute modification du rapport entre leurs bénéfices et leurs risques ». (22)

La pharmacovigilance assure la qualité de l'utilisation des médicaments et des autres produits de santé. C'est la sentinelle du médicament après avoir obtenu son AMM. Tous les professionnels de santé peuvent signaler des événements imprévus lors de l'utilisation du médicament. De ce fait, on peut surveiller les effets inattendus des vaccins dans toute une population et non plus sur un échantillon limité. On peut trouver des « risques » beaucoup plus important dans la population générale. Par conséquence, il y a une modification de la balance bénéfice/ risque. La pharmacovigilance doit surveiller et évaluer les risques à utiliser des produits pharmaceutiques.

11. Les résultats de la couverture vaccinale

Même si pour certains la couverture vaccinale est bonne (comme pour diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche chez l'enfant), elle est insuffisante dans plusieurs pathologies soit pour limiter la propagation des épidémies soit pour éviter les décès liés à ces pathologies. C'est notamment le cas de :

- La grippe avec une baisse régulière de la couverture vaccinale des populations à risque, qui est passée de 60 % en 2009-2010 à 46 % en 2014-2015(30).
- La rougeole pour laquelle la couverture vaccinale par deux doses atteignait 80 % pour les nourrissons âgés de 24 mois en 2016(31)
- Le virus de l'hépatite B avec une couverture vaccinale des adolescents largement insuffisant puisqu'elle n'atteint que 46 % en 2014-2015(32).
- Le papillomavirus (HPV) pour lequel la couverture vaccinale des jeunes filles n'était que de 17 % pour les 3 doses à l'âge de 15 ans en 2014(33).
- La diphtérie, tétanos, polio (DTP) et la coqueluche dont les couvertures des rappels sont estimées à 84 % (DTP) et à 70 % (coqueluche). En 2011, moins d'un adulte sur 2 âgé de 65 ans et plus était à jour de son rappel DTP décennal(34).
- Le méningocoque C pour lequel la couverture vaccinale à 2 ans actuellement de 70 % diminuant avec l'âge : 32 % chez les 10-14 ans et 7 % chez les 20-24 ans(35).
- Le pneumocoque pour lequel la couverture vaccinale des personnes vulnérables, immunodéprimées ou atteintes d'une pathologie chronique est très insuffisante, la couverture vaccinale moyenne peut être estimée autour de 30 %(2).

En raison d’une défiance d’une partie croissante de la population à l’égard des vaccins, la France est un des pays industrialisés où la sécurité des vaccins est la plus remise en cause par la population. Par ailleurs, pour certains vaccins, le reste à charge peut constituer un obstacle à une protection suffisante.

III. La place du pharmacien dans la vaccination

La loi Hôpital Patient Santé Territoire de 2009 a permis d'impliquer le pharmacien toujours plus dans la prévention primaire. Ainsi, celui-ci doit assurer la dispensation des vaccins mais est également devenu l'un des garants du respect du calendrier vaccinal en s'attachant au suivi des vaccinations et en incitant aux rappels. Celui-ci doit ainsi être en mesure de rassurer les plus méfiants vis-à-vis de la vaccination. Depuis un peu moins de 2 ans, le pharmacien est autorisé à vacciner à titre expérimental dans plusieurs régions françaises. C'est cette expérience, inspirée des modèles étrangers, que nous allons traiter dans ce chapitre.

1. La vaccination contre la grippe par le pharmacien : expérience à l'étranger

1.1 La mise en place de la vaccination en officine

En Europe, les anglais, les irlandais, les suisses et les portugais bénéficient déjà depuis plusieurs années de l'administration de vaccin dans leur pharmacie d'officine. En 2002, les pharmaciens anglais furent autorisés à vacciner les adultes avec tous les types de vaccin. Ils peuvent ainsi vacciner contre la grippe sans ordonnance mais ont le devoir de le notifier aux médecins traitants.

En 2007, les portugais ont emboîté le pas en obtenant l'autorisation de vacciner les adultes porteurs d'ordonnances contre la grippe, contre les infections à pneumocoque, HPV et contre l'hépatite B. Le pharmacien portugais doit être qualifié et disposer d'une installation correcte avec les équipements nécessaire à l'acte vaccinal. Une formation doit être validée afin de disposer d'un certificat qui sera réévaluer tous les 5 ans(36).

Plus récemment, en 2011 les pharmaciens irlandais ont été autorisés à vacciner contre la grippe, le zona et le pneumocoque. Cela concerne les plus de 18 ans, sans obligation de prescription mais avec l'obligation de prévenir le médecin. La Suisse a adopté en 2015, la vaccination contre la grippe des plus de 16 ans par le pharmacien. La possibilité de vacciner a été élargie à 3 cantons concernant la vaccination contre l'encéphalite à tiques et à 2 cantons concernant la vaccination contre la rougeole, les hépatites A et B.

Outre-Atlantique, les californiens ont ouvert la voie en 1995 pour vacciner contre la grippe et en 2009 cette démarche fut généralisé à tout le pays(37). À partir de 2013, tous les pharmaciens américains ont pu vacciner contre la grippe, le pneumocoque, le zona, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire, la poliomyélite et la méningite(38). Aux États-Unis, une formation pour vacciner les patients est proposée par *l'American Pharmacists Association* avec 20h de formation théorique et pratique aboutissant à un examen de validation. La grande majorité des pharmacies ont un protocole spécifique de vaccination avec un médecin et quelques uns avec une institution de santé publique. Les législations peuvent changer d'un État à l'autre. Par exemple, certains doivent fournir une ordonnance propre au patient ou faire partie d'un protocole médicale spécifique ou se cantonner à quelques champs de compétences vaccinales. Les américains n'ont pas tous accès à une assurance maladie privée ou publique et doivent payer l'administration du vaccin auprès du pharmacien(41).

1.2 Les bénéfices apportés: exemple de la vaccination anti-grippale

Aux États-Unis : la couverture vaccinale contre la grippe a été multipliée par 2 chez les jeunes adultes. On comptait 12 à 16 % de vaccinés en 1993 contre 29 à 36 % en 2013(39). La satisfaction des américains à se faire vacciner par leur pharmacien est de 97 %. Ceux-ci mettent en avant le professionnalisme du pharmacien ainsi que ses compétences et ses conseils. Dans les zones rurales, la couverture vaccinale est passée de 26 % à 54 % parmi les personnes à risques(38).

En Irlande : un bond de la couverture vaccinale nationale contre la grippe a été observé entre 2009 (53,8 % de vaccinés) et 2013 (59,2% de vaccinés). Entre 2014 et 2015, 23 % des personnes vaccinées en officine ont reçu le vaccin antigrippal pour la première fois. Les irlandais sont satisfaits de leurs pharmaciens et sont 99 % à vouloir revenir à la pharmacie pour la prochaine grippe saisonnière. L'accessibilité, la souplesse des horaires et la rapidité de la vaccination ont convaincus les irlandais(39).

En Angleterre : les pharmacies anglaises ont été 90 % à mettre à disposition un service de vaccination durant la campagne de 2014/2015. Cela représente quelques 5000 pharmacies. Nous notons une bonne prise en charge des anglais avec 84 % des régions du NHS qui ont remboursé leurs assurés. Les patients sont sensibles à ce nouveau service du pharmacien. La couverture vaccinale antigrippale des plus de 65 ans est passée de 59 % à 76% en 3 ans(38).

Dans une enquête menée en 2011, il ressort que le taux de satisfaction des utilisateurs est de 99,5 %(40).

Au Portugal : la satisfaction des portugais à se faire vacciner contre la grippe en officine a été évalué à 95 %. Les portugais témoignent de la facilité à aller dans une pharmacie sans rendez-vous avec une bonne information du patient sur la grippe et le vaccin(39). Au total c'est plus de 2260 pharmacies qui ont participé à l'action de prévention sur les 2935 du pays. Cela représentait environ 600 000 vaccins administrés durant l'hiver 2014(36).

2. L'expérimentation de la vaccination antigrippale en France

Les expériences menées dans le pays étrangers ont toutes concouru à une augmentation de la couverture vaccinale. Nous rappelons que l'objectif de couverture vaccinale contre la grippe fixé par l'OMS est de 75 %. Cet objectif n'est pas atteint en France puisqu'il atteignait 46 % fin 2016(39).

Une enquête menée par ODOXA, un institut indépendant, a interrogé 983 français adultes au cours du mois de septembre 2016. Sur 10 français, 6 auraient souhaiter que les pharmaciens puissent vacciner les plus de 18 ans contre la grippe et 7 pensaient que cette initiative augmenterait la protection contre la grippe en France *via* une augmentation de la couverture vaccinale. Selon eux, c'est une bonne chose que plusieurs professions de santé soient impliqués dans la vaccination des français. L'étude montre de manière alarmante l'état de la vaccination en France, 4 français sur 10 seulement connaissent leur statut vaccinal et 1 français sur 2 n'avait jamais reçu de vaccin antigrippal(39).

C'est suite à la publication de l'arrêté du 10 mai 2017 mettant en application de l'article 66 de la loi de financement de la sécurité sociale du 23 décembre 2016 que le pharmacien français a été autorisé à vacciner contre la grippe à titre expérimental pour une durée de 3 ans(41). Pour la saison 2017-2018, seules deux régions étaient concernées par cette expérimentation, l'Auvergne-Rhône-Alpes et la Nouvelle-Aquitaine. Pour la saison 2018-2019, deux autres régions ont pu participer à l'expérimentation, les Hauts de France et l'Occitanie(42).

Le décret n°2017-985 du 10 mai 2017 fixe les conditions d'application de l'arrêté, notamment les conditions de désignation des officines des régions retenues pour participer à l'expérimentation, les conditions de formation préalable des pharmaciens, les modalités de

réalisation de l'acte vaccinal, de traçabilité du vaccin, de financement de l'expérimentation et de rémunération des pharmaciens(41)

Quels sont les pharmaciens autorisés à vacciner ?:

Les professionnels pouvant prétendre à vacciner sont :

- Les pharmaciens exerçant dans des officines situées dans les régions pilotes
- Les pharmaciens titulaires
- Les pharmaciens adjoints uniquement avec l'accord du pharmacien titulaire
- Les pharmaciens remplaçants s'ils ont validé la formation et s'ils déclarent la pharmacie dans laquelle ils exercent avec l'accord du pharmacien titulaire
- Les pharmaciens mutualistes concernés par la convention de l'Union régionale des professionnels de santé

L'autorisation de vacciner est délivrée par l'agence régionale de santé (ARS). Elle est nominative et non délivrée pour la pharmacie. Il faut préciser que les étudiants qui ont validé la formation d'administration du vaccin ne sont pas autorisés à vacciner. Il faut avoir validé sa thèse pour en faire la demande auprès de l'ARS. Le pharmacien titulaire ou adjoint devra faire une demande auprès du directeur général de l'ARS et au Conseil régional de l'ordre des pharmaciens (CROP). La demande sera acceptée si le pharmacien présente :

- d'une attestation de **formation** conforme aux objectifs pédagogiques du cahier des charges défini dans la réglementation(43)
- d'une **attestation sur l'honneur** que la pharmacie est **conforme** au cahier des charges relatif aux **conditions techniques** (locaux, matériel, stock vaccins, etc...)

Quand l'ensemble de ces éléments est validé par le directeur général de l'ARS, celui-ci informe les pharmaciens de sa décision dans un délai de 2 mois. C'est seulement à réception de cette autorisation que le pharmacien pourra vacciner.

Quelles sont les contraintes en terme d'organisation à l'officine ?

Des adaptations de la pharmacie sont demandées pour l'administration du vaccin et garantir la sécurité du patient et du pharmacien. Les locaux doivent permettre de maintenir la confidentialité sans permettre au patient l'accès aux médicaments. Un espace dédié sera installé avec un bureau/table, des chaises/fauteuils, un accès à un poste d'hygiène des mains. Le matériel nécessaire pour la réalisation de la vaccination doit y être disponible, ainsi qu'un collecteur pour déchets d'activité de soin à risque infectieux et une trousse d'urgence.

On rappelle également qu'il faut disposer une enceinte réfrigérante, disposant d'une alarme qui contrôle la température entre +2 et + 8°C. Les médicaments ne doivent pas être collés aux parois ni demeurer avec des aliments ou tout autres produits non professionnels. Une capacité de stockage pour faire face à l'arrivée massive des vaccins saisonniers.

Quels sont les personnes pouvant être vaccinées par le pharmacien ?:

- Les personnes majeures
- Les patients ciblés par les recommandations vaccinales en vigueur
- Si le patient ne présente pas de contre-indication au vaccin (une allergie à l'un des constituants ou un état fébrile en cours)

Comment se déroule l'acte vaccinal ?:

Le pharmacien doit respecter les étapes ci-dessous:

La préparation de l'injection	L'administration du vaccin	Après l'injection
- Disposer du matériel pour l'injection : un collecteur à Déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI), des compresses stériles, un antiseptique cutané et des pansements. - Éclairer le patient sur les effets secondaires du vaccin. - Mettre le vaccin hors du réfrigérateur. - Se désinfecter les mains et enfiler des gants. - Inspecter le point d'injection à la recherche d'un éventuel problème cutané et le désinfecter.	- Respecter les RCP du vaccin. - Réaliser l'injection dans le deltoïde du bras opposé au bras dominant soit en intramusculaire (angle de 90° par rapport à la peau) soit en sous-cutanée profonde (angle de 45° par rapport à la peau). - Retirer doucement l'aiguille pour ne pas perdre la solution antigénique.	- Nettoyer la plaie avec une compresse. - Appliquer un pansement. - Éliminer les déchets dans un collecteur DASRI sans manipuler l'aiguille de la seringue. - Observer le patient pendant 15 minutes pour vérifier l'absence de réaction à l'injection. - Appeler les secours si il y a une réaction importante et pratiquer les gestes de 1er secours.

Et au niveau administratif ?

Le pharmacien devra se connecter à l'espace de l'Ordre des pharmaciens dédié à la vaccination pour renseigner :

- les critères d'inclusion ou d'exclusion du patient pour l'administration du vaccin le document confirmant le consentement libre et éclairé du patient à se faire vacciner et signalant au médecin traitant l'acte de vaccination pour compléter le carnet vaccinal
- l'attestation de vaccination récapitulant l'identité du patient, du pharmacien, les coordonnées de la pharmacie, les références du vaccin administré avec son numéro de lot et sa date de péremption

- les événements indésirables le cas échéant

Dans le cadre de l'expérimentation, il est demandé aux pharmaciens de conserver des copies du consentement du patient et de l'attestation post-vaccination.

Comment l'information est-elle transmise au médecin du patient vacciné ?

La transmission d'information entre le patient et le médecin ne doit pas être interrompue par le pharmacien. Il existe plusieurs moyens :

- soit le pharmacien rempli le Dossier médical partagé (DMP)
- soit le pharmacien complète le carnet de vaccination électronique
- soit il transmet le certificat de vaccination *via* une messagerie sécurisée réservée aux professionnels de santé
- le patient s'engage à avertir son médecin traitant lui-même

Quel est le coût de la vaccination en officine ?:

L'acte d'administration de préparation vaccinale s'accompagne d'une rémunération pour le professionnel de santé. Le pharmacien en bénéficie aussi. L'expérimentation lui garantit une rémunération selon les conditions suivantes :

- le patient vient se faire vacciner et présente une ordonnance du médecin pour le vaccin anti-grippal : 4,50€
- le patient n'a pas de prescription mais a eu un bon de prise en charge du vaccin contre la grippe de sa caisse principale d'assurance maladie : 6,30€
- le patient n'a ni prescription, ni bon de prise en charge de la sécurité sociale : il devra payer son vaccin et le pharmacien ne touchera aucune rémunération pour l'acte d'administration

Un dédommagement est accordé aux officines afin d'amortir les frais de formation et d'agencement des locaux. Une somme forfaitaire de 100 € est ainsi versée à partir de 5 patients vaccinés par un pharmacien. Le pharmacien fournit au directeur général de l'ARS les données collectées durant l'expérimentation dans son officine(44).

L’expérimentation vaccinale vient renforcer la prévention en matière de maladies infectieuses et rentre dans le fond d’intervention. Le versement des sommes se fait en fin de campagne vaccinale à une date fixée par le directeur de l’ARS et l’union régionale des professionnels de santé (URPS).

Le bilan de l’expérimentation sur la campagne vaccinale 2017/ 2018

L’impact sur le système de santé et ses usagers :

L'expérimentation a pour objectif de proposer plus de points de vaccination aux patients et d'étoffer le rôle préventif du pharmacien dans la propagation de la grippe. La vaccination par le pharmacien doit permettre:

- d’augmenter la couverture vaccinale dans la population générale
- aux médecins de se consacrer en priorité aux personnes fragiles
- de diminuer le coût de la vaccination
- d’augmenter les lieux de vaccination en France notamment dans les déserts médicaux

L’argument de certaines pharmacies pour ne pas vacciner est la possible détérioration de la relation avec les autres professionnels de santé. Une étude faite auprès des médecins et des pharmaciens nous démontrent le contraire. Les pharmaciens sont 86 % et les médecins 73 % à penser qu’il n’y aura aucune conséquence sur les liens de confraternité. Les infirmiers, en revanche, étaient seulement 45 % à vouloir que les pharmaciens se lancent dans la vaccination(45).

Un bilan plutôt positif est dressé sur cette première expérimentation de la vaccination en officine. L’Assurance maladie a recensé le nombre de personnes vaccinées (100 971 vaccinés en région Auvergne-Rhône-Alpes et 58 168 vaccinés en Nouvelle-Aquitaine. Au total, 2 809 officines et 5 030 pharmaciens ont participé au dispositif dans les 2 régions expérimentatrices. Au niveau de la Nouvelle-Aquitaine, 54 % des pharmacies ont été autorisées à participé à l’expérimentation et 63 % en région Auvergne-Rhône-Alpes(46).

L'opinion des professionnels de santé et des patients :

Les pharmaciens sont 85 % à trouver ce nouveau rôle légitime et 82 % pensent être compétents pour pratiquer l'acte vaccinal. Parmi les médecins interrogés des deux régions pilotes, 58 % pensent que l'accès à la vaccination est simplifié pour les patients(45).

Les pharmaciens ont surtout vacciné des patients de plus de 65 ans (79% des vaccinés) et des personnes atteintes de pathologies chroniques (28 % des vaccinés). La majorité des vaccinations a été effectuée sur présentation d'un bon de prise en charge de la sécurité sociale ou d'une prescription médicale (97 % des vaccinés). Le profil des personnes vaccinées sans bon de prise en charge de la sécurité sociale ou sans ordonnance correspond à une population de jeunes actifs de 31 à 65 ans, parmi eux, 43 % étaient des professionnels de santé. Cette première expérimentation a permis de montrer que les primo-vaccinés qui se sont présentés à l'officine étaient pour 40 % d'entre-eux, des personnes âgées de plus de 65 ans(46).

Les patients ont été interrogés sur leur ressenti par rapport à la vaccination en officine : 81 % ont rapporté que la vaccination du pharmacien était simple et rapide pour 76 % d'entre-eux(45).

L'évolution pour l'année 2018/2019:

Même si la couverture vaccinale n'a pas augmenté de façon significative, la première campagne de vaccination à titre expérimental menée en 2017-2018 a été un succès puisque 159000 vaccinations ont été effectuées alors que les estimations étaient initialement de 25000 tout au plus 30000 vaccinées(47). Le succès de cette première campagne a amené à étendre l'expérience au niveau du territoire mais également au niveau de nouvelles personnes éligibles à la vaccination par le pharmacien. Ainsi, l'arrêté du 25 septembre 2018 (modifiant l'arrêté du 10 mai 2017 appliquant l'article 66 de la loi n°2016-1827 du 23 décembre 2016) a permis, pour la période vaccinale 2018-2019 :

- d'inclure 2 nouvelles régions dans l'expérimentation : l'Occitanie et les Hauts de France(45)
- d'intégrer les femmes enceintes, les primo-vaccinations, les personnes immunodéprimés ou présentant des troubles de la coagulation parmi les personnes éligibles à la vaccination par le pharmacien(48)

IV. Enquête auprès des patients dans l'officine

1. Objectif

Cela fait quelques années que les pharmaciens sont autorisés à vacciner leurs patients aux États-Unis, en Angleterre ou encore au Portugal. En France, la loi Hôpital, Patient, Santé et Territoire (HPST) de 2009 donne le droit aux pharmaciens français de vacciner. Il a cependant fallu attendre la loi n°2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour que le pharmacien français soit autorisé à vacciner à titre expérimental. Cette expérimentation a débuté en octobre 2017 et nous avons souhaité évaluer à travers une enquête, comment les patients percevaient cette nouvelle mission confiée à leur pharmacien.

2. La méthode

L'enquête a été réalisée par l'intermédiaire d'un questionnaire (Annexe 1).

2.1 Le questionnaire

Nous avons tout d'abord posé des questions permettant d'identifier le profil des patients participants puis nous avons recueilli leur positionnement général sur la vaccination (statut vaccinal et opinion sur les vaccins en général) et enfin leur perception de la vaccination par le pharmacien d'officine.

2.2 Population incluse dans l'enquête

Entre septembre 2017 et juin 2018, le questionnaire a été proposé dans des pharmacies situées en Charente-maritime et dans la Vienne. Selon leurs désirs, les patients âgés de plus de 18ans pouvaient remplir le questionnaire ou donner les réponses aux pharmaciens.

2.3 Exploitation des données

Les données ont été recueillies et analysées grâce au logiciel Excel® (Microsoft).

3. Les résultats

Au total, 247 personnes ont accepté de participer à notre enquête et ont répondu à notre questionnaire.

Le profil des patients ayant répondus au questionnaire :

La population interrogée était constituée de 68% (n=169) de femmes et 32% (n=78) d'hommes. L'âge moyen des patients ayant participé à notre enquête est de 49 ans (min : 18 ; max : 90). La répartition par sexe et tranche d'âge est présentée au niveau de la figure 5.

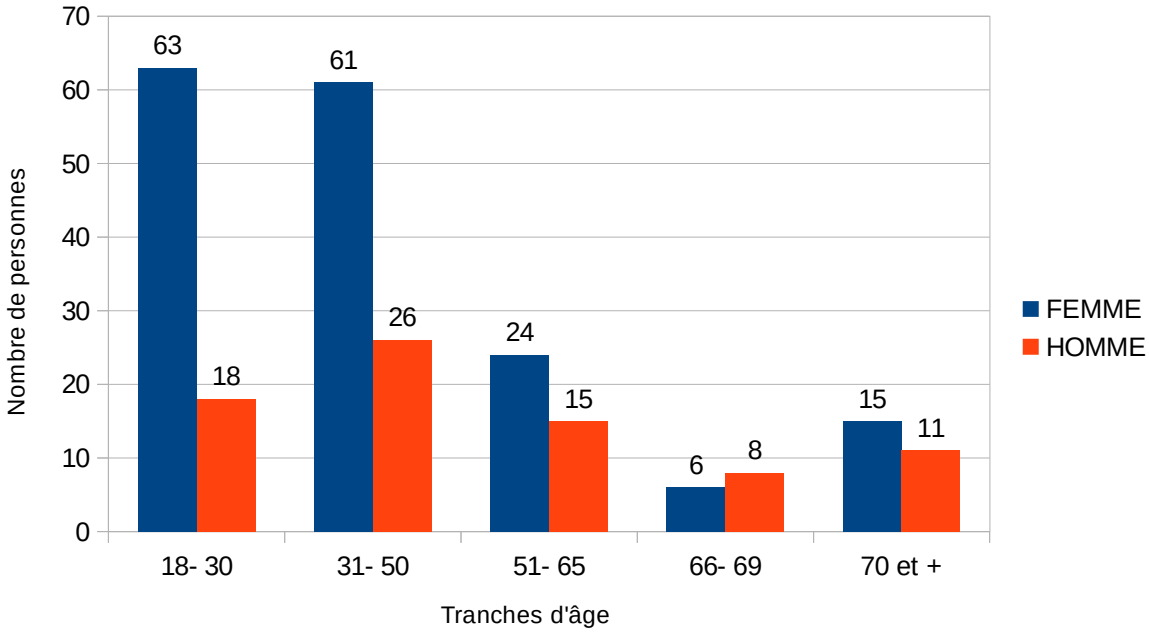

Figure 5 : Répartition des individus en fonction de leur âge et sexe (N=247)

Concernant la répartition socio-professionnelle, nous pouvons noter que les personnes ayant participé à notre enquête étaient principalement (figure 6) :

- Des employés : 35 % (n=87)
- Des étudiants : 21 % (n=51)
- Des retraités : 19 % (n=47)
- Des cadres : 13 % (n=33)

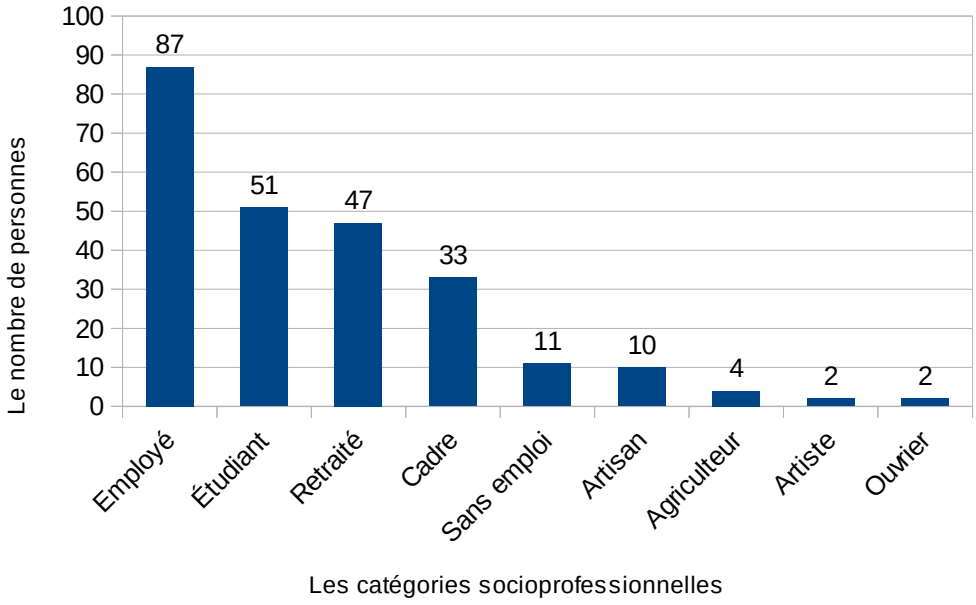

Figure 6 : La répartition socio-professionnelle des patients (N=247)

Le statut vaccinal des participants:

Nous avons interrogé les patients sur leur statut vaccinal. Une grande majorité, 79 % (n=195) des participants, se considère à jour dans leur vaccination (figure 7).

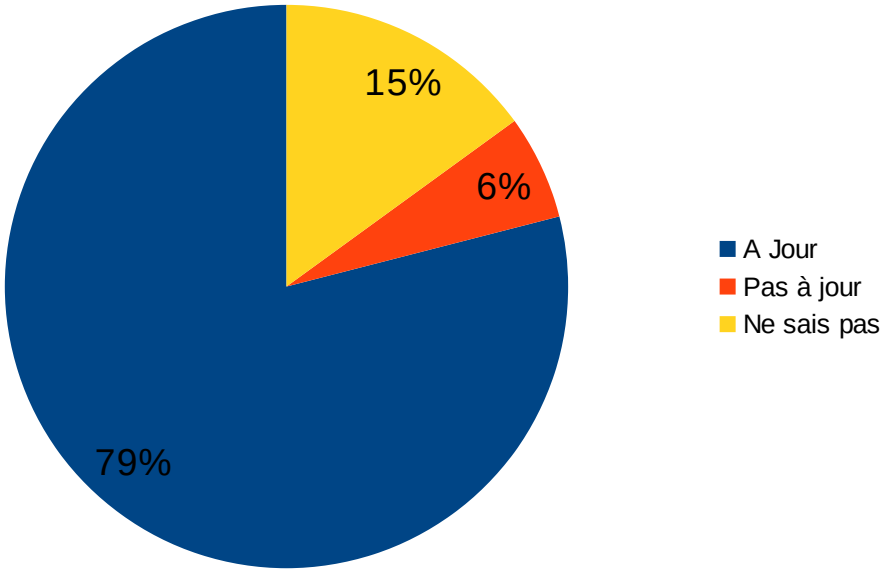

Figure 7 : Statut vaccinal des participants (N=247)

Les opinions des patients sur la vaccination :

Nous avons demandé aux patients leur avis sur la vaccination. Les patients pouvaient cocher plusieurs réponses (figure 8). Une grande partie d'entre eux (71 %, n=175) a répondu que la vaccination représentait une bonne protection individuelle. Pour 62 % (n=153) d'entre eux, la vaccination permet également de protéger la collectivité de la diffusion de certaines infections. Un peu plus de 40 % (n=105) des patients interrogés ont perçu ces 2 niveaux de protection.

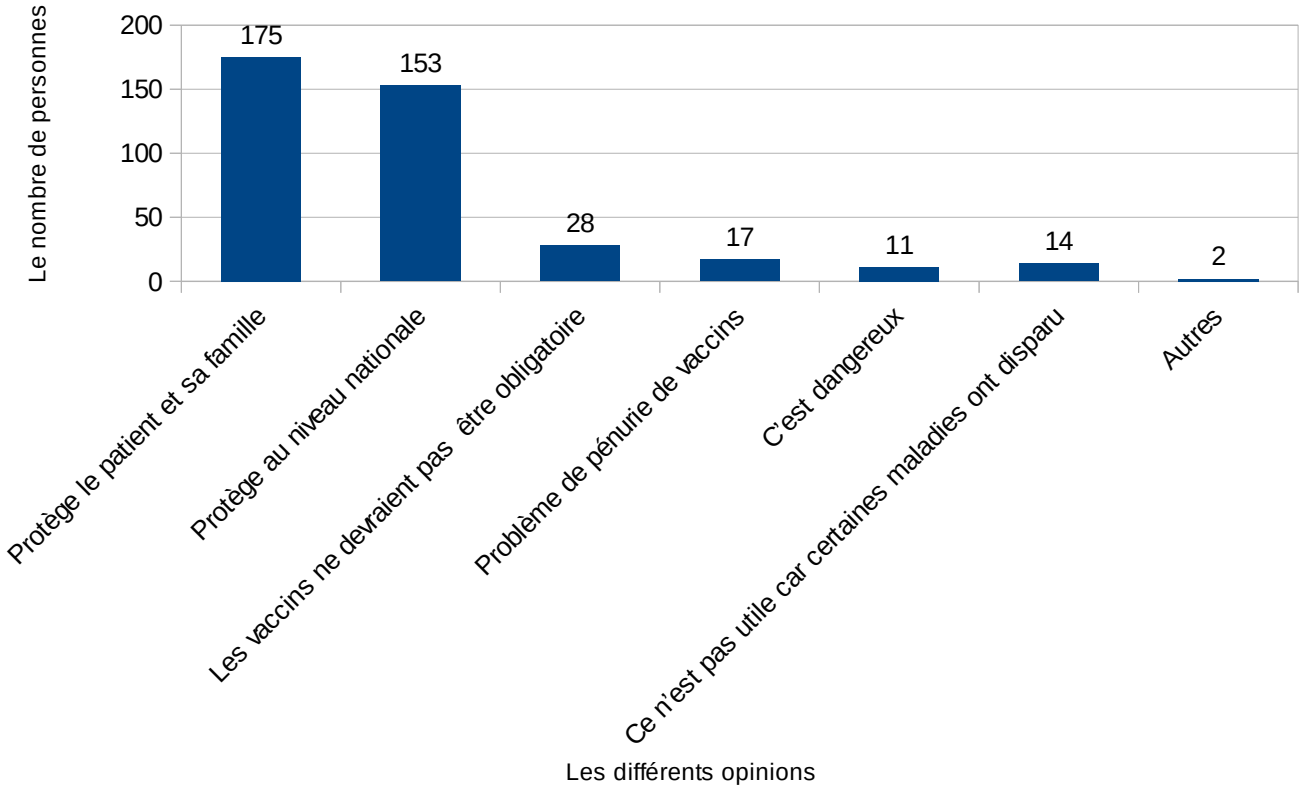

Figure 8 : Les opinions des patients sur la vaccination en France (N=247)

Il est intéressant de noter qu'un peu plus de 10 % (n=28) des personnes ayant répondu à notre questionnaire pensent que les vaccins ne devraient pas être obligatoires. Par ailleurs, 11 patients ont rapporté qu'il pouvait être dangereux de se faire vacciner et 14 que cela n'était pas utile car certaines maladies infectieuses avaient disparu. La problématique liée aux difficultés récentes d'approvisionnement pour certains vaccins a également été rapportée.

Une personne a ajouté en texte libre ne pas être convaincue de l'intérêt de la vaccination et une autre de sa fiabilité en prenant l'exemple du vaccin contre la grippe dont la composition n'est pas toujours adaptée aux souches circulantes.

La vaccination contre la grippe :

Nous nous sommes intéressés à la proportion de patients qui se faisaient vacciner contre la grippe (figure 9 et 10). Seuls 20% (n=49) des patients se font vacciner chaque année. Il s'agit principalement des personnes de plus de 65 ans qui déclarent se faire vacciner chaque année dans plus de 77% des cas. La majeure partie (64%, n=158) des patients interrogés qui ont moins de 65 ans ne se fait jamais vacciner. Une personne a rapporté présenter une contre-indication à la vaccination contre la grippe et 6 autres ont déclaré avoir plutôt recours à l'homéopathie.

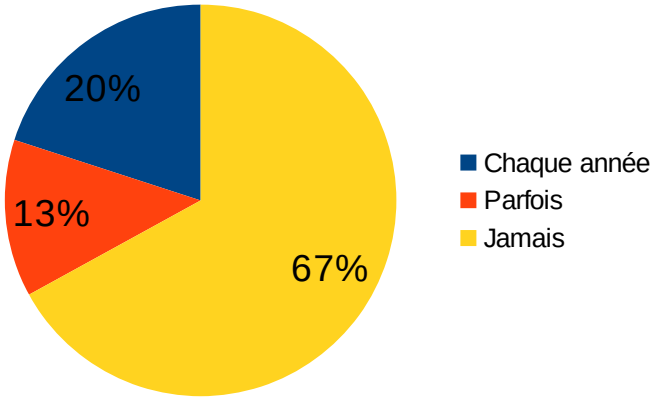

Figure 9 : La proportion des participants qui se font vacciner contre la grippe (N=247)

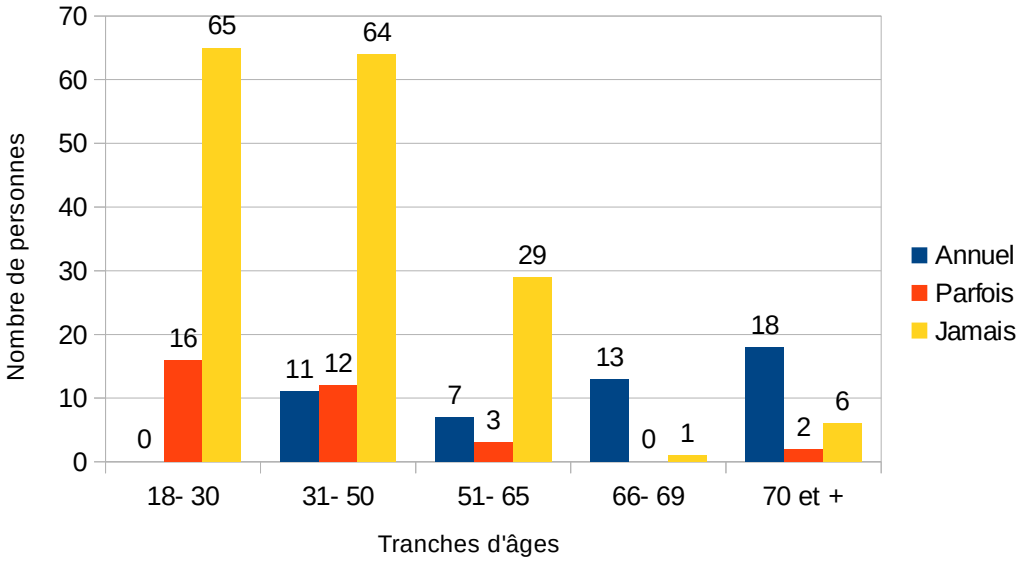

Figure 10 : La fréquence de vaccination antigrippale en fonction de la tranche d'âge (N=247)

Connaissance de la loi santé de 2009 permettant aux pharmaciens de vacciner.

Sur les 247 patients, 70% (n=172) déclare connaître la loi HPST qui autorise le pharmacien à vacciner.

Avis des personnes interrogées sur la vaccination par le pharmacien.

Nous avons demandé aux participants s'ils seraient prêts à se faire vacciner contre la grippe par leur pharmacien. Sur les 246 patients qui ont répondu à cette question, 68 % (n=168) se déclarent favorables à la vaccination en officine. Pour ces personnes, la vaccination par le pharmacien permet :

- un gain de temps (43%, n=105)
- une économie en limitant le nombre de consultations médicales (37%, n=92)
- une simplification dans la réalisation de la vaccination (1%, n=2)

Cinq personnes ont rapporté spontanément que le pharmacien était tout à fait qualifié pour pouvoir vacciner ses patients. En revanche, 78 patients (32%) ont déclaré ne pas être favorables à la vaccination par le pharmacien d'officine. Parmi les raisons évoquées, on retrouve :

- la nécessité d'une consultation médicale (20%, n= 48)
- le manque de compétences du pharmacien vis-à-vis de la vaccination (9%, n=22)

Quelques patients ont également évoqué que le pharmacien pourrait être en difficulté pour vacciner les personnes présentant une contre-indication (n=1), que sa mission était de vendre des médicaments et que cet exercice était incompatible avec l'administration de ces mêmes médicaments (n=2). Un patient trouve que la procédure est trop longue pour être réalisée dans une officine et un autre que cette nouvelle mission est trop peu connue du public.

Vaccinations réalisables par le pharmacien.

Nous avons demandé aux patients quels étaient les vaccins qu'ils souhaiteraient voir réaliser par leur pharmacien. Les patients interrogés ont été 44% à mettre en avant la vaccination antigrippale et 24 % le vaccin contre la diphtérie-le tétanos-la poliomyélite-la coqueluche (figure 11).

Quatre patients ont ajouté que le pharmacien devrait pouvoir réaliser toutes les vaccinations.

- une personne préfère être vaccinée en officine pour le tétanos
- une pour les vaccins obligatoires
- une pour les vaccins des pays étrangers
- quatre autres opteraient pour tous les vaccins

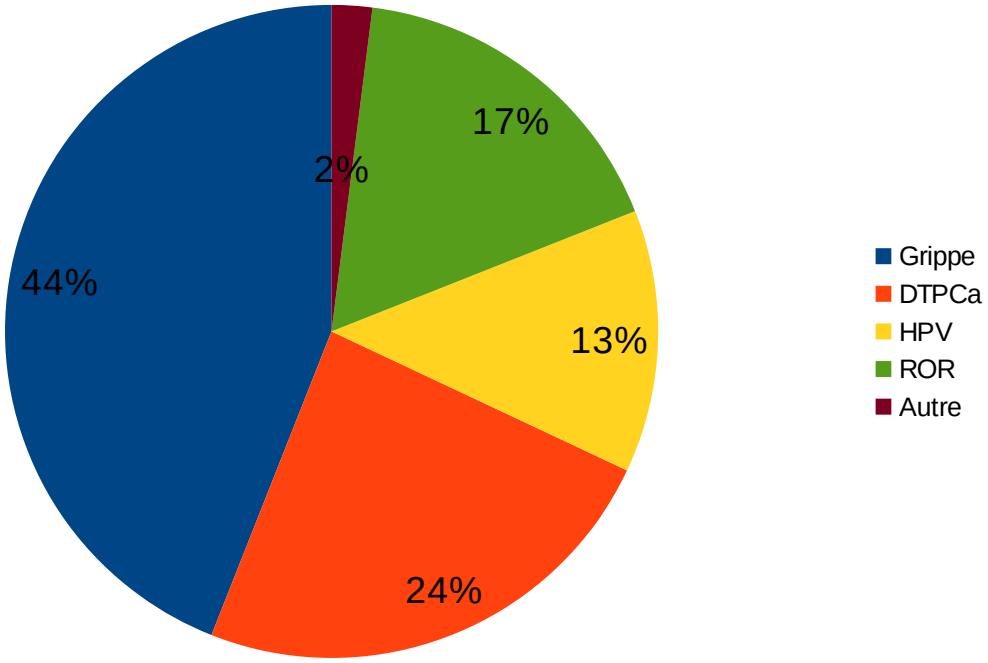

Figure 11 : Les vaccins pour lesquels les patients seraient prêt à se faire vacciner par le pharmacien (N=179)

Vaccination des enfants à l'officine.

Nous avons demandé aux patients s'ils étaient prêts à faire vacciner leurs enfants par le pharmacien. Les avis sont très partagés puisque, sur les 223 patients qui ont répondu à cette question, presque 49 % (n=110) se déclarent favorables à la vaccination des enfants par le pharmacien.

Parmi les 113 patients qui ne souhaiteraient pas faire vacciner leur enfant à l'officine, certains ont avancé que celle-ci devait être réalisée par un médecin (n=11). Une personne a même avancé que la vaccination par le pharmacien était trop dangereuse.

4. Discussion

Nous avons souhaité connaître la position des patients par rapport à la vaccination. D'après leurs déclarations, 79 % d'entre-eux sont à jour de leurs vaccinations. Cette donnée reste incertaine de part l'aspect déclaratif du recueil et est, par conséquent, impossible à vérifier. Ce résultat est dotant plus plus surprenant que l'institut de veille sanitaire a constaté en 2011 que les 65 ans et plus étaient seulement 44 % à être à jour du vaccin dTP(45).

Globalement, 6 à 7 patients sur 10 ont perçu la vaccination comme une bonne protection soit au niveau individuel, soit au niveau collectif. Une étude de 2000-2016, parmi les 18-75 ans, démontre un avis favorable de 61,2 % en 2010 et de 75,1 % en 2016(49).

Nous nous sommes intéressés à l'expérimentation de la vaccination contre la grippe en officine. Nous avons noté le désintérêt pour la vaccination contre la grippe avec 67 % des patients qui ne se font jamais vacciner. Cette diminution de l'adhésion vaccinale a été marqué par la pandémie de grippe A (H1N1) qui a vu passer l'adhésion vaccinale de 90 % en 2000 à 61 % dix ans plus tard(49).

En répartissant les patients par tranches d'âges, cette tendance s'inverse à partir de 66 ans lorsque les patients sont plus nombreux à se faire vacciner chaque année contre la grippe. Sur les 40 personnes de plus de 66 ans interrogées, 77 % se font vacciner chaque année. En comparaison, les plus de 65 ans étaient 49,7 % à se faire vacciner en 2017-2018 selon l'institut de veille sanitaire(50). Nous constatons donc une grande différence avec ce qui est déclaré par les patients que nous avons interrogés.

Le lancement de la vaccination en officine été relayé par les médias. Les deux tiers des patients déclarent savoir que la loi autorise les pharmaciens à vacciner. L'opinion des patients sur la vaccination en officine est plutôt positive. Celle-ci leur semble plus simple à réaliser que chez le médecin. Nous dégageons une confiance globale envers le pharmacien et ses compétences. Dans une étude faite dans les deux régions pilotent de l'expérimentation, 63 % des patients interrogés étaient intéressés par la vaccination en officine(45). Nous avons relevé 68 % des patients favorables dans notre étude. L'argument des personnes défavorables à cette expérimentation est l'attachement à l'expertise du médecin. Selon eux, le pharmacien n'est pas compétent et devrait se cantonner à son travail de dispensation du médicament. Pourtant, le pharmacien a reçu une formation concernant la réalisation de l'acte vaccinal. Le pharmacien n'est pas perçu comme un acteur de santé majeur pour certains patients. Il est pourtant l'un des professionnels de santé les plus en contact avec la population.

Pour le moment, les patients sont surtout intéressés par la vaccination contre la grippe. Seulement un quart des patients souhaiterait être vacciné contre la diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche. Une étude réalisée auprès des usagers et acteurs de santé montre que 83 % des pharmaciens ainsi que 36 % des médecins seraient pour une extension de la vaccination en particulier contre la diphtérie-tétanos-poliomyélite(45). Le projet semble apprécié par les patients mais il véhicule certaine réserve. Les enfants sont une population particulière qui suscite l'inquiétude et le besoin de totale de sécurité.

Au-delà de la pratique de la vaccination, le pharmacien doit être en mesure de guider les patients dans le respect de leur calendrier vaccinal et être en mesure de rassurer les patients, de plus en plus méfiants vis-à-vis des vaccins. Les idées reçues du grand public n'incitent pas à se faire vacciner. De façon générale, en matière de vaccination, la protection collective est délaissée au profit des idéologies individuelles. Combien de fois entendons-nous des mères hésiter à faire vacciner leurs enfants ? Le scepticisme vis-à-vis des vaccins est tel que vacciner ses enfants représente plus de risque que de bénéfice pour certains parents. Cette prévention est bien trop souvent rejetée. Elle est imposée, mal comprise par la population et les scandales des dernières décennies ont ternis son image. De plus, comment inciter les patients à se protéger contre des maladies infectieuses disparues sur notre territoire ? Un relâchement de la vaccination peut pourtant permettre à des maladies redoutées par nos pères de revenir. C'est le cas de la rougeole dont les épidémies ont réapparu depuis 10 ans en raison d'une couverture vaccinale insuffisante. Le pharmacien, dans ce contexte, aurait toute sa place dans l'information du patient afin d'obtenir l'adhésion pour cette prévention essentielle. Plusieurs

éléments, relayés par les médias ou les mouvements « anti-vaccins », ont alimenté des polémiques et ont contribué à argumenter la méfiance de la population.

Nous pouvons tout d'abord évoquer la suspicion vis-à-vis du lien entre l'administration de certains vaccins et la survenue de certaines pathologie :

L'intoxication au mercure :

Le thiomersal est utilisé depuis les années 30 dans les vaccins. Il est présent dans les préparations antigéniques pour limiter la prolifération des micro-organismes. L'hypothèse d'une relation entre l'injection de thiomersal chez les nourrissons et l'apparition de troubles neuropsychologiques tels que l'autisme a été émise en 1998 dans une étude frauduleuse puis totalement remise en cause(7). Dans l'environnement, l'homme est souvent exposé au méthyl-mercure qui s'accumule dans les tissus et y perdure. Sa toxicité touche le système immunitaire, nerveux, digestif avec une atteinte des reins, des yeux et des poumons. Le thiomersal est un éthyl-mercure qui s'élimine plus vite. En comparaison, la demie vie du méthyl-mercure est de 40 à 50 jours, contre 3 à 10 jours pour l'éthyle-mercure(13). Selon le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) de l'OMS, composé d'experts indépendants, l'étude de la pharmacocinétique du thiomersal ne révèle aucune toxicité. Cette conclusion a été partagé par l'EMEA : *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* en 2004(51).

Les sels d'aluminium et la myofasciite à macrophages :

La plupart des vaccins inactivés contiennent des adjuvants à base de sels d'aluminium. Depuis 90 ans des centaines de millions de doses ont été administrées mais la controverse est née de l'étude menée par le Professeur Gherardi et relatant une relation entre la présence d'aluminium dans les vaccins et la myofasciite à macrophages. Des dépôts d'aluminium avaient déjà été décrits au niveau des sites d'injections mais aucune étude n'avait établi de relation entre des lésions histologiques et un tableau clinique spécifique(14).

Cette pathologie, mise en évidence en 1997 à la suite de l'identification de lésions au niveau musculaire, est caractérisée par une myopathie inflammatoire qui voit une invasion de macrophages dans les différentes couches musculaires. Les symptômes les plus retrouvés sont des myalgies (débutant généralement aux membres inférieurs), des douleurs articulaires et

abdominales, une grande fatigue et des céphalées (52). Le lien entre les antécédents vaccinaux avec un vaccin contenant un adjuvant aluminique et la survenue de la maladie n'a été cependant étudié que par une seule équipe dans le monde et l'analyse des résultats de ces études n'a pas permis de démontrer l'existence d'un lien(53),(54).

En 2013, le Haut Conseil de la santé publique a rédigé un rapport analysant la littérature sur les vaccins aluminiques et les données de pharmacovigilance(14). 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 »(14). Le Comité consultatif pour la sécurité des vaccins de l'OMS a également conclu à l'absence d'un lien de cause à effet entre l'apparition de lésion histologique et un antécédent d'inoculation d'hydroxyde d'aluminium vaccinal. L'unité de pharmacovigilance de l'ANSM continue cependant à explorer un lien entre les produits de santé et la maladie(52).

La vaccination anti-grippale et le syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome est également connu sous le nom de polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante aiguë provocant une neuropathie touchant le commandement musculaire et sensitif comprenant la douleur, le toucher et la perception thermique. Hormis les troubles sensitifs invalidant, le patient risque une paralysie progressive qui débute au niveau des membres inférieurs et remonte vers le haut du corps(55).Un dysfonctionnement du système immunitaire est à l'origine de cette pathologie, dans les deux tiers des cas nous retrouvons des antécédents d'infections bactériennes ou virales, notamment la grippe. Entre 2008 et 2013, 9391 cas furent diagnostiqués en France(56). Elle occasionne chaque année prés de 1 700 hospitalisations en France. Dans la plupart des cas, la rémission est complète, dans 10 % des cas, des séquelles moteurs peuvent persister et dans 5 % des cas le patient peut décéder(57).

En 1976, l'hypothèse fut émise que le vaccin contre la grippe pourrait augmenter le risque de syndrome de Guillain-Barré. Une étude Américaine a depuis évalué le risque de développer un syndrome après une vaccination durant deux épidémies de grippe saisonnière. Le risque de contracter la maladie en post-vaccination est de 1 sur 1 million de vaccinés alors que l'incidence du syndrome de Guillain-Barré en population générale est de 2,8 cas pour 100 000 habitants par an(58).(57). Le risque de déclarer un syndrome de Guillain-Barré est donc plus élevé après avoir été contaminé par la grippe qu'après avoir été vacciné.

Augmentation de la sensibilité vis-à-vis des infections :

Une étude cas-témoin a été menée aux États-Unis, si les enfants vaccinés développaient plus fréquemment les infections non ciblées par les vaccins. Les 944 enfants inclus dans l'étude étaient nés entre le 1er janvier 2003 et le 31 septembre 2013 et avaient été vaccinés plusieurs fois, conformément aux recommandations américaines(59). L'étude a révélé que les enfants ayant déclaré une infection après les vaccinations avaient le même niveau d'exposition aux antigènes vaccinaux que les enfants n'ayant pas présenté d'infection.

En plus de la sécurité des vaccins, le caractère obligatoire de certaines vaccinations fait aujourd'hui débat.

Depuis le 1er janvier 2018, 11 vaccins sont en effet devenus obligatoires. Cette mesure a été mise en œuvre au regard de la confusion induite par la coexistence des vaccins obligatoires et des vaccins recommandés, jugés moins pertinent en terme de prévention. Les français de 20 à 30 ans sont 20 % à ne pas souhaiter vacciner leurs enfants(60). L'obligation vaccinale est perçue comme une atteinte à la liberté individuelle mais est une mesure de santé publique essentielle face à une couverture vaccinale insuffisante et au retour de certaines maladies infectieuses comme la rougeole par exemple.

Les tensions d'approvisionnement auxquels les pharmaciens sont de plus en plus régulièrement confrontés ne facilitent pas non plus l'adhésion à la vaccination. Une hausse de la demande engendre une tension de production, normalement calée sur des prévisions. Par exemple, des ruptures de vaccins dirigés contre la coqueluche ont eu lieu en 2012 puis 2014 quand 17 pays ont changé leur calendrier vaccinal pour ajouter la femme enceinte dans les recommandations de vaccination(10).

Nous nous rappelons également de la crise de confiance dans la gestion de la pandémie de grippe A de 2009-2010. La France avait commandé 94 millions de doses de vaccin alors que seulement 5,6 millions de français furent vaccinés. Un énorme gaspillage qui s'ajouta à la colère des médecins qui furent réquisitionnés dans des centres de vaccination. Pour finir, un soupçon de conflit d'intérêt des experts de l'OMS avec l'industrie pharmaceutique altéra encore plus la confiance des français(61). Actuellement, les officines font face à une rupture du vaccin contre la grippe. La mise en place de l'expérimentation de la vaccination en officine dans 4 régions de France a suscité une hausse des besoins en vaccin anti-grippale. Le

laboratoire doit s'adapter aux demandes nationales et internationales et accroître sa production. Cela passe par un développement des sites de production. Ceci a donc un coût et prend des années en terme de certification.

Tous les éléments que nous venons d'évoquer sont fréquemment avancés dans les officines par les patients qui ont des difficultés à adhérer à la vaccination. Le pharmacien doit être en mesure de rassurer ses patients et peut s'appuyer sur différents outils parmi lesquels un nouveau service, développé récemment par Santé Publique France : le site Vaccination Infoservice.fr. Les patients et les professionnels de santé pourront trouver sur ce site internet de nombreuses réponses aux questions posées sur la vaccination et sa sécurité.

V. Conclusion

D’après les données disponibles à la mi-février 2019, cette année encore, la grippe a été responsable de presque 2000 décès. La couverture vaccinale insuffisante en est l’une des raisons majeures. Depuis 2017, le Pharmacien est venu renforcé le dispositif de mise en œuvre de la vaccination anti-grippale en étant autorisé à vacciner à titre expérimental. D’après les résultats de notre enquête, cette mesure est très bien perçue par les patients. Les premiers résultats de l’expérimentation en témoignent également puisque nous comptons déjà une hausse de 20 % du nombre de vaccinés en Nouvelle-Aquitaine pour la campagne de vaccination 2018-2019. Ces résultats ont incité les autorités à étendre la vaccination à l’officine à l’ensemble du territoire pour la campagne 2019-2020. Le pharmacien peut également espérer pouvoir être impliqué dans d’autres vaccinations comme cela est attendu par certains patients interrogés dans notre enquête et comme cela est déjà pratiqué dans d’autres pays. Le pharmacien doit ainsi chaque jour s’impliquer dans la vaccination que ce soit en participant à l’administration des vaccins mais également en analysant les calendriers vaccinaux de ses patients et en sachant communiquer et répondre aux interrogations que peuvent avoir certains patients sur la vaccination.

Annexes

Annexe 1: Questionnaire sur la vaccination à l'officine

Questionnaire sur la vaccination à l'officine :

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de Pharmacie, je souhaite vous poser quelques questions concernant la vaccination. Je vous remercie de prendre quelques minutes pour répondre à ce questionnaire qui est anonyme.

Melle Marion CHRETIEN

Sexe :

☐ Homme

☐ Femme

Age : 18-30 ans ☐ 31-50 ans ☐ 51-65 ans ☐ 66-69 ans ☐ 70et + ☐

Votre catégorie socio-professionnelle:

☐ Agriculteur

☐ Cadres et professions intellectuelles supérieure

☐ Artisans, commerçants et chefs d'entreprise

☐ Employé

☐ Ouvrier

☐ Sans activité professionnelle

☐ Retraité

☐ Étudiant

Êtes-vous à jour dans vos vaccinations ?

☐ Oui

☐ Non

☐ Je ne sais pas

Que pensez-vous de la vaccination ?

☐ Elle permet de me protéger moi et ma famille de certaines maladies

☐ Elle permet de lutter contre certaines maladies à l'échelle nationale

☐ Les vaccins ne devraient pas être obligatoires

☐ C'est difficile d'obtenir le vaccin que l'on désire

☐ C'est dangereux de se faire vacciner, pourquoi : ……

☐ Ce n'est plus utile de se faire vacciner contre des maladies aujourd'hui disparues en France

☐ Autres :……...

Vous faites-vous vacciner contre la grippe :

☐ Chaque année

☐ Parfois

☐ Jamais

Avez-vous connaissance que dans la loi santé de 2009 le pharmacien peut réaliser la vaccination ? :

☐ Oui

☐ Non

Seriez-vous prêt, en tant qu'adulte, à vous faire vacciner par votre pharmacien ? Et pour quel raison ?

☐ Oui, car…….

☐ Gain de temps

☐ Économique car évite plusieurs consultations médicales

☐ Autres raisons :……..

☐ Non, car……...

☐ Vous préférez avoir une consultation médicales

☐ Autres raisons :……..

Pour quel vaccin seriez-vous prêt à vous faire vacciner ?

☐ Grippe

☐ Diphtèrie-Tétanos-Polyomyélite-Coqueluche

☐ Papillomavirus

☐ Rougeole-oreillons-Rubéole

☐ Autres…….

Seriez-vous prêt à faire vacciner vos enfants par votre pharmacien ?

☐ Oui

☐ Non, car…….

☐ Je préfère qu'elle soit réalisée par un médecin

☐ Autre :…….

Bibliographie

1. Institut de veille sanitaire, Vaux et al, Guthmann et all. Données Grippe [Internet]. Santé publique France. 2018 [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe

2. Sante publique France. Données de couverture vaccinale [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2018 [cité 2 janv 2019]. Disponible sur: https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Epidemiologie/Donnees-de-couverture-vaccinale

3. Code de la santé public. Article L5111-1 [Internet]. www.legifrance.gouv.fr. 2007 [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689866&dateTexte=&categorieLien=cid

4. vaccination-info-service.fr. Comprendre le fonctionnement de la vaccination [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2017 [cité 2 déc 2018]. Disponible sur: http://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Objectifs-de-la-vaccination/Comprendre-le-fonctionnement-de-la-vaccination

5. vaccination-info-service.fr. Vaccins d'hier à aujourd'hui [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2018 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Histoire-de-la-vaccination/Vaccins-d-hier-a-aujourd-hui

6. Diers E, Hermant M-J, Deleplace E. Signes de Vie- Journal santé édité par l'institut Pasteur de Lille [Internet]. www.pasteur-lille.fr. 2013 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://www.pasteur-lille.fr/fileadmin/user_upload/sdv30.pdf

7. Dagorn G. L'efficacité des vaccins en onze maladies [Internet]. lemonde.fr. 2017 [cité 21 janv 2018]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2017/08/01/comment-les-vaccins-ont-durablement-fait-reculer-les-maladies_5167442_4355770.html

8. Simon M. L'immunité innée [Internet]. Cours-Pharmacie.com. 2009 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/limmunite-innee.html

9. Simon M. Activation des lymphocytes [Internet]. Cours-Pharmacie.com. 2009 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/activation-des-lymphocytes.html

10. L'ordre national des pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination: Comment améliorer la couverture vaccinale? [Internet]. Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens numéro 9. 2016 [cité 8 sept 2016]. 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

11. Simon M. Les lymphocytes B [Internet]. Cours-Pharmacie.com. 2009 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/les-lymphocytes-b.html

12. Launay O, Réseau national de recherche clinique en vaccinologie. Vaccins et vaccination. Un bénéfice individuel et collectif [Internet]. Inserm. 2015 [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations

13. Organistion mondiale de la santé- Centre des médias. Thiomersal - questions/réponses [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. 2011 [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/newsroom/thiomersal_questions_and_answers/fr/

14. Autran B, Beytout J, Floret D, Jacquet A, Koeck J., Levy-Bruhl D, et al. Aluminium et vaccins [Internet]. www.hcsp.fr. 2013 [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/hcspr20130711_aluminiumetvaccins.pdf

15. Vandendriessche M. Adjuvant dans les vaccins: le match aluminium-phospohate de calcium [Internet]. Le Moniteur. 2016 [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/160405-adjuvants-dans-les-vaccins-le-match-aluminium-phosphate-de-calcium.html

16. GSK Vaccines. PANDEMRIX [Internet]. mesvaccins.net. 2018 [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/108-pandemrix#vaccin_autres-informations

17. Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale. Adjuvants à base de squalène dans les vaccins [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. 2008 [cité 24 févr 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/adjuvants/squalene/questions_and_answers/fr/

18. Sanofi Pasteur. REPEVAX [Internet]. mesvaccins.net. 2018 [cité 8 déc 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/29-repevax

19. Legifrance. Arrêté du 12 octobre 2011 fixant la liste des médicaments que peuvent prescrire les sages-femmes et portant abrogation de dispositions réglementaires [Internet]. Legifrance.gouv.fr. 2016 [cité 27 févr 2018]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024686131

20. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018 [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2018 [cité 15 janv 2019]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/calendrier_vaccinations_2018.pdf

21. Code de la santé publique. Article L3111-2 [Internet]. www.legifrance.gouv.fr. 2018 [cité 1 déc 2018]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000036393260&dateTexte=&categorieLien=id

22. Code de la santé publique. Article R5121 - 152 [Internet]. www.legifrance.gouv.fr. 2013 [cité 28 févr 2018]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000028083982&cidTexte=LEGITEXT000006072665

23. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - VaxigripTetra [Internet]. agence-prd.ansm.fr. 2016 [cité 25 oct 2018]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0283335.htm

24. vaccination-info-service.fr. Contre-indications à la vaccination [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2017 [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: http://www.vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Contre-indications-a-la-vaccination

25. Villechenon A. Sida: où en est l'épidémie? [Internet]. LeMonde.fr. 2014 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: http://www.lemonde.fr/sante/article/2014/12/01/sida-ou-en-est-l-epidemie_4532039_1651302.html

26. vaccination-info-service.fr. Déficits immunitaires congénitaux [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2017 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Vaccination-et-maladies-chroniques/Immunodepression/Deficits-immunitaires-congenitaux

27. vaccination-info-service.fr. Rubéole [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2018 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: http://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Rubeole

28. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - PRIORIX [Internet]. ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2013 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=61896473&typedoc=R&ref=R0224131.htm

29. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit - VARIVAX [Internet]. ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2013 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0220545.htm

30. CnamTS, régime général. Grippe [Internet]. Santé publique France. 2018 [cité 1 janv 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe

31. InVS. Données. Rougeole, rubéole, oreillons [Internet]. Santé publique France. 2018 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Rougeole-rubeole-oreillons

32. InVS. Données- Hépatite B [Internet]. Santé publique France. 2018 [cité 23 févr 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Hepatite-B

33. Nicand E. Coucerture vaccinale: le bilan reste contrasté en 2015 [Internet]. mesvaccins.net. 2015 [cité 2 janv 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/news/7615-couverture-vaccinale-le-bilan-reste-contraste-en-2015

34. Drees-Dgesco, Guthmann J-P. Données- Diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche [Internet]. Santé publique France. 2018 [cité 1 janv 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-

prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche

35. Sante publique France. Vaccination: la protection collective [Internet]. Santé publique France. 2017 [cité 2 janv 2019]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Vaccination-des-jeunes-enfants-des-donnees-pour-mieux-comprendre-l-action-publique/Dossier-pedagogique-n-2-Vaccination-la-protection-collective

36. Menighan T E, Duarte S, Sinclair P. Quand la vaccination entre à l'officine : témoignages internationaux [Internet]. Ordre national des pharmaciens. 2016 [cité 15 sept 2018]. Disponible sur: http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/mercure_letter_mobile/accueil-lettre-73/Quand-la-vaccination-entre-a-l-officine-temoignages-internationaux

37. Oudry E. Nouvelle mission. Vaccination à l'officine : où en est-on ? [Internet]. Lequotidiendupharmacien.fr. 207apr. J.-C. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2017/01/30/vaccination-lofficine-ou-en-est-_264144

38. Nebout G. Vaccination en officine : quels résultats obtenus aux Etats-Unis et en Europe. [Internet]. docplayer.fr. 2015 [cité 19 sept 2018]. Disponible sur: https://docplayer.fr/8403894-Vaccination-en-officine-quels-resultats-obtenus-aux-etats-unis-et-en-europe.html

39. Odoxa. Amélioration de la couverture vaccinale : 6 Français sur 10 favorables à la vaccination contre la grippe par les pharmaciens [Internet]. Ordre national des pharmaciens. 2016 [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/294281/1517774/version/2/file/CP+Vaccination+pharmaciens+Vdef.pdf

40. Pinnacle Health Partnership. Seasonal Influenza Vaccination 2011/12 [Internet]. http://archive.psnc.org.uk. 2011 [cité 15 sept 2018]. Disponible sur: http://archive.psnc.org.uk/services_db/docs/766/Seasonal_Flu_Community_Pharmacy_Service_Report_2011_v1_4.pdf

41. Textes législatifs et réglementaires. LOI n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 [Internet]. Legifrance. 2016 [cité 11 oct 2017]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?cidTexte=JORFTEXT000033680665&idArticle=JORFARTI000033680758&categorieLien=cid

42. Demarti C, Bonte M. Vaccination antigrippale à l'officine Deux fois plus de régions, trois fois plus de vaccinés [Internet]. Lequotidiendupharmacien.fr. 2018 [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2018/11/29/deux-fois-plus-de-regions-trois-fois-plus-de-vaccines_275399

43. Ordre national des pharmaciens. FAQ Expérimentation vaccination anti-grippale par le pharmacien [Internet]. www.ordre.pharmacien.fr. 2018 [cité 7 sept 2018]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Experimentation-de-

la-vaccination-a-l-officine/FAQ-Experimentation-vaccination-anti-grippale-par-le-pharmacien

44. Ministère des affaires sociales et de la santé. Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière [Internet]. Legifrance. 2017 [cité 6 sept 2018]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034676756

45. Ryouq G, Meunier A, Vanhoucke H. Vaccination en pharmacie : Le retour d'expérience des différents acteurs [Internet]. wellcom.fr. 2018 [cité 16 déc 2018]. Disponible sur: https://wellcom.fr/presse/pfizer/files/2018/09/dossier-presse-experimentation-vaccination-en-pharmacie.pdf

46. Société de pathologie infectieuse de langue française, Ordre national des pharmaciens. Expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière à l'officine [Internet]. www.infectiologie.com. 2018 [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/journees-du-groupe-vp/journee-2018-gvps/wolf-thal-pharmaciens-vaccinateurs-jgvps2018.pdf

47. Moulun A-G, Jayat P. Vaccination à l'officine : les leçons d'un succès [Internet]. Lequotidiendupharmacien.fr. 2018 [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2018/02/22/vaccination-lofficine-les-lecons-dun-succes_270806

48. Ordre national des pharmaciens. Vaccination contre la grippe par les pharmaciens d'officine : quelle population cible ? [Internet]. www.ordre.pharmacien.fr. 03 octobre 18 [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Vaccination-contre-la-grippe-par-les-pharmaciens-d-officine-quelle-population-cible

49. Sante publique France, Fischer A. BEH hors-série - Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre l'action publique [Internet]. InVs. 2017 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2017/BEH-hors-serie-Vaccination-des-jeunes-enfants-des-donnees-pour-mieux-comprendre-l-action-publique

50. InVS. Infra-nationales. Couverture vaccinale grippe par région, par saison et dans chaque groupe d'âge [Internet]. Santé publique France. 2018 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe/Infra-nationales/Couverture-vaccinale-grippe-par-region-par-saison-et-dans-chaque-groupe-d-age

51. Harvey M. EMEA PUBLIC STATEMENT ON THIOMERSAL IN VACCINES FOR HUMAN USE [Internet]. European Medicines Agency. 2004 [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003904.pdf

52. Institut de veille sanitaire, Groupe de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires. Myofasciite à macrophages [Internet]. Santé publique France. 2001 [cité

20 mars 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/myofasciite/rapport_myofasciite.pdf

53. Afssaps, InVS, Hôpital Pellegrin, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Hôpital Henri Mondor. Etude épidémiologique exploratoire de la myofasciite à macrophages [Internet]. ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2003 [cité 2 avr 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/030593fa4e393af7cec8ff7092832215.pdf

54. vaccination-info-service.fr. L'aluminium des vaccins est-il dangereux? [Internet]. vaccination-info-service.fr. 2018 [cité 23 févr 2019]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Composition-des-vaccins/L-aluminium-des-vaccins-est-il-dangereux

55. Organistion mondiale de la santé- Centre des médias. Syndrome de Guillain-Barré [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. 2016 [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/fr/

56. Delannoy A, Rudant J, Chaignot C, Bolgert F, Mikaeloff Y, Weill A. Incidence du syndrome de Guillain-Barré en France : une analyse épidémiologique à partir des données du PMSI (2008–2013) [Internet]. ScienceDirect. 2017 [cité 14 mars 2018]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398762017300135

57. Afssaps. Le syndrome de Guillain-Barré [Internet]. ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. 2009 [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80c13b0df57cbfafe5551a115d8c402f.pdf

58. Koeck J. Cas de syndrome de Guillain-Barré après vaccination contre le virus H1N1 : une liaison incertaine [Internet]. mesvaccins.net. 2009 [cité 9 mars 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/news/171-cas-de-syndrome-de-guillain-barre-apres-vaccination-contre-le-virus-h1n1-une-liaison-incertaine

59. Glanz J, Newcomer S, Daley M, DeStefano F, Grooms H, Jackson M, et al. Association Between Estimated Cumulative Vaccine Antigen Exposure Through the First 23 Months of Life and Non–Vaccine-Targeted Infections From 24 Through 47 Months of Age [Internet]. JAMA Network. 2018 [cité 13 mars 2018]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2673970?redirect=true

60. Drogou I. Un entretien avec le Pr Alain Fischer, immunologiste, AP-HP : « La priorité absolue, c'est de protéger les plus vulnérables » [Internet]. Le quotidien du pharmacien. 2016 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/pharmacie-et-medecine/article/2016/12/19/la-priorite-absolue-cest-de-proteger-les-plus-vulnerables-_263513

61. Saulnier J, Thouny L. Grippe A: retour sur la gestion de la pandémie [Internet]. l'express. 2010 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/grippe-a-retour-sur-la-gestion-de-la-pandemie_911832.html

La vaccination à l'officine : Enquête auprès des patients

Résumé

Depuis le succès de la première vaccination pratiqué par Jenner, les vaccins ont permis de faire reculer bon nombre de maladies infectieuses. Malgré la promotion de l'efficacité des vaccins et la promotion exercée par les professionnels de santé, la couverture vaccinale n'est toujours pas satisfaisante dans notre pays. Concernant la grippe saisonnière, les objectifs en terme de santé publique sont d'obtenir une couverture vaccinale d'au moins 75 % alors que celle-ci n'était que de 48 % en 2015-2016. Ainsi, en 2016 la décision fut prise d'autoriser une expérimentation de la vaccination anti-grippale par le pharmacien d'officine pour une durée de 3 ans. Cette mesure permet au pharmacien d'accéder à une nouvelle mission et de renforcer son rôle de professionnel de santé au service de la Santé Publique..

Nous avons choisi dans ce travail de nous intéresser à la perception que peuvent avoir les patients sur la vaccination en général et sur cette nouvelle mission confiée à leur pharmacien. Les résultats de notre enquête révèlent que les patients interrogés ont une image plutôt très positive de la vaccination à laquelle ils adhèrent puisque 79% d'entre eux se déclarent à jour. Concernant la grippe en revanche, 67 % des personnes interrogées déclarent ne jamais se faire vacciner mais perçoivent d'un bon œil l'administration par le pharmacien d'officine. Certains patients souhaiteraient même voir cette mission étendue à d'autres vaccins comme le DTPolio.

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus en contact avec la population et a un rôle important dans la promotion de la vaccination. Il doit s'impliquer chaque jour dans la communication sur l'intérêt de la vaccination et être en mesure de rassurer les patients actuellement confrontés à de nombreuses interrogations sur les bienfaits de la vaccination.

Mots clés :

Vaccination, grippe, pharmacien d'officine, expérimentation, enquête.

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
~~~~

Résumé

Depuis le succès de la première vaccination pratiqué par Jenner, les vaccins ont permis de faire reculer bon nombre de maladies infectieuses. Malgré la promotion de l'efficacité des vaccins et la promotion exercée par les professionnels de santé, la couverture vaccinale n'est toujours pas satisfaisante dans notre pays. Concernant la grippe saisonnière, les objectifs en terme de santé publique sont d'obtenir une couverture vaccinale d'au moins 75 % alors que celle-ci n'était que de 48 % en 2015-2016. Ainsi, en 2016 la décision fut prise d'autoriser une expérimentation de la vaccination anti-grippale par le pharmacien d'officine pour une durée de 3 ans. Cette mesure permet au pharmacien d'accéder à une nouvelle mission et de renforcer son rôle de professionnel de santé au service de la Santé Publique..

Nous avons choisi dans ce travail de nous intéresser à la perception que peuvent avoir les patients sur la vaccination en général et sur cette nouvelle mission confiée à leur pharmacien. Les résultats de notre enquête révèlent que les patients interrogés ont une image plutôt très positive de la vaccination à laquelle ils adhèrent puisque 79% d'entre eux se déclarent à jour. Concernant la grippe en revanche, 67 % des personnes interrogées déclarent ne jamais se faire vacciner mais perçoivent d'un bon œil l'administration par le pharmacien d'officine. Certains patients souhaiteraient même voir cette mission étendue à d'autres vaccins comme le DTPolio.

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus en contact avec la population et a un rôle important dans la promotion de la vaccination. Il doit s'impliquer chaque jour dans la communication sur l'intérêt de la vaccination et être en mesure de rassurer les patients actuellement confrontés à de nombreuses interrogations sur les bienfaits de la vaccination.

Mots clés :

Vaccination, grippe, pharmacien d'officine, expérimentation, enquête.