

Les vaccins et l'hésitation vaccinale : situation actuelle et solutions

Charles Gilbert

► To cite this version:

Charles Gilbert. Les vaccins et l'hésitation vaccinale : situation actuelle et solutions. Sciences pharmaceutiques. 2017. <dumas-01516749>

HAL Id: dumas-01516749

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01516749>

Submitted on 2 May 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE 2017

UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
PRÉSENTÉE PAR CHARLES GILBERT

SUJET : LES VACCINS ET L'HÉSITATION VACCINALE : SITUATION ACTUELLE ET SOLUTIONS

SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 09/01/2017

JURY :

Pr JC. GIARD DIRECTEUR DE THÈSE ET RESPONSABLE PÉDAGOGIQUE

Dr A. DHALLUIN EXAMINATEUR

Dr C. ALLAIN

REMERCIEMENTS

C'est une lourde tâche que d'énumérer tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à cette thèse. Je commencerai par remercier ma mère, mon père et ma sœur sans qui cette thèse et ces études n'auraient probablement pas pu être possibles. Je remercie également ma chérie pour sa patience et sa compréhension. Je tiens également à remercier M. Giard pour son aide et ses conseils tout au long de la rédaction de cette thèse. J'exprime également ma gratitude à tous mes amis qui me sont chers et qui m'ont permis de passer des moments formidables tout au long de mes études : je pense tout d'abord aux cakes mais également à Arthur, François et Charlotte, Camille, Constance et d'autres. Merci à tous du fond du cœur.

Table des matières

I. Introduction	4
II. La vaccination	6
1. Définition vaccination.....	6
2. Historique	6
3. Principe immunologique.....	8
A. Réponse primaire.....	10
B. Réponse secondaire	11
4. Vaccins.....	12
A. Vaccins vivants atténués	13
B. Vaccins non vivants inactivés	13
C. Vaccins non vivants à fractions antigéniques.....	14
5. Adjuvants.....	14
6. Règlementation et organisation de la vaccination	16
A. Calendrier vaccinal	16
B. Vaccination obligatoire et recommandée.....	17
C. Processus de la vaccination	17
7. Maladies à prévention vaccinale	18
A. Diphtérie.....	18
B. Tétanos	20
C. Poliomyélite	23
D. Coqueluche	25
E. Infections à Pneumocoque.....	27
F. Infections à <i>Haemophilus</i>	31
G. Infections à Méningocoque.....	32
H. Hépatite B.....	35
I. Infection à <i>Papillomavirus</i>	38
J. Tuberculose	40
K. Rougeole.....	43
L. Oreillons	46
M. Rubéole	48
N. Grippe.....	50
8. Effets indésirables de la vaccination.....	54
A. Réactions locales.....	54
B. Réactions générales	54
C. Accidents propres à chaque vaccin.....	55
9. Contre-indications de la vaccination	57
A. Contre-indications pour tous les vaccins	58
B. Contre-indications pour les vaccins vivants	58
C. Contre-indications pour la coqueluche	59
D. Fausses contre-indications	59
III. Hésitation vaccinale.....	60

1. Définition.....	60
2. Spectre de l'hésitation vaccinale.....	62
3. Modèle de l'hésitation vaccinale 3C.....	63
A. La sous-estimation du danger	64
B. La commodité	65
C. La confiance	66
4. Modèle bidimensionnel.....	66
A. Engagement du processus décisionnel	67
B. Confiance dans les autorités	67
C. Représentation de l'hésitation vaccinale.....	68
5. Modèle rassemblant les déterminants de l'hésitation vaccinale.....	69
A. Influence contextuelles	71
B. Influences individuelles et communautaires	81
C. Facteurs liés aux vaccins et à la vaccination	86
6. Mesurer l'hésitation vaccinale	94
A. Enquêtes quantitatives	94
B. Enquêtes qualitatives	98
IV. Des solutions contre l'hésitation vaccinale	99
1. Connaître l'hésitation vaccinale	100
2. Comblar les vides de la communication vaccinale.....	103
A. Internet et les réseaux sociaux	103
B. Implication des professionnels de santé.....	104
3. Réformer l'obligation vaccinale.....	105
A. Régionaliser l'obligation vaccinale.....	105
B. Changer les vaccins obligatoires.....	106
4. Faciliter le parcours vaccinal	106
A. Vaccination en pharmacie	107
B. Carnet électronique de vaccination et dossiers pharmaceutiques vaccins.....	111
C. Nouvelles voies d'administration	112
V. Conclusion.....	113

I. Introduction

Depuis sa création au XIXe siècle, la vaccination a toujours souffert des doutes de la population. À certaines époques où des épidémies décimaient les hommes, l'adhésion et la demande de vaccination était très forte. Les grandes maladies infectieuses qui, jadis menaçaient des pays, sont désormais des cas sporadiques et des légendes aux yeux des usagers de santé. Les pays industrialisés et particulièrement la France endurent un paradoxe curieux : la vaccination a été inventée en France et pourtant c'est un des pays où la population doute le plus. On constate une baisse de certaines couvertures vaccinales, la recrudescence de maladies à prévention vaccinale, une diffusion de messages qui utilisent de nombreux supports (livres, sites internet, campagne de communication) qui mettent en doute la nécessité de la vaccination. Une partie de la population hésite mais aussi certains professionnels de santé. Nous nous attacherons donc à expliciter la relation négative entre la population et la vaccination, ainsi que les facteurs influençant cette dernière. Les vaccins ne sont effectivement pas des médicaments comme les autres : ils sont étroitement liés à la santé publique et à des notions sociologiques comme la confiance ou la peur de l'inconnue. Cependant, il est crucial d'étudier cette réaction négative de façon rationnelle, étant donné les enjeux multiples : permettre de continuer l'éradication de maladies infectieuses, développer de nouveaux vaccins en faisant en sorte qu'ils soient bien acceptés et lutter efficacement contre de potentielles pandémies. En effet, dans un contexte où des bactéries de plus en plus résistantes aux antibiotiques apparaissent et où les moyens pour détruire les virus ne sont pas encore au point, la vaccination est un outil thérapeutique providentiel par sa sécurité et sa facilité d'utilisation. Il me semble opportun de bien définir ce qu'est la vaccination et les caractéristiques de certains vaccins avant d'étudier ce que des personnes ou des groupes de personnes lui reprochent.

II. La vaccination

Ce chapitre présentera les grands aspects de la vaccination et les principaux vaccins afin de mettre évidence les enjeux et la situation actuelle. Il permet également de constater les conséquences de l'hésitation vaccinale grâce aux couvertures vaccinales et évaluer l'importance d'une bonne adhésion à la vaccination en étudiant les maladies à prévention vaccinale. Enfin, cette partie fait également un point sur l'état des connaissances concernant les adjuvants, les contre-indications et les effets secondaires des vaccins.

1. Définition vaccination

La vaccination consiste à introduire chez un individu une préparation antigénique dérivée de, ou, similaire à l'agent infectieux, afin d'induire une réaction immunitaire capable de le protéger contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences. Elle correspond à une immunoprophylaxie active spécifique au contraire d'une immunoprophylaxie passive (passage d'anticorps d'une mère à un nouveau-né pendant l'allaitement par exemple). Dans le cas de l'immunisation active, il s'agit de stimuler le système immunitaire par un produit biologique connu et maîtrisé permettant d'éviter les symptômes provoqués par l'infection naturelle. La vaccination, si elle est appliquée à une population ou à un groupe, est un moyen de prévention très utile en santé publique ; elle permet une protection contre des infections bactériennes et virales individuelle, mais surtout collective (1).

2. Historique

Il est commun de dire que Jenner inventa la vaccination et Pasteur les vaccins.

L'Anglais Jenner découvrit en 1796 la vaccination par un pathogène atténué en inoculant la vaccine bovine à des personnes saines pour les protéger de la variole. L'opération est un succès et cette vaccination se répand ensuite par méthode de transmission par contact de bras, occasionnant des effets secondaires (2). La vaccine diffuse pourtant rapidement à travers le continent européen et Napoléon décide d'introduire en France la vaccine en contournant le blocus en 1800 (3).

Ensuite, Pasteur inventa en 1882 le terme de vaccin désignant tout « virus atténué ou tué » à des fins prophylactiques. Il développa ainsi le concept d'anatoxines ou encore de vaccin atténué chimérique obtenus par combinaison de plusieurs antigènes (Bacille de Calmette et Guérin) (2).

Avec la fin du 20e siècle, vint l'avènement de nouveaux vaccins grâce aux progrès de l'immunologie comme celui contre *Haemophilus* puis le vaccin contre le pneumocoque. Ce sont les évolutions technologiques qui permirent l'élaboration des vaccins contre l'hépatite B, le Papillomavirus, le Rotavirus et l'adaptation annuelle des vaccins contre la grippe.

3.Principe immunologique

Après l'administration d'un vaccin (Figure 1), l'antigène ou la fraction d'antigènes contenus dans ce dernier sont captés par les cellules présentatrices d'antigène (CPA) qui sont principalement des macrophages. Ce couple antigène-CPA migre vers les ganglions lymphatiques où il entre en contact avec les lymphocytes T CD4. Quelques heures ensuite, les lymphocytes CD4 activent à leur tour les lymphocytes CD8 -dits lymphocytes tueurs- et les lymphocytes B pouvant se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps. On a donc deux types de réactions immunitaires : une réaction humorale par la production d'anticorps par les plasmocytes qui vont opsoniser l'antigène et favoriser sa phagocytose et une réponse cellulaire qui s'appuie sur les lymphocytes T CD8 qui va lyser les cellules infectées. Après cette première réaction une faible proportion de lymphocytes B et T va se différencier en lymphocyte mémoire (4).

Lorsqu'un pathogène présentant les mêmes antigènes qu'un vaccin infecte l'organisme, la réponse du système immunitaire est immédiate et intense. Les plasmocytes notamment produisent rapidement et en grande quantité des anticorps efficaces. L'infection est alors contrôlée avant toute manifestation clinique de la maladie.

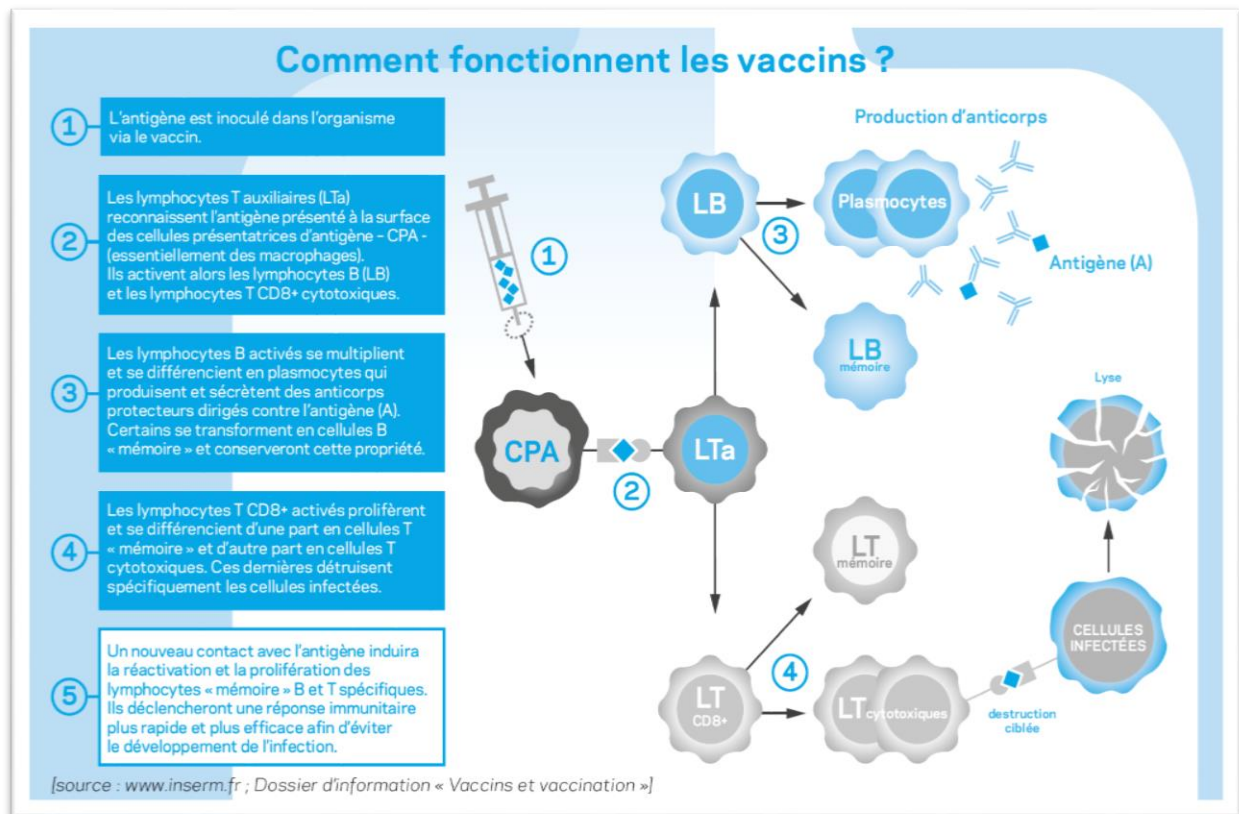


Figure 1 : Mode d'action des vaccins

La vaccination met donc en jeu principalement le système immunitaire humoral, c'est-à-dire la production d'immunoglobulines effectrices de la réponse immunitaire par les lymphocytes B. L'injection d'un vaccin pour la première fois provoque, après une période de latence plus ou moins longue, la production d'anticorps à un taux faible. Lors d'un contact ultérieur avec le même antigène, la réponse est particulièrement rapide et intense ; il s'agit alors d'une réaction anamnétique due à la présence de cellules sensibilisées ayant gardé la mémoire antigénique. Après à une injection d'un vaccin on peut distinguer deux réactions : la réponse primaire à la suite d'une première injection et la réponse secondaire observée lors de la répétition des injections.

A. Réponse primaire

La réponse primaire est représentée dans la Figure 2.

Elle se décompose en 3 périodes (latence, croissance, puis décroissance) qui se distinguent par le type et le taux d'anticorps mesuré en fonction du temps

1) La période de latence

Elle se situe entre l'injection vaccinale et l'apparition des anticorps sériques. Cette période varie entre vingt-quatre heures et deux semaines, en fonction du développement du système immunitaire du sujet, ainsi que la nature, la forme et la dose de l'antigène utilisé (1).

2) La période de croissance

Dès la fin de la période de latence, le taux d'anticorps croît de façon exponentielle, il atteint son maximum en un temps variable allant de quatre jours à quatre semaines.

En général, la production d'anticorps IgM précède celle des IgG. Le taux d'anticorps peut rester élevé en plateau pendant quelques jours puis décroît rapidement (1).

3) La période de décroissance

Après avoir atteint la concentration maximale, le taux des anticorps décline d'abord rapidement puis lentement. La période de décroissance est plus ou moins longue ; elle dépend à la fois du taux de synthèse des anticorps et de leur dégradation ainsi que de leur qualité et quantité. Les IgA et les IgM décroissent plus rapidement que les IgG (1).

B. Réponse secondaire

La réponse secondaire est représentée dans la Figure 2.

La réintroduction de l'antigène après un délai convenable déclenche pour les antigènes protéiques, une réponse de type secondaire caractérisée à la fois par la rapidité d'apparition des anticorps spécifiques et la quantité importante des anticorps sécrétés qui sont d'emblée de type IgG.

Le taux maximum d'anticorps est atteint en quelques jours. La phase d'augmentation reste exponentielle, mais sa croissance est plus rapide, alors que la phase de décroissance reste plus prolongée.

On note par ailleurs une baisse momentanée du taux d'anticorps, suivie d'une ré-ascension si la deuxième stimulation intervient avant la disparition des anticorps induits par la première injection.

L'importance de la réponse secondaire est due à la présence d'une population de lymphocytes mémoires, qui sont stimulés par la molécule immunogène et se différencient en cellules sécrétrices d'anticorps.

Les phénomènes de mémoire immunologique existent pour les deux types de lymphocytes T et B. La réponse secondaire s'observe avec un maximum d'intensité lors de stimulations ultérieures si l'on augmente les doses d'antigènes. La mémoire immunologique persiste très longtemps chez l'homme même quand la concentration sérique est descendue en dessous du seuil de détection.

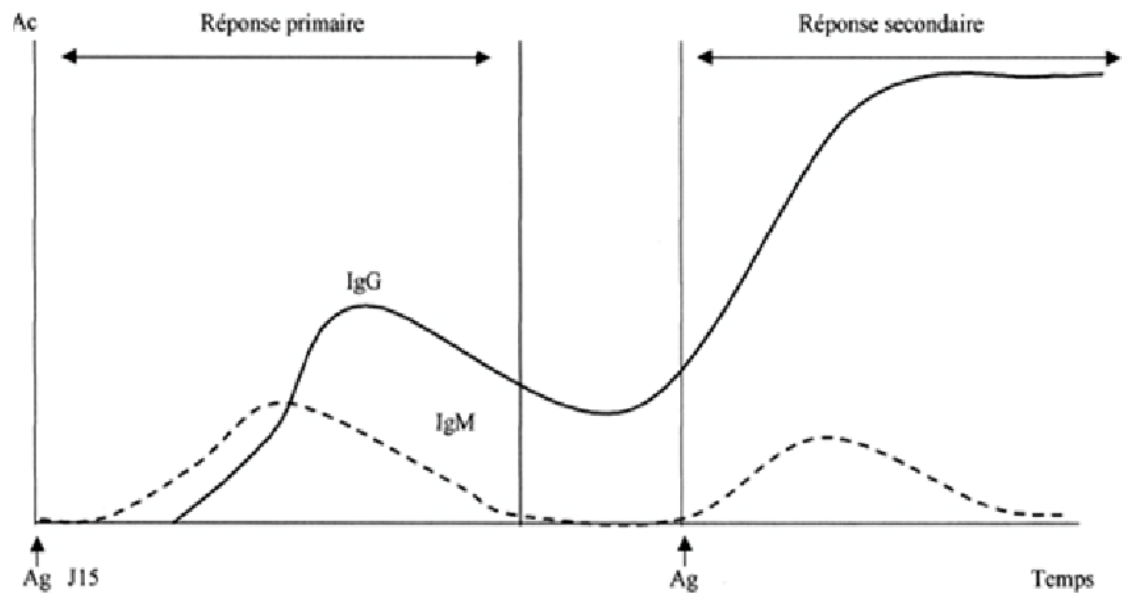


Figure 2 : Réponse humorale aux antigènes-thymodépendants

4. Vaccins

Le vaccin est un produit biologique fabriqué à partir de bactéries ou de virus complets, de leurs constituants (polysaccharides, protéines), ou de leurs produits (toxines), dont on enlève par différents procédés la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire (immunogénicité). On distingue 3 familles de vaccins : les vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés et les vaccins à fractions antigéniques.

A. Vaccins vivants atténués

Ils contiennent des agents pathogènes vivants dont la virulence a été atténuée grâce à leur condition de mise en culture particulière. Ces vaccins provoquent une infection immunisante avec peu ou pas de symptômes et offrent une protection de longue durée après 1 ou 2 injections. Leur immunogénicité est excellente, proche du pathogène non atténué, mais le risque infectieux de ces vaccins n'est pas nul. En conséquence, les vaccins vivants atténués ne peuvent pas être inoculés aux personnes présentant un déficit immunitaire ou aux femmes enceintes.

B. Vaccins non vivants inactivés

Ils contiennent des organismes (viraux ou bactériens) qui ont été tués par la chaleur ou par des traitements chimiques. Ces vaccins ne présentent donc aucun risque infectieux, mais ils peuvent être responsables de réactions relativement importantes (douleurs, rougeurs et gonflements au point d'injection, fièvre, douleurs musculaires et articulaires).

C. Vaccins non vivants à fractions antigéniques

Ils contiennent des fragments purifiés du pathogène de nature polysidique ou protéique qui sont suffisamment actifs pour sensibiliser l'organisme au germe entier. Certains autres vaccins contiennent des toxines traitées par la chaleur ou chimiquement pour ne plus être toxique (anatoxine). Les vaccins antigéniques ne présentent pas de risque infectieux et sont mieux tolérés que les vaccins inactivés. Cependant, leur immunogénicité est inférieure et nécessite donc plusieurs injections et rappels pour une immunisation à long terme ainsi que l'ajout d'adjuvants pour une réponse immunitaire optimale.

5. Adjuvants

Les adjuvants permettent une stimulation de la réponse innée permettant une activation de la réponse spécifique nécessaire à une immunisation du sujet. Cependant, les vaccins vivants atténués sont suffisamment immunogènes et se passent d'adjuvants, mais la plupart des vaccins surtout ceux à fractions antigéniques n'apporte pas une réponse immunitaire suffisante et nécessite l'apport d'un adjuvant. L'avantage des adjuvants est de permettre de diminuer les doses d'antigènes dans les vaccins, de réduire le nombre d'injections et d'augmenter encore la réponse chez des sujets dont le système immunitaire est moins efficace (personnes âgées, personnes immunodéprimées). En France, 26 vaccins ne contiennent pas d'adjuvant (13 millions de doses en 2012) et 30 en contiennent (10 millions de doses en 2012) (4).

L'hydroxyde d'aluminium, adjuvant, forme un complexe insoluble avec l'antigène et se regroupe en granulome qui va libérer progressivement l'antigène dans l'organisme tout en stimulant la production de cytokines et attire des cellules dendritiques et les cellules présentatrices d'antigènes. La quantité d'aluminium apportée par les vaccins est au maximum de 0,6 mg alors que les apports totaux non professionnels sont compris entre 3 et 15 mg. De plus, la dose maximum administrable par intraveineuse sans effets secondaires documentée est comprise entre 1 et 2 mg. Les adjuvants à l'aluminium bénéficient donc d'un rapport bénéfice-risque largement favorable au regard de la dose utilisée par vaccin et de leur toxicité très bien documentée (5).

6. Règlementation et organisation de la vaccination

A. Calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal regroupe les vaccinations qui s'appliquent aux personnes vivant en France en fonction de leur âge. Ce calendrier regroupe les recommandations générales pour chaque vaccin ainsi que les recommandations particulières propres à certaines situations (risques accrus d'expositions, de transmission ou de complications). Il est émis tous les ans et prend en compte, entre autres, toutes les données sur le bénéfice-risque individuel et collectif, les études médico-économiques et l'épidémiologie nationale et internationale d'une maladie. Toutes ces données sont prises en compte pour une éventuelle modification du calendrier vaccinal ou le positionnement d'un nouveau vaccin. On peut juger de l'efficacité ou non d'un calendrier vaccinal lorsque 95% des personnes vaccinées présentent une forte production d'anticorps spécifiques ainsi qu'une protection significative en cas d'exposition à la maladie ou en cas d'épidémie (1).

B. Vaccination obligatoire et recommandée

Il y a 14 vaccins recommandés issus du calendrier vaccinal dont 3 dits « obligatoires » soumis à une réglementation spécifique (code de la santé publique article L3111-2 modifié par la loi n°2007-293 du 5/03/07 article 37 JORF 6 mars 2007). Cette obligation porte sur les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite pour les moins de 18mois. La vaccination réalisée doit être inscrite sur le carnet de l'enfant et présentée lors de son entrée en collectivité (les crèches). Cette position des pouvoirs publics n'est pas liée à un risque supplémentaire de ces maladies obligatoires, mais a des raisons historiques et conjoncturelles. En effet, depuis 1970, tous les vaccins entrés en vigueur dans le calendrier vaccinal sont des vaccins recommandés. De plus, ce double régime induit des doutes dans la population française qui pourrait avoir des conséquences sur la couverture vaccinale.

C. Processus de la vaccination

Un médecin, une personne de la protection médicale infantile(PMI), si moins de 7 ans, une infirmière, si prescription, et une sage-femme dans le cadre d'une grossesse ou de la vaccination des nouveau-nés sont actuellement autorisés à pratiquer l'acte de vaccination. Chaque vaccination doit être consignée dans le carnet de santé de l'enfant ou de l'adulte s'il est disponible sinon un certificat sera délivré. Sur ces documents sont inscrites les informations relatives à la personne vaccinée, la date, la marque du vaccin et son lot de fabrication, ainsi que le nom et la signature du vaccinateur. Ces mêmes renseignements doivent être conservés par le vaccinateur.

L'enfant dès ses 2 mois révolus pourra se faire vacciner conformément au calendrier vaccinal soit par un médecin en cabinet soit grâce à un membre de PMI.

Les pharmacies et les PMI sont les deux structures qui peuvent délivrer les vaccins. Les médecins et les infirmières qui exercent à titre privé ne possèdent pas de stock de vaccin. Ainsi dans le cadre de son parcours de soin, le patient ou le parent devra préalablement se faire prescrire le vaccin au cours d'une première consultation chez un médecin pédiatre ou généraliste, puis se faire délivrer le vaccin en pharmacie et consulter à nouveau un médecin ou une infirmière pour réaliser l'injection du vaccin.

7. Maladies à prévention vaccinale

A. Diphtérie

1) Agent pathogène

La diphtérie est une maladie causée par une bactérie produisant une exotoxine ; *Corynebacterium diphtheriae* ou bacille de klebs-Löffler.

2) Clinique

Cette bactérie provoque des angines pseudomembraneuses pouvant conduire à l'obstruction du larynx (croup) dans les cas les plus graves.

La toxine peut diffuser dans le cœur et provoquer une défaillance cardiaque potentiellement létale et peut également atteindre le système nerveux périphérique et provoquer des polynévrites.

3) Mode de transmission

L'incubation dure de 2 à 10 jours et la propagation se fait par des gouttelettes de Flügge et par contact avec des objets souillés par des personnes infectées (6).

4) Epidémiologie

En France, la généralisation de la vaccination en 1945 a permis d'éradiquer les cas autochtones, mais une forte couverture vaccinale est toujours nécessaire pour éviter la propagation à partir de cas importés(6).

En effet, il subsiste des cas endémiques dans les pays développés notamment dans l'est de l'Europe (plusieurs milliers de cas recensés et plus de 10 000 décès) et des cas de diphtérie ont été rapportés chez des voyageurs non vaccinés revenant en France entre 2002 et 2010 (6).

5) Vaccination

Le vaccin est élaboré à partir de la toxine diphtérique rendue inoffensive grâce à un traitement et associé à un adjuvant aluminique.

La vaccination est obligatoire chez l'enfant, elle consiste en 3 injections à 2 et 4 mois avec 1 rappel à 11 mois. Les rappels recommandés se font à l'âge de 6 ans puis entre 11 et 13 ans

6) Couverture vaccinale

La couverture vaccinale 3 doses de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, pour les enfants âgés de 24 mois était de 98,4% en 2014 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24ème mois. Traitement InVS) (7).

Pour les enfants âgés de 6 ans la couverture vaccinale était de 95,8% en 2012-2013 pour les vaccins contre la diphtérie le tétanos et la poliomyélite (source : Drees-Dgesco, enquêtes nationales de santé auprès des élèves scolarisés en grande section de maternelle. Traitement InVS) (7).

Enfin, la couverture vaccinale du vaccin DTP pour les enfants âgés de 11 ans en 2007-2008 était de 91,9% (source : Drees-Dgesco, enquêtes nationales de santé auprès des élèves scolarisés en grande section de maternelle. Traitement InVS) (7).

C'est supérieur à l'objectif de santé publique de 95% (Objectif 42 de la loi 2004-806 du 09/08/04 du code de la santé publique) et donc suffisant pour procurer une immunité de groupe.

B. Tétanos

Le tétanos est une toxi-infection grave voire mortelle provoquée par la neurotoxine tétanospasme produite par la bactérie *Clostridium tetani*.

1) Agent pathogène

Clostridium tetani est une bactérie à Gram positif anaérobie stricte qui peut se présenter sous une forme végétative directement pathogène ou une forme sporulée très résistante et infestante. Cette bactérie pénètre l'organisme humain par une plaie et lorsque des conditions anaérobies le permettent, il y a germination de spores dans la plaie et production de toxines. Ce sont ces toxines qui provoquent la pathologie en passant dans la circulation générale et se fixant sur le système nerveux et les neurones. *C. tetani* ne se transmet pas de personne à personne et n'est pas immunisante naturellement. Les toxines produites par *C. tetani* interfèrent avec les neurotransmetteurs et provoquent des symptômes de type neuromusculaires (8).

2) Clinique

La maladie, dont la période d'incubation varie de 4 à 21 jours se caractérise par des spasmes et des contractures musculaires ainsi que par des convulsions(8). Le premier signe est le spasme des muscles masticateurs (ou trismus) puis les contractures se généralisent accompagnées de douleurs et augmentées par la lumière et le son (8). Ces contractures peuvent être accompagnées de troubles paroxystiques qui se manifestent sous forme de trouble de la ventilation, d'apnées et de laryngospasmes. Si les spasmes sont continus, on observe un opisthotonos. Mais il existe d'autres formes en dehors de la forme généralisée : la forme locale et la forme céphalique. Le tétanos néonatal est la conséquence de l'infection du cordon ombilical, il peut être fatal en raison de l'évolution plus rapide que chez l'adulte de la maladie (8).

3) Mode de transmission

L'infection se transmet par une plaie cutanée en contact avec la bactérie qui peut se trouver dans le sol ou les déjections d'animaux et il n'y a pas de contamination interhumaine. Le cordon ombilical peut également être infecté d'où l'emploi de méthodes d'hygiènes strictes (8).

4) Vaccin

Le vaccin est produit à partir de la toxine tétanique rendue non toxique par le formaldéhyde, mais conservant son caractère immunogène. Il est obligatoire chez les enfants de moins de 18 mois (article L3111-2 du CSP) et le protocole est de 2 injections intramusculaires à 2 et 4 mois avec un rappel à 11 mois. Les deux autres rappels sont à 6 et 11 ans puis chez l'adulte à 25, 45 et 65 ans. Enfin, il est recommandé d'effectuer des rappels tous les 10 ans à partir de 65 ans.

5) Epidémiologie

Malgré la généralisation de la vaccination contre le tétanos, il n'a pas complètement disparu en France.

Le nombre de cas au total pour le tétanos entre 2005 et 2014 était de 26 pour les hommes et 69 pour les femmes soit une incidence annuelle respective par million de 0,23 et 0,09 (source INVS) (9). Ils concernent surtout les personnes âgées notamment les femmes moins bien protégées que les hommes jusque-là revaccinés lors du service militaire (6).

6) Couverture vaccinale

La couverture vaccinale du tétanos diminue avec l'âge. En effet selon les données issues des certificats du 24^e mois et des enquêtes menées en milieu scolaire, la couverture vaccinale est élevée chez les enfants (97% à 2 ans, 96% à 6 ans et 92% à 10 ans). Elle diminue à l'adolescence (80% à 15 ans) et devient insuffisante à l'âge adulte (62 à 77%) (8).

C. Poliomyélite

1) Agent pathogène

La poliomyélite est provoquée par le poliovirus qui se divise en 3 sous-types appartenant au genre des entérovirus. Le réservoir est exclusivement chez les personnes infectées de façon apparente ou non.

2) Clinique

Le virus pénètre dans l'organisme par le tractus gastro-intestinal puis gagne le système lymphatique et la circulation générale. Après une phase de virémie, le virus peut chez certains individus s'attaquer aux centres nerveux (cornes antérieures de la moelle, le cerveau, etc.) et causer des dommages irréversibles. Il en résulte des paralysies de localisation très variables touchant un muscle, un membre ou entraînant une paralysie généralisée et des troubles de la ventilation pouvant mettre le pronostic vital en jeu et causer de lourds handicaps à vie.

3) Mode de transmission

La transmission se fait par contact avec les matières fécales ou les sécrétions oropharyngées d'une personne infectée, elle se fait également par des objets souillés, le virus pouvant résister plusieurs semaines dans le milieu extérieur (6).

4) Vaccins

Il existe 2 vaccins : un vaccin vivant oral et un vaccin inactivé intramusculaire. En France, seul le vaccin inactivé est utilisé en routine. Ce dernier est produit par inactivation au formaldéhyde de 3 souches de poliovirus. Son protocole de vaccination s'étend sur 3 injections à 2 et 4 mois pour la primovaccination avec un rappel à 11 mois. Les rappels recommandés se font l'âge de 6 ans et entre 11 et 13 ans. Enfin, les rappels ultérieurs se font à l'âge de 25 ans, 45ans, 65ans puis tous les 10 ans à partir de 65ans.

5) Epidémiologie

En Europe, l'OMS observait 200 cas par an dans les années 1990, il y a eu quelques épidémies en 1992-1993 aux Pays-Bas et en 1995-1996 en Albanie, mais l'élimination des cas autochtones a été prononcée par l'OMS le 21 juin 2002. Cependant, plusieurs pays africains et asiatiques sont encore touchés par cette maladie. Le bilan en 2005 était le suivant : 1948 cas enregistrés dans le monde avec des flambées épidémiques dans 4 pays ; Nigéria (799 cas), Somalie (185 cas), Yémen (478 cas) et Indonésie (303 cas). Actuellement, il reste 2 pays épidémiques : le Pakistan et l'Afghanistan(10).

6) Couverture vaccinale

Les mêmes données que pour les vaccins contre la diphtérie et le tétanos sont relevées.

D. Coqueluche

1) Agent pathogène

La coqueluche est une infection respiratoire toxinique strictement humaine provoquée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Cette bactérie se développe dans l'épithélium cilié des voies aériennes supérieures et produit des toxines permettant l'adhésion et l'invasion de l'épithélium (11).

2) Clinique

Les manifestations cliniques de la coqueluche sont variables en fonction de l'âge et du statut immunitaire. La forme classique s'observant chez l'enfant non vacciné est caractérisée par une phase catarrhale marquée par une toux banale, une rhinorrhée et des larmoiements. Vient ensuite la phase paroxystique où la toux devient quinteuse et s'accompagne de vomissements et d'apnées. Entre 2 quintes, on a une reprise bruyante de la respiration appelée chant du coq. Chez le nourrisson de moins de 6 mois, la clinique est relativement similaire excepté le fait que les épisodes d'apnée peuvent avoir de graves complications et que l'on n'observe pas le chant du coq (11).

3) Mode de transmission

Après contact avec un sujet infecté la période d'incubation est d'environ 21 jours et la phase d'invasion correspondant à la phase dite catarrhale dure de 5 à 10 jours. La contamination se fait par les gouttelettes de flügge émise lors de la toux ; cette contamination concerne donc les sujets avec des contacts proches et répétés comme la famille (11).

4) Vaccin

La prévention de la coqueluche est assurée par un vaccin acellulaire préparé à partir d'un ou plusieurs antigènes purifiés de *B. pertussis* adsorbés sur des sels d'aluminium. Son schéma vaccinal est le suivant ; une primovaccination à 2 et 4 mois puis un rappel à 11 mois. Les rappels suivant se font à 6 ans puis entre 11 et 13 ans.

5) Epidémiologie

En France, le réseau pédiatrique Renacoq a enregistré 228 cas pédiatriques par an sur la période 1996-2011, dont 42% de nourrissons. Les formes graves touchent principalement le nourrisson peu ou incomplètement vacciné, mais le principal réservoir est l'homme adulte. Ce phénomène peut être expliqué par une difficulté de diagnostic de la coqueluche chez l'adulte et une couverture vaccinale insuffisante.

6) Couverture vaccinale

Comme mentionné précédemment : la couverture vaccinale pour 3 doses et le rappel du vaccin DTP des enfants nés en 2011 et âgés de 24 mois était de plus de 90% (source INVS estimation des couvertures vaccinales à partir des certificats de santé du 24^e mois)

. La couverture vaccinale des enfants âgés de 6 ans en 2012-2013 était de 95,1%. La couverture vaccinale des nourrissons et enfants est donc relativement élevée, mais il demeure des incertitudes sur la couverture vaccinale des adultes.

E. Infections à Pneumocoque

1) Agent pathogène

La bactérie *Streptococcus pneumoniae* est un agent pathogène responsable de multiples infections potentiellement graves et très fréquentes aux âges extrêmes de la vie. La pneumonie à *S. pneumoniae* représente la principale cause de pneumonie dans les pays en voie de développement et elle est également responsable de la majorité des méningites bactériennes chez l'enfant de moins de 1 an dans les pays industrialisés. Les facteurs majeurs de virulence de cette bactérie sont la capsule qui permet d'échapper au système immunitaire de l'hôte et la pneumolysine qui est une toxine intra cytoplasmique directement cytotoxique et pro-inflammatoire (12).

2) Clinique

S. pneumoniae est commensal du rhino-pharynx, mais un processus infectieux peut être induit dans le cas d'une diminution des défenses de l'hôte et la bactérie peut facilement diffuser vers l'oreille et l'arbre respiratoire. Dans le processus infectieux, la bactérie agit en 2 temps : l'adhésion et l'invasion. Elle ralentit également la réponse immunitaire grâce à la production d'une capsule et lors de sa lyse elle libère la pneumolysine qui entraîne des réactions inflammatoires intenses. *S. pneumoniae* peut également diffuser dans le sang à partir de foyer infectieux et atteindre entre autres le liquide céphalo-rachidien provoquant des méningites. Parmi les infections respiratoires, *S. pneumoniae* est principalement responsable de pneumopathie aiguë et de surinfection de bronchite chronique. La pneumopathie essentiellement observée avec cette bactérie est la pneumopathie franche lobaire aiguë se traduisant par un début brutal avec des frissons intenses et prolongés associés à une fièvre montant rapidement à 40°C, un malaise général, une dyspnée et une toux sèche. Dans 20 à 40 % des cas, surtout chez les formes bactériémiques on observe un épanchement pleural en guise de complication. *S. pneumoniae* peut dans certains cas provoquer une méningite qui peut être relativement grave malgré une prise en charge. Elle se caractérise par des céphalées violentes associées à des nausées, des vomissements et une fièvre s'élevant rapidement au-delà de 38°C. On peut également observer des syndromes neurologiques comme une raideur de la nuque, une hyperesthésie cutanée, des convulsions et des troubles de la conscience. Le pneumocoque peut aussi être responsable d'otites moyennes aiguës purulentes et de sinusites qui ne sont pas à négliger, car si elles ne sont pas correctement soignées peuvent mener à une méningite (12).

3) Mode de transmission

La transmission entre individus se fait par gouttelettes de Flügge issues des voies aériennes supérieures ; elle est favorisée par la saison froide, par la promiscuité entre individus et par une infection virale des voies aériennes supérieures.

4) Vaccins

Il existe en France 2 types de vaccins pneumococciques : un vaccin polysidique non conjugué et un autre conjugué. Les vaccins sont préparés à partir de fragments de la capsule de *S. pneumoniae* qui sont de nature polysidique. Les vaccins induisent une réponse thymodépendante soit une production de lymphocytes B mémoires et d'immunoglobulines dirigés spécifiquement contre un sérotype. En effet, les vaccins contiennent des polysides de plusieurs sérotypes de pneumocoques afin d'avoir la réponse immunitaire la plus adaptée possible. Le vaccin polysidique non conjugué (Pneumo 23®) est un vaccin contenant des polysides de 23 sérotypes différents, il est réservé à une liste restreinte de patients dits à risque (insuffisant respiratoire, splénectomie, insuffisant cardiaque...) et doit respecter un intervalle d'au moins 5 ans entre 2 injections au risque d'effets secondaires. Le vaccin polysidique conjugué (Prevenar 13®) est un vaccin comportant 13 sérotypes différents conjugués à une protéine porteuse. Il est recommandé chez tous les enfants de moins de 24 mois sous le protocole de 2 injections séparées de 2 mois avec une première injection à 2 mois et un rappel à 11 mois. Ce vaccin peut également être l'objet de protocole spécifique pour les enfants dits à risques.

5) Epidémiologie

En France, l'incidence des méningites et des infections provoquées par *S. pneumoniae* est évaluée par le réseau Epibac.

Ce réseau observe une légère augmentation de l'incidence des infections invasives à *S. pneumoniae* (IIP) en 2015 par rapport à 2014. L'incidence était de 8,5/100000 en 2014 et de 8,8/100000 en 2015 (13).

Grâce à l'introduction en 2010 du vaccin à 13 valences en remplacement du vaccin à 7 valences, on remarque une diminution de l'incidence des IIP dans tous les groupes d'âge entre la période 2008-2009 et 2015 (13).

Les incidences relevées en 2015 sont de 16,3 cas/100000 chez les enfants de moins de 2 ans, 4,9 cas/100000 chez les enfants âgés de 2 à 4 ans, 1,1 cas/100000 chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, 4 cas/100000 chez les personnes âgées de 15 à 64 ans et 19,1 cas/100000 chez les adultes âgés de plus de 64 ans (13).

6) Couverture vaccinale

En 2014, la couverture vaccinale des 2 doses de primo-vaccination et le rappel pour les vaccins conjugué était de 89,3% pour les enfants âgés de 24 mois (source : DREES, remontée des services de PMI-certificats de santé du 24^e mois. Traitement InVS). La couverture vaccinale est donc globalement assez haute en France.

F. Infections à *Haemophilus*

1) Agent pathogène

Haemophilus influenzae type b est une bactérie responsable de nombreuses infections assez graves chez le nourrisson et le jeune enfant, elle existe sous une forme capsulée provoquant les infections les plus sévères ainsi que sous une forme non capsulée responsable d'otites et de surinfections bronchiques.

2) Clinique

Les manifestations invasives engendrées par *H. influenzae* type b sont des méningites purulentes, des épiglottites, des bactériémies, des arthrites, des pneumopathies et des ethmoïdites.

3) Vaccins

Le vaccin est préparé à partir du polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP), c'est le polyside responsable de la pathogénicité de la bactérie. On associe ce vaccin PRP à une protéine porteuse pour obtenir une réponse thymodépendante suffisante. On retrouve ce vaccin dans les vaccins combinés Infanrix quinta®, Pentavac® et Infanrix hexa®. Le protocole consiste en 3 injections à 2 et 4 mois pour la primo-vaccination avec un rappel à 11 mois.

4) Epidémiologie

En 2015, l'incidence des infections invasives à *Haemophilus influenzae* (IIHI) était de 1,3 pour 100000. De 2010 à 2015, l'incidence des IIHI a augmenté de 0,95 en 2010 à 1,27 cas pour 100000 puis est resté stable jusqu'en 2015 (13).

5) Couverture vaccinale

En 2013, la couverture vaccinale concernant les 3 doses auxquelles s'ajoute le rappel pour les enfants âgés de 24 mois était de 88,4% ce qui est un chiffre relativement proche des objectifs de santé publique et suffisant pour protéger la population (source ; Drees remontées des services de PMI-certificat de santé du 24^e mois-traitement InVS).

G. Infections à Méningocoque

1) Agent pathogène

La bactérie *Neisseria meningitidis*, responsable d'infections invasives chez l'homme est une bactérie capsulée avec un réservoir strictement humain. Elle est commensale du rhinopharynx et ce dernier est d'ailleurs sa principale porte d'entrée. Dans la population générale, il existe 10% de porteurs asymptomatiques. Cette bactérie se présente sous la forme de 6 sérogroupes (A,B,C, Y, W-135 et X), déterminée par sa capsule, elle possède en fonction du séro groupe une immunospecificité particulière. En France, ce sont les sérogroupes B et C les plus rencontrés. La létalité de *N. meningitidis* est de 10%, mais elle peut être plus élevée en cas de purpura fulminans. L'âge médian des infections est de 15 ans, mais l'incidence la plus élevée est chez les nourrissons (14).

2) Clinique

Les symptômes des infections invasives aux méningocoques (IIM) se manifestent très rapidement et après une première phase peu spécifique (4 à 6 heures) on observe des signes de septicémies (fièvre, irritation, douleur dans les jambes, diarrhées, coloration anormale de la peau) associés ou non à un purpura fulminans. Cette septicémie peut évoluer vers un syndrome méningé (céphalées, vomissements en jets, photophonophobie) en environ 10h après l'infestation. *N. meningitidis* peut également provoquer des arthrites et des péricardites (14).

3) Mode de transmission

La transmission se fait par les gouttelettes de flügge dans le cadre de contacts rapprochés (moins de 1m).

4) Vaccins

Les principaux vaccins utilisés en France sont des vaccins polysidiques du groupe C conjugués avec la toxine CRM197 de *C. diphtheriae* (Meningitec®) et avec l'anatoxine tétanique (Neisvac®), ils sont tous adsorbés sur des sels d'aluminium. Enfin, il existe actuellement un vaccin pour le sérogroupe B de *N. meningitidis* indiqué pour l'immunisation active des sujets de plus de 2 mois mais il est prescrit principalement à destination de personnes à risques et lors de situation épidémique (6).

5) Epidémiologie

En 2015, 469 infections invasives à méningocoques (IIM) ont été notifiées en France, le taux estimé d'incidence pour la France métropolitaine était de 0,79/100000 habitants avec une progression de 11% par rapport à 2014 (source INVS).

Sur ces 469 cas d'IIM, le sérogroupes était connu dans 453 cas (97%) : 242 (53,5%) étaient du groupe B, 118 (26%) du C, 32 (7,1%) du W, 54 (11,9%) du Y et 7 (1,5%) des groupes les plus rares (source INVS).

En 2015, les taux de notification pour 100000 habitants étaient de 0,37 pour les IIM B, 0,18 pour les IIM C, 0,05 pour les IIM W et 0,08 pour les IIM Y (source INV).

6) Couverture vaccinale

En France, en 2015 les couvertures vaccinales du méningocoque C étaient de 69,8% pour les enfants de 24 mois, 59,8% pour les enfants de 3 à 9 ans, 31,9% pour les adolescents de 10 à 14 ans et 23% pour les adolescents de 15 à 19 ans (source EGB traitement INVS). Ces chiffres ne sont pas encore suffisants, mais compte tenu du fait que le vaccin est d'introduction récente (2010) on observe une progression constante de la couverture vaccinale depuis 2011.

H. Hépatite B

1) Agent pathogène

L'hépatite B est provoquée par le virus à ADN VHB (viral hepatitis B). Ce virus comporte une enveloppe externe portant les antigènes de surface HBs, cette enveloppe protège une nucléocapside qui porte elle-même les antigènes HBc et HBe. Les cibles du VHB sont les hépatocytes dans lesquels il inclut son génome dans le noyau de l'hôte et produit tous les éléments nécessaires à sa réplication. La réponse immunitaire cellulaire de l'hôte reconnaît les antigènes du VHB sur la membrane des hépatocytes et provoque leur nécrose (15).

2) Clinique

L'infection au VHB peut se manifester sous une forme aiguë ou chronique ; 5 à 10% des porteurs de VHB deviennent porteurs chroniques et 70% de ces porteurs chroniques développent une hépatite chronique. Après une incubation d'en moyenne 10 semaines, l'hépatite aiguë peut se manifester sous diverses formes. Une forme ictérique commune (10% d'incidence) caractérisée par des manifestations pseudo grippales (frissons, céphalées, asthénie, anorexie, myalgie, douleurs articulaires), des troubles digestifs (douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhées) et un syndrome cutané. L'hépatite peut aussi se présenter sous une forme quasi asymptomatique dite anictérique (70% d'incidence) ou sous une forme très grave appelée hépatite fulminante où l'insuffisance hépatocellulaire est caractérisée par un taux de prothrombine effondré associé à une encéphalopathie. La mortalité de cette dernière forme est très élevée, mais son incidence est de 1 à 3% (5% si co-infection avec hépatite D). L'hépatite chronique du VHB se manifeste par poussée avec des symptômes systémiques très discrets voire absents. Dans 20% des hépatites chroniques, l'évolution est la cirrhose comportant de graves complications (hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire et carcinome hépatocellulaire). L'incidence du carcinome hépatocellulaire sur cirrhose est de 2 à 5% (15).

3) Mode de transmission

Le virus est transmis par les sécrétions et le sérum. La transmission se fait par injection parentérale (transfusions sanguines, usage de drogues intraveineuses, hémodialyses), au cours de relations sexuelles avec une personne infectée par le virus, ou bien encore une transmission mère/enfant par passage transplacentaire ou pendant l'accouchement lors de la délivrance (15).

4) Vaccins

En France, on utilise des vaccins à base d'antigène HBs purifié produit par recombinaison génétique. Il en existe plusieurs sur le marché avec des dosages et des méthodes de production de l'antigène différent (Engerix®, HBvaxpro®), il existe également des vaccins combinés (InfanrixHEXA® et Twinrix®). La vaccination se fait en 3 doses (2mois, 4 mois et 11mois) et ne nécessite pas de rappel ultérieur sauf pour les professionnels de santé soumis à l'article L311-4 du code de la santé publique (6).

5) Epidémiologie

La prévalence de l'antigène HBs a été réalisée par l'INVS entre 2003 et 2004, les conclusions sont que 0,67% de la population (environ 300 000) est atteinte, dont environ une moitié est ignorante de leur infection. Entre 2004 et 2007, l'INVS a estimé l'incidence de l'hépatite B à 675 nouveaux cas par an.

La dernière enquête estime à 291 le nombre de cas diagnostiqué en 2013 soit une incidence de 0,44 cas pour 100 000 habitants.

6) Couverture vaccinale

La couverture vaccinale 3 doses de l'hépatite B à 24 mois était en 2014 de 83,1% (source ; Drees, remontée des services de PMI-certificats de santé du 24^e mois traitement InVS). C'est insuffisant au regard de l'objectif de santé publique, mais la couverture de ce vaccin est en forte progression.

I. Infection à *Papillomavirus*

1) Agent pathogène

Le papillomavirus (HPV) est un virus nu à ADN comprenant environ 120 génotypes différents connus chez l'Homme. 40 génotypes différents atteignent préférentiellement les régions génitales et parmi ces derniers 20 sont considérés comme à haut risque (HPV HR) de développer un cancer. Les HPV HR provoquent en Europe 70% des cancers de l'utérus. Les HPV de types 6 et 11 sont responsables de condylome et de verrues (16).

2) Clinique

Les infections au *papillomavirus* sont les 3^{es} plus fréquentes IST dans la population générale. La primo-infection est inapparente peu importe le type d'HPV et la durée médiane de portage est d'environ 15 mois. L'infection peut parfois persister sans aucun signe puis on peut voir apparaître des lésions histologiques précancéreuses appelées néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN). Ces lésions peuvent avoir plusieurs grades classés entre autre selon leurs gravités selon une codification précise et ont un pourcentage possible de régression plus ou moins élevé selon leur grade. Malgré la présence de lésions précancéreuses, l'évolution vers un cancer n'est pas systématique et celui-ci se développera 15 à 20 ans après l'infection. Les HPV 6 et 11 peuvent provoquer des condylomes génitaux à faible risque oncogène, mais très contagieux. La durée d'incubation est d'en moyenne 3 mois (3 semaines à 8 mois) et l'infection peut rester asymptomatique. Les premières lésions peuvent se manifester des mois après l'infection et chez la femme prennent la forme de papules pédiculées pouvant se situer sur la paroi postérieure du vestibule vaginal et aux lèvres et dans certains cas l'infection s'étend au vagin, à l'urètre, au col utérin et au canal anal (6).

3) Mode de transmission

Le *papillomavirus* est un virus responsable d'une infection sexuellement transmissible dans le cas d'une présence de condylomes anogénitaux. Elle se transmet par la peau et les muqueuses contaminées et le préservatif n'empêche pas complètement cette propagation du fait de la contamination par la peau.

4) Vaccins

Il existe en France 2 vaccins : le vaccin quadrivalent Gardasil® (HPV 16, 18, 6 et 11) et le vaccin bivalent Cervarix® (HPV 16 et 18). Ils sont tous les deux préparés à partir de protéines de capside virale adsorbées sur des sels d'aluminium. Les recommandations en matière de vaccination sont une injection chez les jeunes filles de 11 à 14 ans avant le début de leur vie sexuelle et de leur exposition au virus HPV. Il existe une vaccination dite de rattrapage pour les jeunes femmes de 15 à 19 ans révolus. Le schéma vaccinal diffère selon le vaccin utilisé et l'âge de la vaccination. Pour le vaccin quadrivalent, la vaccination sera réalisée en 2 doses espacées de 6 mois chez les jeunes filles âgées de 11 à 13 ans et en 3 doses (0, 2 et 6 mois) chez les jeunes filles de 14 à 19 ans. En ce qui concerne le vaccin bivalent, la vaccination recommandée consiste en 2 doses espacées de 6 mois pour les jeunes filles de 11 à 14 ans et pour celles âgées de 15 à 19 ans, 3 doses selon le schéma 0, 1 et 6 mois (6).

5) Epidémiologie

70% des adultes ont été atteints au moins une fois dans leur vie par une infection à HPV et 60% des jeunes femmes contractent une primo-infection dans les 5 premières années de leur vie sexuelle. L'incidence annuelle des condylomes anogénitaux est très élevée et en augmentation dans les pays développés depuis 30 ans particulièrement chez les jeunes filles âgées de 16 à 25 ans. Le cancer du col de l'utérus dont sont responsables les HPV 16 et 18 est en France le dixième cancer féminin pour le nombre de cas incidents avec plus de 3068 cas estimés en 2005. C'est le 15e cancer féminin pour le nombre de décès avec 1067 décès en 2005 (6).

6) Couverture vaccinale

La couverture vaccinale du *Papillomavirus* souffre d'une baisse continue depuis 2010 avec une couverture vaccinale 3 doses à 16 ans de 22,2% en 2009, 28,4% en 2010, 27,1% en 2011, 24,3% en 2012, 18,6% en 2013, 16,3% en 2014 et 13,7% en 2015.

J. Tuberculose

1) Agent pathogène

La tuberculose est une maladie infectieuse chronique provoquée par une bactérie : *Mycobacterium tuberculosis*. Cette bactérie possède une paroi avec une faible perméabilité aux antibiotiques et sa virulence résulte de sa prolifération et de son interaction avec les cellules de l'hôte. Elle se distingue par une formation de granulome et une hypersensibilité à médiation cellulaire particulièrement marquée (17).

2) Clinique

Les manifestations pathologiques significatives apparaissent chez moins de 5% des sujets primo-infectés et se manifestent la plupart du temps 2 ans après un premier contact avec la bactérie. La forme pulmonaire représente 85% des cas tandis que les formes extrapulmonaires en représentent 15%. La primo-infection est souvent une tuberculose pulmonaire puisque c'est le point d'entrée de la bactérie. Elle atteint les enfants dans les zones endémiques et les adultes dans les zones de faible prévalence. Elle se résout spontanément de façon asymptomatique dans la plupart des cas, cependant elle peut laisser un nodule parenchymateux pulmonaire ou ganglionnaire et se réactiver plus tard prenant le nom de tuberculose secondaire. Elle cause alors des cavités dans les lobules pulmonaires et provoque des symptômes généraux : amaigrissement, fièvre, transpiration nocturne. L'extension locale des cavités peut provoquer des pleurésies et des hémoptysies dont les complications sont une faiblesse généralisée de l'appareil respiratoire et une insuffisance cardiaque. La tuberculose extrapulmonaire est provoquée par la dissémination de la bactérie par voie sanguine. *M. tuberculosis* peut affecter la liste d'organe suivant dans l'ordre décroissant de leur fréquence : ganglions lymphatiques, plèvre, tractus urogénital, os et articulations, méninges et péritoine (17).

3) Mode de transmission

La transmission de *M. tuberculosis* se fait exclusivement entre humains. La contagion se fait par voie aérienne à partir d'une personne atteinte de tuberculose et plus particulièrement à partir d'une personne atteinte de tuberculose secondaire. En effet, les personnes en primo-infection ne sont quasiment pas contagieuses.

4) Vaccin

Le vaccin BCG est préparé à partir d'isolat de *Mycobacterium bovis* dont la virulence a été atténuée par un passage sur pomme de terre biliée glycinée. Il se présente sous la forme d'un flacon multidose en poudre à reconstituer. La législation française recommande de vacciner les enfants à risque dès les premiers mois de vie. Cependant on pratique un test tuberculinique chez les enfants de plus de 3 ans avant toute vaccination (6).

5) Epidémiologie

La tuberculose touche 30 millions de personnes, dont 8 millions par an avec 3 millions de morts. La tuberculose sévit également dans les pays occidentaux sous la forme de petites épidémies dans des régions (Russie et Europe de l'Est entre autres), mais également au sein d'une famille. En 2008, en Ile de France l'incidence était de 15,8 pour 100 000 habitants, cela augmente avec l'âge atteignant 16,5 pour 100 000 habitants pour les personnes de plus de 75 ans (17). En 2014, le nombre de cas déclarés de tuberculose était de 4827 soit une incidence de 7,3 pour 100000 habitants (18).

6) Couverture vaccinale

L'actualisation des données présentées concerne la couverture vaccinale BCG des enfants âgés de 9 mois. Ces valeurs ont été recueillies à partir des certificats de santé du neuvième mois (enfants vaccinés en secteur libéral) et des résultats communiqués par les centres de protection maternelle et infantile (PMI). Chez les enfants nés en 2013, la couverture vaccinale était de 78,9 % en secteur libéral et de 90 % pour les PMI. Cinq ans plus tôt, chez les enfants nés en 2008, la couverture vaccinale était plus faible, que ce soit en secteur libéral (65 %) ou en PMI (87,5%) (19).

K. Rougeole

1) Agent pathogène

La rougeole est une infection respiratoire provoquée par un virus appartenant au genre *Morbillivirus* responsable de 700 000 décès par an dans le monde (dont la moitié en Afrique). C'est un virus à ARN avec capside portant des protéines antigéniques. La majorité des pays développés ont éradiqué les cas autochtones, mais ils ont deux raisons majeures de rester vigilants : l'arrivée de migrant venant de pays endémique, et l'inexistence de données sur la nécessité de vacciner et pendant combien de temps. Le virus contamine les voies respiratoires ou la conjonctive et diffuse vers le tissu lymphoïde voisin provoquant sa destruction et par conséquent une leucopénie marquée. Puis, le virus passe dans le sang et provoque une infection généralisée (5^e ou 7^e jour) qui se propage préférentiellement dans le tractus respiratoire, la peau, la conjonctive et en dernier lieu le système nerveux central (20).

2) Clinique

La rougeole évolue en 3 phases relativement caractéristiques et bien définies dans le temps. La période d'incubation d'une durée moyenne de 10 jours est asymptomatique. La période d'invasion durant 2 à 4 jours est caractérisée par une fièvre brutale, une asthénie, des malaises, des céphalées, des troubles du sommeil et du comportement. Le catarrhe apparaît pendant la période d'invasion (24h après l'apparition des premiers signes), elle se manifeste par une rhinite, une conjonctivite ainsi qu'une toux rauque et pénible. Puis vient l'érythème caractérisé à la 36^e heure par le signe de Koplik , éruption érythémateuse apparaissant dans la face interne des joues. Enfin, l'exanthème apparaît au 14^e jour, il se traduit par l'apparition d'une éruption érythématopaleuse sur tout le corps. Les complications peuvent être une surinfection des voies aériennes supérieures ainsi que des complications neurologiques sous la forme d'encéphalites (20).

3) Mode de transmission

La rougeole est une maladie très contagieuse et en l'absence de protection vaccinale la contamination peut atteindre 90 à 100% pour les enfants d'une même famille et 50% pour les enfants d'une même classe en contact avec le sujet infecté. La contamination se fait par les gouttelettes de Flugge chargée de virus. Elle est maximum pendant la période prééruptive et il n'y a pas de contamination chez les sujets ayant une maladie inapparente (20).

4) Vaccins

Tous les vaccins ROR présents actuellement en France sont des vaccins vivants atténués. Il existe un vaccin monovalent (Rouvax®) ou une association avec la rubéole et les oreillons dans des vaccins trivalents (M-M-R Vax Pro® et Priorix®). Le protocole se fait en 2 injections : la première à 12 mois et la seconde entre 16 et 18 mois (6).

5) Epidémiologie

Durant la période du 01/01/08 au 31/05/16 : plus de 24000 cas de rougeole ont été déclaré en France dont 15000 cas uniquement pour l'année 2011. Cette épidémie a provoqué 1500 cas de pneumopathies graves, 34 complications neurologiques et 10 décès. Le nombre de cas a fortement diminué en 2012 (859 cas) puis s'est stabilisé en 2013 (259 cas) et 2014 (267 cas). Cependant une augmentation du nombre de cas a été observée en 2015 (364 cas) en relation avec un foyer épidémique en Alsace.

Au cours des 5 premiers mois de 2016, 53 cas ont été déclarés attestant d'une diminution de la propagation du virus. Enfin, on observe un déplacement de la maladie vers des âges plus élevés probablement dû à une couverture vaccinale encore insuffisante et un échappement de la maladie au moment de la petite enfance du à la diminution de la circulation du virus (21).

6) Couverture vaccinale

Chez les enfants âgés de 24 mois nés en 2012, la couverture vaccinale ROR avec deux doses reste insuffisante (72 %). Toutefois, on observe une tendance à l'augmentation du taux d'enfants ayant reçu une seule dose : 90,5 % dans la cohorte d'enfants nés en 2012, 89 % pour ceux nés en 2008. Chez les adolescents âgés de 15 ans, la couverture ROR deux doses était de 70 % en 2008-2009, en l'absence de données plus récentes (19).

L. Oreillons

1) Agent pathogène

Les oreillons sont provoqués par un virus enveloppé à ARN de la famille *Paramyxoviridae* (comme celui de la rougeole, VRS et virus influenza), son réservoir est strictement humain et il infecte préférentiellement les muqueuses des voies aériennes supérieures. Il atteint ensuite les relais lymphatiques et diffuse alors dans plusieurs organes (glandes salivaires, oreille interne, pancréas, cœur, système nerveux, articulations, reins, foie, gonades, thyroïdes). Un tiers des infections est asymptomatique et la plupart des symptômes sont bénins, mais certaines complications peuvent provoquer des hospitalisations (22).

2) Clinique

Après une incubation comprise entre 14 et 20 jours, chez la plupart des adultes l'infection sera asymptomatique (environ 1 fois sur 3). Le gonflement des glandes salivaires (parotide) sans complications est observé dans 75% des cas chez l'enfant. L'infection typique est caractérisée par une fièvre, des céphalées, des vomissements voire dans certains cas une douleur généralisée pendant la phase d'invasion. Le taux d'apparition des complications est de 5% et le taux d'hospitalisations consécutives est de 2%. Les complications des oreillons sont des méningites, des orchites, des ovarites et des surdités. La méningite est la complication la plus fréquente chez l'enfant bien qu'ayant une prévalence de 0,5% chez l'enfant. Un syndrome méningé présente néanmoins un meilleur pronostic que les autres méningoencéphalites virales. Les orchites et ovarites surviennent chez les adolescents et peuvent dans de très rares cas entraîner des stérilités pour les orchites et plus couramment des douleurs pelviennes associées à des vomissements, de la fièvre et des frissons pour les ovarites. La surdité définitive consécutive aux oreillons reste rare (0,5 à 5 cas pour 100 000), mais les séquelles auditives transitoires sont plus fréquentes (22).

3) Mode de transmission

Le virus se réplique dans les voies aériennes supérieures et se transmet par les gouttelettes de salive. Il peut être isolé dans la salive 7 jours avant les premiers symptômes et 9 jours après et les patients asymptomatiques peuvent également transmettre le virus (22).

4) Vaccin

Le vaccin ourlien a permis une diminution de 97% à 99% de l'incidence de la maladie, mais il reste des cas sporadiques dans plusieurs pays européens et américains, notamment une épidémie au Royaume-Uni en 2005 (56 000 cas rapportés) et aux États-Unis en 2006 (5800 cas) (22).

5) Couverture vaccinale

On retrouve les mêmes données que pour la rougeole.

M. Rubéole

1) Agent pathogène

La rubéole est une infection virale bénigne survenant principalement pendant l'enfance, elle peut provoquer une complication congénitale assez grave. Le virus de la rubéole du genre *Rubivirus* est un virus à ARN avec une capsid à réservoir strictement humain. C'est un virus très stable génétiquement parlant, donc avec peu de variations entre les souches d'où l'efficacité des vaccins. Après inhalation, le virus se multiplie dans la muqueuse respiratoire et les ganglions cervicaux puis diffuse dans le sang (23).

2) Clinique

La primo-infection est asymptomatique dans 50% des cas, l'éruption survient 13 à 20 jours après le début de l'infection. C'est une éruption discrète de petites macules s'étendant sur tout le corps. Elle est consécutive à une parotidite bilatérale ou unilatérale qui apparaît 7 jours avant et persiste 3 à 4 jours. Des encéphalopathies très rares peuvent survenir (incidence 1/5000 à 1/10 000) et sont de pronostic assez favorable. La rubéole congénitale se manifeste le plus souvent quand une mère, à moins de 11 semaines d'aménorrhées, est atteinte de la rubéole sous sa forme de primo-infection. Cette rubéole congénitale provoque des infections *in utero* graves pouvant mener à des lésions de différents organes chez le fœtus. Elles se traduisent par des malformations cardiaques, une diminution de l'audition et une atteinte oculaire (microphthalmie, cataracte, rétinopathie) et peuvent s'accompagner d'atteintes du système nerveux central (23).

3) Mode de transmission

Le virus de la rubéole se transmet par contacts directs et répétés entre humains principalement par voie respiratoire. La contagiosité commence 7 jours avant l'éruption et se prolonge 14 jours après le début de celle-ci (6,23).

4) Epidémiologie

La rubéole est une maladie principalement contractée par les enfants et aujourd'hui en France il n'y a plus que des cas sporadiques parfois importés d'autres pays. Le nombre d'infections rubéoleuses recensées pendant la grossesse par le réseau Renarub est en baisse depuis 2000 et est inférieur à 10 cas par an depuis 2006, l'incidence est donc de 5 cas pour 100 000 naissances (23).

5) Couverture vaccinale

Les mêmes données sont retrouvées que pour les oreillons et la rougeole.

N. Grippe

1) Agent pathogène

La grippe saisonnière est une infection des voies aériennes provoquée par un virus de la famille des *Orthomyxoviridae* et du genre *Influenzavirus* qui se subdivise en 3 sous-groupes : A, B et C plus rarement rencontré. C'est un virus enveloppé à ARN possédant de très grandes capacités de mutation. Dans le cas du genre A du virus *Inflenza (Influenzavirus A)* plusieurs sous-types peuvent coexister que l'on différencie par deux glycoprotéines de surface : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Comme mentionné ci-dessus ce virus possède de grandes capacités d'adaptation et d'évolution. Les mutations génétiques peuvent être légères (glissement) ou majeures (cassures). Les glissements sont des mutations génétiques des séquences codant pour les protéines virales (dont HA et NA) qui peuvent être expliquées par la pression de sélection exercée par le système immunitaire humain. Cette variabilité antigénique explique sa capacité à réinfecter chaque année une population et provoquer de nouvelles épidémies. Les cassures sont des réassortiments génétiques provoqués par des échanges de segments d'ARN avec d'autres virus et possédant de nouveaux caractères immunologiques et pathologiques pouvant être à l'origine de pandémies (24,25).

2) Clinique

Après une incubation de 24 à 48h, la grippe saisonnière se caractérise par un début brutal avec une fièvre élevée, des frissons, une asthénie, des courbatures et des céphalées. Conjointement, on peut observer des signes d'irritation laryngo-trachéale, bronchique ou conjonctivale. La fièvre et les douleurs peuvent durer 3 à 4 jours et la guérison peut être rapide, mais la convalescence est longue et une asthénie peut s'installer pendant quelques jours ou plusieurs semaines (6,24,25).

Les complications de la grippe sont nombreuses et relativement courantes. Elles ne sont pas directement dues au virus, mais aux surinfections bactériennes possibles (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*...). Ces complications prennent alors la forme d'atteintes des voies aériennes supérieures (otites, sinusites, laryngite) et de pneumopathie (pneumonie). Dans certains cas, la grippe peut provoquer des méningites et des encéphalites virales accompagnées de convulsions. Le virus *Influenza* peut également décompenser une maladie chronique préexistante (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, cardiopathies, syndrome néphrotique) (24).

Les personnes âgées particulièrement sujettes à ces surinfections sont donc plutôt vulnérables face à la grippe saisonnière ainsi que toutes personnes souffrant de maladies chroniques.

3) Mode de transmission

La grippe saisonnière se transmet par des gouttelettes de salives émises lors des éternuements ou de toux dans des conditions de contacts rapprochés. La contamination peut également avoir lieu par des objets ou des mains souillées par des sécrétions oropharyngées malgré la relative capacité du virus à survivre dans le milieu extérieur (5 min sur la peau, 8 à 12h sur les vêtements et 24 à 48h sur les surfaces inertes). La grippe est donc une maladie très contagieuse qui nécessite des conditions d'hygiènes strictes ainsi que l'éviction des sujets infectés pour enrayer l'épidémie.

4) Vaccins

Au vu de la contagiosité et du pathogène provoquant la grippe, la vaccination est un outil de prévention capital. Les vaccins sont composés de neuraminidase, d'hémagglutinine (Agridal®, Influvac®), pour certains vaccins de fragments d'enveloppe protéique (Immunogrip®, Vaxigrip®) et ils ne contiennent pas d'adjuvants. Ils sont préparés à partir de souches de virus en circulation, généralement 2 sous-types A différents et un sous-type B. Le choix des souches est réalisé par l'OMS en fonction des données épidémiologiques pour la saison grippale de l'hémisphère sud. Le vaccin protège efficacement (60 à 90% d'efficacité) 2 semaines après son injection pour une durée de 6 à 12 mois. Compte tenu de la variabilité génétique, il est donc nécessaire de se faire vacciner tous les ans à partir d'octobre ou novembre. Les populations ciblées par cette vaccination sont celles avec des facteurs à risques les personnes âgées de 65 ans et plus ainsi que les adultes, femmes enceintes et enfants (de plus de 6 mois) souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques ainsi que les personnes présentant un indice de masse corporel (IMC) supérieur à 40 (6,24).

5) Epidémiologie

L'infection grippale peut se présenter sous trois formes : une forme sporadique représentant quelques cas isolés dans la population, une forme épidémique où la maladie possède une plus forte incidence et une forme pandémique où la grippe se répand de façon très rapide et sur la terre entière. La plupart du temps, la grippe saisonnière évolue par poussées épidémiques annuelles hivernales précédées de cas sporadiques.

En terme de chiffres, on estime que 3 à 8% de la population française est touchée par la grippe saisonnière chaque année soit environ 2,5 millions de personnes concernées en moyenne. Enfin, on estime que ce sont environ 4000 à 6000 personnes qui décèdent d'une infection par la grippe saisonnière en France chaque année(26), ce chiffre concerne essentiellement les plus de 65 ans (24).

6) Couverture vaccinale

On a comme dernières données 39,1% de couverture vaccinale pour les moins de 65 ans avec des facteurs de risques et 50,8% pour les 65 ans et plus, soit 48,3% de couverture vaccinale moyenne pour la saison 2015/2016. C'est une augmentation par rapport à la saison 2014/2015 (46,1% de couverture vaccinale à cette époque), mais surtout c'est une inversion d'une diminution constante de la couverture vaccinale depuis la saison 2009/2010. En revanche, ces chiffres sont toujours insuffisants au regard de l'objectif de couverture vaccinale de 75% pour ce type de population (27).

8. Effets indésirables de la vaccination

A. Réactions locales

Les réactions locales consécutives à la vaccination sont courantes, bénignes et fugaces. Elles se manifestent sous la forme de gonflements, d'indurations, de sensibilités, de chaleurs et de douleurs au site d'injection. L'apparition d'un nodule au point d'injection est courante surtout avec les vaccins adsorbés : il s'observe chez 5 à 10% des vaccinés et est généralement indolore et peut persister pendant quelques semaines (28,29).

B. Réactions générales

Elles peuvent se manifester entre autres choses sous forme de fièvres, de malaises ou d'anorexie. Ces symptômes ne sont pas spécifiques, car ils sont inhérents au principe même de la vaccination et peuvent être dus aux vaccins ou à une infection intercurrente. Ils sont plus volontiers observés après des vaccins vivants et dans certains cas pourraient s'apparenter à une forme mineure de la maladie. Dans le cas de la rougeole ou de la rubéole, on peut observer l'apparition d'une fièvre chez 10 à 20% des vaccinés 5 à 12 jours après la vaccination (28,30).

C. Accidents propres à chaque vaccin

1) Vaccin Diphtérique

Le vaccin contre la diphtérie peut, dans certains cas provoquer des réactions fébriles sévères ainsi qu'une persistance d'un nodule indolore ; ces risques de symptômes augmentent avec l'âge, il est donc recommandé d'abaisser la dose d'anatoxine pour les adultes. Des cas de réactions anaphylactiques exceptionnelles ont également été décrits avec la prévalence de 1 à 10 cas par millions ainsi que des atteintes neurologiques.

2) Vaccin Coquelucheux

Le vaccin contre la coqueluche peut provoquer dans de très rares cas le syndrome du cri persistant (0,5 à 6 cas pour 10 000 vaccinations) (28). Un syndrome caractérisé par une hypotonie et une hyporéactivité peut également être observé chez le nourrisson avec une prévalence de 1 à 2 pour 1000. Cependant, la prévalence de ces effets secondaires a considérablement chuté depuis l'introduction du vaccin coquelucheux acellulaire. On note aussi la possibilité de convulsions en réponse à la vaccination avec une incidence inférieure à 1%.

3) Vaccin de la Rougeole

L'apparition d'une éruption ou d'une conjonctivite lors de la deuxième semaine post-vaccinale est un effet secondaire possible de la vaccination pour la rougeole avec une fréquence d'apparition de 17 cas pour 1000 vaccinations(30). La rougeole peut également être responsable d'accidents encéphaliques tels que des encéphalites ou des panencéphalites sclérosantes subaiguës, ils ont une incidence de respectivement 0,1 et 0,05 à 0,1 cas pour 100 000 vaccinés (28).

4) Vaccin de la Rubéole

Le vaccin contre la rubéole peut causer un exanthème ou des adénopathies (15 à 20% des cas (1)) 3 jours après la vaccination. Des arthralgies aiguës transitoires peuvent également survenir 3 semaines après la vaccination et durant au moins 5 jours (20% d'incidence) (6).

5) Vaccin des Oreillons

En plus de parotidites fugaces et indolores survenant 20 jours après la vaccination, le principal risque est l'apparition d'une méningite d'incidence assez rare (1 cas pour 1 million) (6).

6) Vaccins rougeole-oreillons-rubéole et thrombocytopénie

La thrombocytopénie est une complication courante de la rubéole (estimé à 1 pour 3000 cas)(30), mais également de la vaccination rougeole-rubéole-oreillon (incidence 0,95 pour 100 000)(28). Elle se manifeste par un purpura thrombopénique 3 semaines environ après une vaccination.

7) Vaccin contre la grippe et syndrome de Guillain-Barré

En 1976, aux États unis, une affection auto-immune nommée syndrome de Guillain-Barré est reliée à l'administration des vaccins grippaux avec un risque de 1 pour 100 000 vaccinés. Ce risque a été attribué à cette souche particulière de 1976 et à part une augmentation très faible du risque sur la période 1992-1994 (1 cas pour 1 million de vaccinés), plus aucune relation n'a été faite entre un vaccin et ce syndrome.(30)

8) Réactions allergiques

Ce sont des manifestations de type anaphylactiques et elles sont médiées par les immunoglobulines E. Ces réactions peuvent être provoquées par les antigènes contenus dans les vaccins, mais également par d'autres composants (conservateurs, traces d'antibiotiques). Les réactions allergiques sévères à un vaccin sont très rares (1 pour 500 000 doses), mais peuvent être potentiellement très graves. La clinique des réactions allergiques est très variée, elle se manifeste la plupart du temps par une urticaire généralisée (90% des cas), une rhinite, des éternuements. Dans certains cas plus graves, on peut observer des œdèmes du visage et de la bouche, des gênes respiratoires et un collapsus.

9. Contre-indications de la vaccination

Les contre-indications sont inscrites dans les autorisations de mise sur le marché des vaccins élaborées par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). De plus, le haut conseil de la santé publique qui élabore le calendrier vaccinal produit des recommandations d'utilisation pour chaque vaccin.

A. Contre-indications pour tous les vaccins

1) Réaction allergique

Une précédente réaction allergique à un vaccin ou à un de ces composants contre-indique la vaccination à cette personne. L'élément responsable de la réaction devra être déterminé (néomycine, latex, antigène) et le vaccinateur devra s'assurer de l'absence de réaction précédente avant la vaccination. Cependant si l'allergie est bénigne (urticaire non étendue) la vaccination pourra être maintenue avec certaines précautions (antihistaminique).

2) Infection fébrile aiguë

Ce n'est pas une contre-indication absolue, mais elle provoque un report de la vaccination d'une ou deux semaines.

B. Contre-indications pour les vaccins vivants

1) Grossesse

Tous les vaccins vivants sont formellement contre-indiqués pendant la grossesse par précaution afin de prévenir toute malformation néonatale. De plus, certains vaccins contiennent des souches de maladies hautement tératogènes (rubéole, varicelle) et donc présentent un risque contre-indiquant formellement la vaccination.

2) VIH et traitement immunosuppresseurs

Dans le cas de personne possédant un système immunitaire diminué soit par un traitement soit par une maladie, la vaccination par des vaccins vivants est contre-indiquée du fait de l'incapacité de contrôler la réplication de l'antigène vaccinal et donc de contracter la maladie vaccinale correspondante avec des conséquences graves voire mortelles. On observe une latence d'au moins 5 mois pour une vaccination chez des personnes ayant reçu un traitement d'immunoglobuline ou de produits sanguins.

C. Contre-indications pour la coqueluche

Le vaccin contre la coqueluche, en raison de ses potentiels effets secondaires neurologiques même s'ils sont extrêmement rares (d'autant plus avec le vaccin coquelucheux acellulaire), est contre-indiqué chez une personne souffrant de maladie neurologique évolutive.

D. Fausses contre-indications

Certaines pathologies sont considérées à tort comme des contre-indications à la vaccination c'est le cas de l'asthme et des maladies respiratoires chroniques, des affections rénales, des maladies cardiaques, des personnes malnutries, des bébés nourris au sein.

III. Hésitation vaccinale

1. Définition

La vaccination est reconnue unanimement comme un outil efficace du système de santé publique pour enrayer des maladies infectieuses dangereuses, voire mortelles. Grâce à la vaccination, des millions de vies ont pu être sauvées et cette vaccination a permis le recul de la mortalité et de la morbidité d'un grand nombre de maladies infectieuses. Cependant, on observe une baisse de la couverture vaccinale pour certains vaccins dans certains pays ainsi que la naissance de doutes croissants sur la vaccination en général.

La couverture vaccinale dépend de nombreux facteurs, dont l'accessibilité de la vaccination qui peut être perturbée par une rupture d'approvisionnement, une distance trop importante pour atteindre les centres d'immunisation, une absence de programme de communication et une dégradation des services de santé pratiquant la vaccination due à un conflit ou à une catastrophe naturelle. En revanche, l'hésitation vaccinale est un facteur de plus en plus important impactant la couverture vaccinale directement dans des pays où cette accessibilité à la vaccination n'est pas touchée (31).

On ne peut donc pas complètement évaluer l'hésitation vaccinale à partir des chiffres de couverture vaccinale puisqu'elle n'est qu'un facteur qui influence parmi d'autres la couverture vaccinale. Par exemple, un retard ou une non-vaccination peut être dû à autre chose qu'à une réflexion personnelle sur la vaccination (procrastination, oubli, négligence) (32).

Avant l'utilisation du terme « hésitation vaccinale » pour définir ce comportement envers les vaccins les expressions « résistance » ou « opposition à la vaccination » étaient utilisées. Ces termes sont apparus trop restrictifs pour définir le phénomène. En effet, cette expression doit être relativement large pour pouvoir englober un nombre exhaustif de paramètres permettant d'évaluer l'importance de cette hésitation vaccinale en étant le plus juste possible, mais surtout pour mieux la comprendre et comprendre l'impact qu'elle peut avoir sur une politique vaccinale.

Le groupe de travail portant sur l'hésitation vaccinale dépendant du groupe SAGE (Strategic Advisory Group of Experts) de l'OMS définit la notion en ces termes : « Par hésitation à l'égard des vaccins, on entend le retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité de services de vaccination. C'est un phénomène complexe, spécifique au contexte et variant selon le moment, le lieu et les vaccins. Il inclut certains facteurs comme la sous-estimation du danger, la commodité et la confiance »⁽³³⁾.

2.Spectre de l'hésitation vaccinale

On peut la définir selon un spectre appelé « continuum » de l'hésitation vaccinale (Figure 3). On a aux deux extrémités du spectre une population acceptant totalement la vaccination et à l'autre extrémité une population la refusant totalement. Entre ces deux absolus ils existent des positions intermédiaires qui acceptent certains vaccins, mais en refusent d'autres ou retardent leur vaccination. Enfin, il existe des sous-groupes parmi les 2 situations extrêmes. En effet les populations peuvent accepter ou refuser la vaccination, mais exprimer des doutes. Le continuum n'est pas simplement linéaire, les populations que ne sont ni pour ni contre n'ont pas un avis intermédiaire, mais il dépend entre autres du vaccin ou du contexte (32,33).

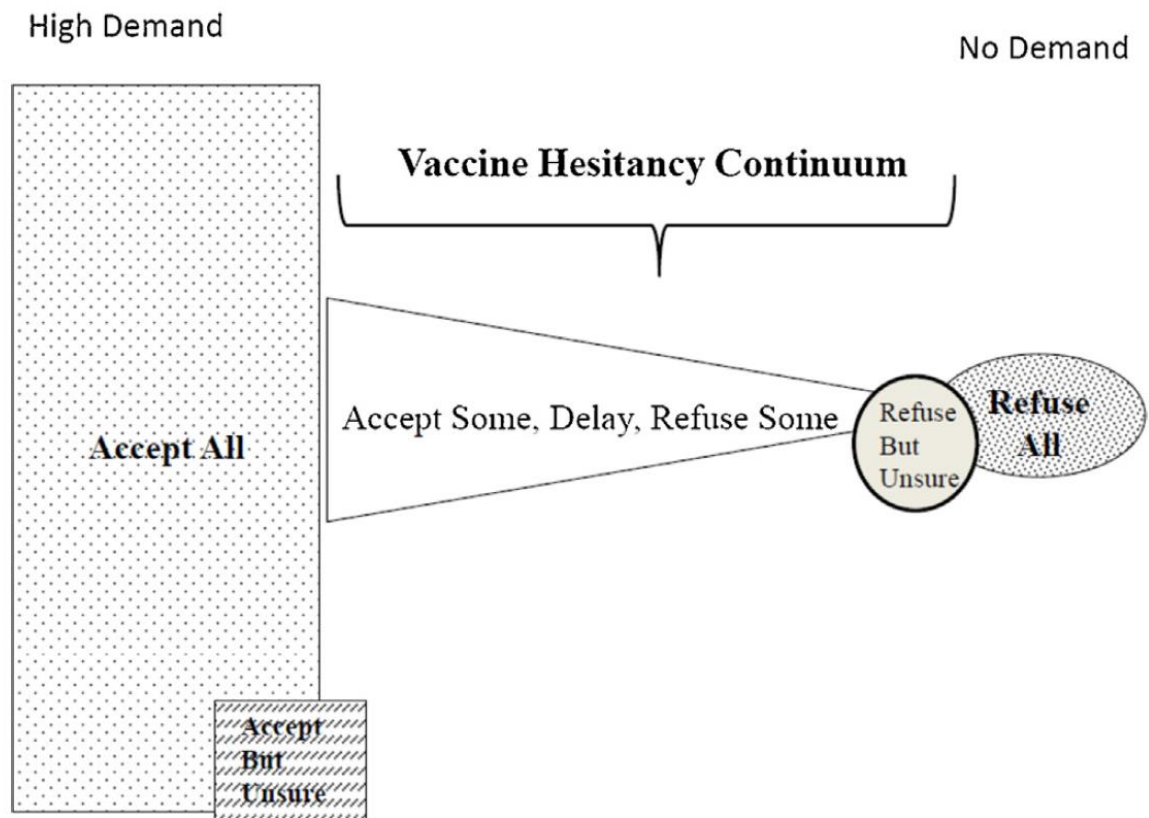


Figure 3 : Spectre de l'hésitation vaccinale entre acceptation totale et refus catégorique

3. Modèle de l'hésitation vaccinale 3C

L'hésitation vaccinale est un comportement qui résulte d'un processus de décision complexe variable et influencé par de très nombreux facteurs.

En 2011, le groupe de travail communication vaccin de l'OMS Europe propose le modèle dit des 3C. Ce modèle a été créé dans le but de faciliter la compréhension et l'approche du terme « hésitation vaccinale ». Le modèle des 3c rassemble 3 comportements influençant de façon considérable le choix vaccinal : la sous-estimation du danger (complacency), la commodité (convenience) et la confiance (confidence) (Figure 4) (34).

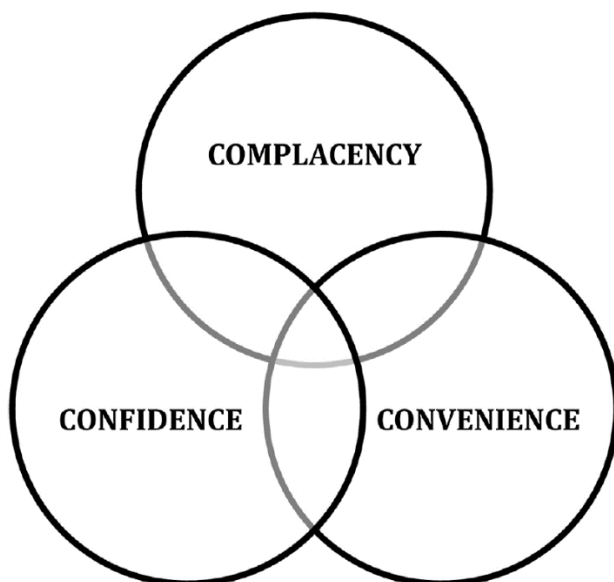


Figure 4 : le modèle 3C de l'hésitation vaccinale (source SAGE)

A. La sous-estimation du danger

Ce sentiment se manifeste lorsque les risques perçus d'une maladie à prévention vaccinale sont faibles et la vaccination contre cette maladie ne semble plus être un acte préventif justifié ou nécessaire.

Paradoxalement plus un programme de vaccination est efficace plus cette sous-estimation du danger augmentera auprès des populations entraînant par la même occasion une augmentation de l'hésitation vaccinale (29). On pourrait dire que la vaccination est victime de son succès, en effet ce sont les pays défavorisés où les maladies à prévention vaccinale sont les plus fréquentes qui sont également les pays avec une forte confiance en la vaccination. Par exemple, la proportion de personnes doutant de la sécurité des vaccins au Bangladesh et aux Philippines avoisine les 1%(35).

Ce doute de l'intérêt de la vaccination est lié à la peur des effets secondaires des vaccins. En effet, certaines populations pèsent le risque potentiel d'effets secondaires d'un vaccin contre un risque a priori faible de contracter la maladie vaccinale.

Pourtant la baisse de l'incidence même presque totale ne permet pas d'arrêter la vaccination à moins d'une éradication totale de la maladie comme la variole. En effet si l'incidence d'une maladie à prévention vaccinale peut être très faible dans un pays où la couverture vaccinale est suffisante dès lors que ce programme vaccinal s'arrête on peut observer une recrudescence de la maladie voire une épidémie. C'est le cas de la coqueluche au Japon où la vaccination avait été stoppée en 1970, époque où la coqueluche avait été éradiquée. En 1976 avec une couverture vaccinale inférieure à 10% on a observé une recrudescence des cas de coqueluche et en 1979 une épidémie survient provoquant 13 000 cas dont 41 mortels (36).

B. La commodité

La commodité d'un vaccin se traduit par sa disponibilité dans le circuit de santé, son accessibilité en matière de prix, sa facilité d'accès à des informations scientifiques fiables et compréhensibles et l'incitation des systèmes de santé à la vaccination.

La qualité des services de santé (réel ou perçus) influe également sur la décision de se faire vacciner et par extension sur l'hésitation vaccinale. Les critères de qualité divergent selon le contexte, mais ils peuvent s'appliquer entre autres sur les vacinateurs et les lieux de vaccination.

Un exemple pour illustrer la relation entre le facteur commodité et hésitation vaccinale est la difficulté d'approvisionnement qui touche les vaccins pentavalents, tétravalents ainsi que les vaccins Meningitec® en 2015 et 2016 en France ont eu un impact sur l'hésitation vaccinale. Le seul vaccin facilement disponible contenant les valences obligatoires diphtérie, tétanos et poliomyélite ainsi que les 2 valences recommandées *Haemophilus* et coqueluche est alors le vaccin hexavalent contenant la valence hépatite B. Il est probable que le fait de ne plus avoir « le choix » – la vaccination pour l'hépatite B devenant de fait obligatoire- ait donné aux parents l'impression que leurs choix vaccinaux étaient dictés par les laboratoires. Ce doute engendré par la pénurie peut conduire à un comportement d'attente de la fin de rupture aboutissant à un retard dans l'application du calendrier vaccinal (37).

C. La confiance

La confiance vaccinale en opposition au doute est un comportement qui s'applique sur plusieurs aspects de la vaccination. En effet, la confiance concerne le vaccin en lui-même et plus particulièrement sa sécurité et son efficacité. Cette confiance s'applique également aux acteurs de la vaccination tels que les vaccinateurs et le système de santé en général. Enfin, la population peut exprimer sa confiance ou des doutes sur la légitimité d'un programme vaccinal.

4. Modèle bidimensionnel

Un autre modèle proposé par P. Peretti-Watel et P. Verger dans un document publié en 2015⁽³²⁾ présente la vaccination d'une manière bidirectionnelle. Dans ce modèle, l'hésitation est principalement abordée sous la forme d'un processus décisionnel il se focalise sur cette réflexion plus que sur le résultat de l'hésitation vaccinale.

La publication propose de définir 2 termes : la confiance dans les autorités et l'engagement, et à partir de ces définitions créer une représentation schématique de l'hésitation vaccinale sous la forme de deux axes (38).

A. Engagement du processus décisionnel

L'hésitation vaccinale en tant que processus décisionnel peut diviser une population en 2 groupes en fonction de leur rapport à ce processus. En effet, certaines personnes sont très intéressées et impliquées sur le sujet des vaccins et de la vaccination et d'autres en sont complètement indifférents.

La première catégorie s'investit dans une recherche documentaire afin de rassembler des informations permettant un choix éclairé et permettre de peser les avantages et inconvénients des vaccins.

Cet engagement dans le processus de vaccination peut être relié à une certaine culture du risque telle qu'elle est définie par A. Giddens ; « nous vivons dans une société qui n'est plus orientée vers le passé, mais tournée vers le futur, dans laquelle l'individu a acquis une grande autonomie et se voit exhorté à prendre sa vie en main, en se projetant sans cesse dans l'avenir, pour rester attentif aux risques et aux opportunités qu'il recèle, et en s'appuyant pour cela sur des savoirs experts ». Cette culture du risque se manifeste dans certaines populations par un désir d'autonomie en ce qui concerne leur santé et leur connaissance des risques.

On a donc un axe indifférence-engagement caractérisant le degré d'implication dans son choix vaccinal.

B. Confiance dans les autorités

« Dès lors que nous dépendons de choses ou personnes en dehors de notre contrôle et/ou compréhension, nous sommes contraints de leur faire confiance, ce qui implique un acte de foi » (32).

La vaccination peut être l'objet de cet acte de foi ou non à travers la confiance accordée à un vaccinateur (médecin, sage-femme et infirmier). Le doute ou la confiance ne concerne pas seulement la vaccination et ses acteurs, mais également la science en général. En effet, la défiance à l'égard de la vaccination et plus largement de la science n'est plus uniquement liée à l'ignorance, car elle peut se manifester dans des milieux éduqués et très informés.

Dans certains cas, l'adhésion à la culture du risque citée plus haut peut amener à un rejet de la médecine allopathique par manque de confiance envers les sciences dites « classiques » pour des modes alternatifs de médecine (acupuncture, homéopathie, naturopathie...) et des sources d'informations non officielles.

C. Représentation de l'hésitation vaccinale

Ce schéma (Figure 5) représente 2 axes : l'engagement dans la culture du risque et la confiance dans les autorités. On voit bien que selon la façon où l'on se place sur le diagramme l'acceptation ou l'hésitation vaccinale est différente. Il montre également que les campagnes de promotions de la vaccination peuvent faire déplacer les populations de gauche à droite du diagramme, mais pas nécessairement de bas en haut. Ce schéma ne prend pas en compte tous les facteurs entrant dans l'hésitation vaccinale⁽³²⁾.

L'hésitation dépend souvent du vaccin, en effet certaines populations s'informent plus intensément sur de nouveaux vaccins plutôt que sur des anciens. De plus, la confiance accordée à un vaccin ou à des autorités de santé peut dépendre de la médiatisation d'un phénomène à un moment précis.

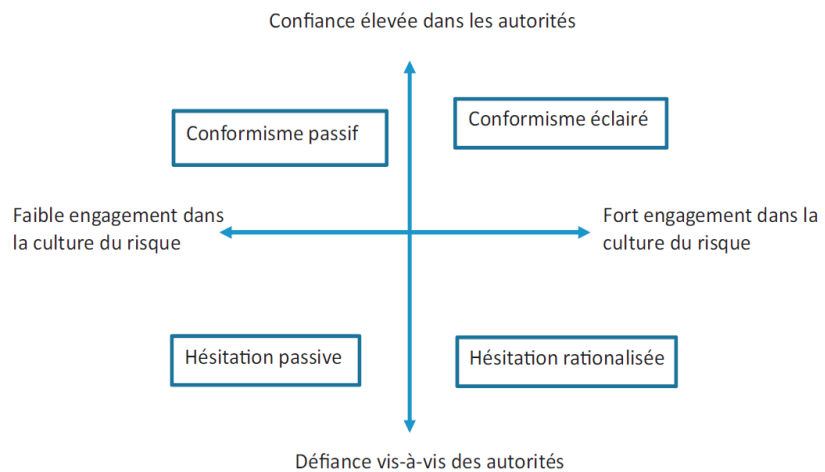


Figure 5 : Hésitation vaccinale représentation selon deux axes la confiance dans les autorités et l'engagement dans la santé (source : l'hésitation vaccinale : une revue critique)

5. Modèle rassemblant les déterminants de l'hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale est un comportement complexe influencé par un très grand nombre de facteurs. Ces facteurs relevés au fur et à mesure des années grâce à de nombreux questionnaires réalisés sur différentes populations et sur différents vaccins a permis à l'OMS d'établir une liste des principaux déterminants (Figure 6) classés en influences contextuelles, individuelles et de groupe ainsi qu'en aspects spécifiques. Il existe d'autres classifications de ces déterminants, mais celle-ci datant de février 2015 et venant d'une institution officielle de santé mondiale obtient un certain consensus. Néanmoins, chaque pays possède une expression différente de ces facteurs : c'est-à-dire la présence plus ou moins importante de certains facteurs, leur absence ou la différence de leurs contenus.

Cette partie s’attachera donc à étudier et expliciter ces déterminants en France et dans la population française et dans les pays développés en les illustrant avec des exemples et des données issues de méta-analyses, d’enquêtes et de publications.

<u>Influences contextuelles</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Communication et médias • Leaders influents, protecteurs de l’intérêt public et lobbys anti et provaccination • Influences historiques • Religion/culture/Relations hommes-femmes/situation socio-économiques • Politiques/mandats • Obstacles géographiques • Industrie pharmaceutique
<u>Influence individuelle et de groupe</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédents vaccinaux • Croyances, attitudes face à la santé et la prévention • Connaissance/information • Confiance dans le système de santé et le personnel de santé et expérience personnelle • Rapport risques/avantages (perçus, réel) • La vaccination comme norme sociale par opposition à superflue/dangereuse
<u>Aspects spécifiques des vaccins/de la vaccination</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport bénéfices/Risques (données scientifiques) • Introduction d’un nouveau vaccin ou d’une nouvelle formulation • Mode d’administration • Conception du programme de vaccination/mode de délivrance • Fiabilité de l’approvisionnement et/ou origine des vaccins • Calendrier vaccinal • Coûts • Rôle des professionnels de santé

Figure 6: Modèle des déterminants de l’hésitation vaccinale (Source SAGE OMS)

A. Influence contextuelles

1) Communication et médias

Les médias dits « classiques » (radio, presse, télévision) ainsi que les médias dits « sociaux » (Facebook®, forums, Twitter®) peuvent avoir une influence négative et parfois positive sur le choix vaccinal et induire parfois une hésitation vaccinale (Figure 7).

L'influence des médias classique est indéniable, mais internet semble avoir une influence bien plus grande et de plus en plus d'études s'attachent à étudier ce lien. En effet comme illustré sur la figure 7 on se rend compte que la proportion de l'information sur les vaccins diffusée sur la toile et les réseaux sociaux est bien plus importante quantitativement que sur les médias classiques. En moyenne, internet produit 48 000 contenus liés à la vaccination chaque mois en France (39) et ce chiffre est sous-estimé puisque l'étude dont il est issu ne prend pas en compte les contenus privés.

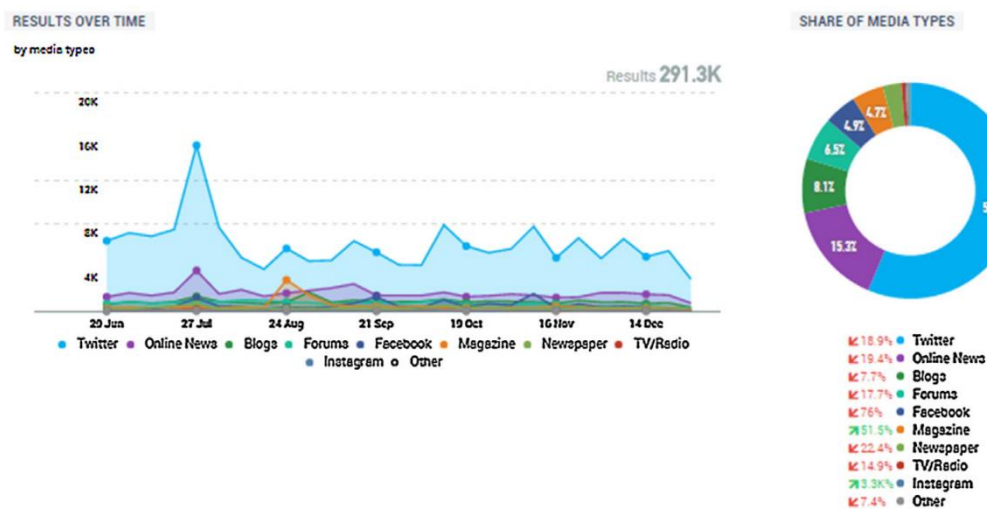


Figure 7 : Nombre de contenus publiés sur la vaccination du 1er juillet au 31 décembre 2015 et répartition en fonction des types de médias (source Impact of the web and social network on vaccination)

Internet a bouleversé l'information à propos de la vaccination et la façon de la traiter. En effet sur internet ou sur les réseaux sociaux n'importe qui peut mettre en ligne une information sur la vaccination, on a donc une production d'un très grand nombre de contenus édité par des personnes pour leur propre compte ou pour le compte de sites. Par exemple lors d'une recherche sur Google associant les mots clés vaccins ROR et autisme seulement 51% des informations proposées étaient exactes(40).

Ces informations aussi nombreuses soit elles ne sont généralement pas écrites par des experts ni vérifiées. De plus dans les forums de parents ou dans les réseaux sociaux, on propose de partager des problèmes avec la vaccination ce qui produit un contenu sur les vaccins empreint de subjectivité et d'émotions.

Enfin le contenu sur internet a la particularité de pouvoir se répandre et se promouvoir très rapidement, l'information est presque transmise en temps réel et parfois en réaction à un évènement.

L'information obtenue peut influencer ou changer les comportements sur la vaccination. En effet dans le contexte de la culture du risque évoquée plus haut le patient souhaite faire un choix éclairé sur sa santé et il passe donc par une recherche d'informations en sollicitant plusieurs sources.

Bien que le médecin reste la principale source d'information pour les mères, il peut éprouver des difficultés à rassurer et à redonner confiance lorsque la personne doute de la vaccination. Les données de l'étude Vaccinoscopie® montrent qu'en 2010 les recommandations pour la vaccination HPV proposées à une mère et sa jeune fille étaient suivies d'une vaccination dans 48% des cas. Mais en 2014, cette recommandation est suivie dans 30% des cas (39).

Internet reste un outil créant de la défiance pour la vaccination par 2 phénomènes : le système de recherche et d'adressage de Google© qui favoriserait la diffusion de rumeurs et la prolifération de contenus négatifs. Lors d'une recherche Google© (qui est le moteur de recherche majoritairement utilisé), un algorithme propose immédiatement de compléter la recherche. Les réponses proposées ne tiennent compte d'aucune considération relative à la santé publique, mais plutôt de tendances consultées par d'autres utilisateurs (39) . Ces suggestions sur le moteur de recherche Google© tendent à se poser plusieurs questions notamment si le fait pour un utilisateur de se voir proposer un contenu négatif va l'amener à le consulter. On peut également se demander si les propositions inquiétantes (« les vaccins sont-ils mortels ? ») n'ont pas tendance à perdurer ou se propager avec ce système de suggestions.

Enfin, internet en raison de son mécanisme universel favorise les avis négatifs sur la vaccination et peut biaiser sa perception. En effet, il est bien plus facile et intéressant de partager une mauvaise expérience de la vaccination (effets secondaires, réaction allergique, inefficacité...) que de partager une expérience positive et non remarquable pourtant largement majoritaire. On retrouve donc sur internet beaucoup plus de témoignages de problèmes à la suite de la vaccination que de témoignages où il ne s'est rien passé et où la personne est en bonne santé. Ensuite, les personnes consultant ces témoignages pourraient penser qu'il n'y a que des problèmes consécutifs à la vaccination. Ils ne peuvent pas évaluer la prévalence par rapport à la population globale d'évènements désagréables après un vaccin par rapport à la population globale ni la justesse de l'association de l'incident avec la vaccination (occurrence ou causalité ?).

2) Mouvements anti-vaccination et leaders influents

Les mouvements anti-vaccination ont toujours existé depuis l'implantation des premières campagnes vaccinales jusqu'à aujourd'hui, mais ils semblent progresser de plus en plus en Europe, aux États-Unis, au Japon, en Australie et dans d'autres pays. Ils peuvent causer directement ou indirectement des perturbations majeures voire parfois des interruptions dans les politiques vaccinales nationales. Ces mouvements anti-vaccinations peuvent être de nature diverse : des associations, des pétitions, des sites web particulièrement actifs.

Un mouvement ou une contestation anti-vaccination peut être mené par un individu influent ou bien par un lobby ou les deux. Il y a plusieurs exemples où une personnalité ou un groupe de personnes ont réussi à influencer le débat voire même de provoquer des suspensions de vaccination.

L'exemple du Japon avec la coqueluche a déjà été évoqué, mais il faut rappeler que ce sont des activistes qui ont réussi à obtenir la suspension du vaccin coqueluche à germe entier par les autorités médicales japonaises. En effet, lors d'un débat sur la variole, ces activistes ont lancé un questionnement sur la pertinence et la sécurité du vaccin en alarmant la population japonaise sur les effets secondaires du vaccin et l'inutilité potentielle vu « la faible incidence de la coqueluche ». Le résultat a déjà été mentionné, mais ce débat et ce mouvement anti-vaccination ont cependant eu une conséquence directe sur la politique vaccinale (41).

Le cas de la Fédération de Russie est également évocateur. En effet dans l'Union soviétique un puissant et influent mouvement anti-vaccination mené par des médecins (G. Chervonskaya et A V. Pichnohkov) a influencé l'hésitation vaccinale sur le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Une campagne médiatique massive a été menée pour discréditer cette vaccination en association avec la publication de listes excessives de contre-indications. Il en a résulté une baisse de confiance des médecins et de la population pour ces vaccins et consécutivement une baisse de leurs couvertures vaccinales de 30%, préparant la voie aux larges épidémies de diphtéries survenues au 20^e siècle et perdurant encore aujourd'hui sous forme de cas sporadique (42).

Un seul individu peut également être responsable d'un mouvement anti-vaccination. C'est le cas avec Andrew Wakefield qui publie en 1998 dans la revue « The Lancet » un article décrivant une étude menée sur 20 patients et concluant que le vaccin ROR cause l'apparition de cas d'autisme. Cependant en 2004, le journal Sunday Times publie une enquête sur les recherches d'Andrew Wakefield et démontra un conflit d'intérêts majeur entre M. Wakefield et les commanditaires de son étude. Il s'avérait que l'étude était financée par un groupe d'avocats souhaitant lancer une action en justice contre des entreprises pharmaceutiques. L'étude a été démontrée comme faussée, les résultats furent démentis et M. Wakefield fut interdit de pratiquer la médecine au Royaume-Uni. Pourtant, on observe toujours une très forte contestation contre le vaccin ROR dans les pays anglo-saxons s'appuyant sur cette fausse étude et des sommes considérables ont dû être investies en études pour démontrer la sécurité du vaccin et l'absence de lien entre la vaccination ROR et l'autisme(43).

En France c'est le professeur Henri Joyeux qui crée la polémique sur les vaccins en lançant une pétition en 2015 s'opposant aux vaccins multivalents et énumérant une série d'inexactitudes et parfois de contre-vérités scientifiques jouant sur les interrogations et les émotions de parents de nourrissons. Mr Joyeux affirme donc dans sa pétition que « les vaccins hexavalents contiennent du formaldéhyde et de l'aluminium très toxiques pour l'humain et le nourrisson et pouvant provoquer des myofasciites à macrophages », « l'hépatite B contenue dans le vaccin est soupçonnée de lien avec la sclérose en plaques et la vaccination contre 6 maladies est un acte médical risqué qui peut déclencher une réaction immunitaire incontrôlée et provoquer une maladie auto-immune au long-terme » (44).

Malgré l'inexactitude de ces arguments, cette pétition a recueilli plus d'un million de voix et est toujours active actuellement. Elle a certainement alimenté le doute vaccinal en France parce qu'elle a été rédigée par un médecin et parce qu'elle profite de doutes déjà existants qu'elle met en exergue. Les instances médicales françaises ont rapidement préparé des documents rassemblant des contre arguments s'opposant à ceux de la pétition et M. Joyeux et ce dernier a été radié de l'ordre des médecins.

3) Politiques et obligations vaccinales

Parfois, l'hésitation vaccinale ne s'exprime pas sur la sécurité du vaccin ou son accessibilité, mais sur la façon dont est organisée une politique vaccinale. Certains pays, dont la France fait partie, possèdent des lois obligeant la vaccination chez les enfants pour l'admission en collectivité. Le but initial de telles lois était d'augmenter la couverture vaccinale, mais elles créent en fait beaucoup d'incompréhension et de doutes qui pourraient aboutir à une hésitation vaccinale.

Cette obligation vaccinale distinguant donc les vaccins en 2 catégories peut jeter un doute chez le patient qui pourrait considérer les vaccins « recommandés » comme moins importants. L'étude Canvac portant sur la perception de la vaccination dans un échantillon de 957 personnes montre que 53% des personnes sondées pensent que les vaccins recommandés sont moins importants que les vaccins obligatoires (37).

4) Influences historiques

Les événements passés influent également sur la perception de la vaccination. En effet, un scandale sanitaire ou une mauvaise gestion d'une crise conduit à un doute qui se généralise sur d'autres vaccins et sur une longue période. Cette influence a un impact limité dans le temps malgré tout, en effet les gens porteurs d'une hésitation vaccinale ne se rapportent le plus souvent qu'aux événements sanitaires récents (peu citent le procès Lübek de 1931) (3).

La vaccination contre l'hépatite B (VHB) est un parfait exemple de crise mal gérée en matière de santé publique. En 1994-1995, la France établit un programme de vaccination pour l'hépatite B ciblant les adolescents à leur arrivée dans le secondaire. Initialement, le résultat était une réussite avec 76% de couverture vaccinale dans la population ciblée. Pourtant pendant le déroulement du programme des rapports d'effets secondaires démyélinisant du système nerveux central suspecté d'être associé à la vaccination contre l'hépatite B ont commencé à apparaître. Malgré le manque de preuves attestant d'un lien de causalité solide, le problème attira l'attention des médias qui suscitèrent à leur tour l'attention de la population générale. À cette époque, la pression devint tellement forte que les autorités médicales françaises décidèrent de suspendre le programme de vaccination à l'école le 1^{er} octobre 1998. Cette décision condamnée à l'époque par l'OMS et des associations de pédiatres a eu des conséquences durables sur la couverture vaccinale de l'hépatite B et sur l'hésitation vaccinale (45). Les chiffres de couverture vaccinale de l'hépatite B sont en nette augmentation, mais reste encore insuffisants à l'heure actuelle. Les chiffres de couverture vaccinale pour les enfants de 24 mois sont de 83,1% contre 47% dans la cohorte d'enfants nés en 2008. Mais la couverture vaccinale des enfants de 6 ans reste faible malgré une augmentation avec 50,9% par rapport au 37,8% en 2005-2006 (46).

Dans le contexte d'un climat actuel de préoccupation aiguë au sujet de la sécurité sanitaire, la population attend de la vaccination un risque « 0 » démontré par la science. Ce phénomène est probablement dû à la gestion de la campagne de vaccination de l'hépatite B des années 90 (47). En effet, malgré les mises au point rassurantes sur l'hépatite B et le non-lieu du 09/03/2016 obtenu concluant « qu'il n'existe pas de causalité certaine entre la vaccination contre l'hépatite B et l'apparition de scléroses en plaques », la couverture vaccinale peine à remonter en France et la présence de la valence dérivée de l'hépatite B dans le vaccin hexavalent pose problème.

D'autres événements ont eu également un impact comme la campagne de vaccination contre la pandémie à H1N1 et sa suspicion d'effets secondaires (voir ci-dessous) ainsi que d'autres événements non liés à la vaccination comme l'affaire du sang contaminé.

5) Perception de l'industrie pharmaceutique

La défiance envers l'industrie du médicament et plus particulièrement des entreprises pharmaceutiques peut engendrer une hésitation vaccinale. En effet, les personnes doutant de la vaccination perçoivent ces industries comme uniquement motivées par leur profit et non par la santé publique. Les arguments les plus couramment employés sont : « les médecins, scientifiques et autorités sanitaires ont été achetés par les laboratoires », « Des lots de vaccins sont connus comme plus dangereux que d'autres », « les effets secondaires sont sciemment sous-rapportés et masqués ».

Ces arguments mettent souvent un terme à la parole médicale ou scientifique, c'est le « point Godwin » d'un partisan anti-vaccin lors d'une discussion portant sur la vaccination. En effet, peu importe ce que le professionnel de santé pourra dire, démontrer ou invoquer comme littérature scientifique, pour la personne porteuse de doutes cette parole est dictée par les industriels et donc considérée comme fausse ou biaisée.

Cette méfiance provient probablement d'un manque de transparence ou de communication des laboratoires pharmaceutiques pour expliquer leur rôle, leur fonctionnement ou certains phénomènes comme les ruptures d'approvisionnement.

Certes le chiffre d'affaires (CA) du marché des vaccins est très important et en forte augmentation : 42,3 milliards d'euros en 2016 (20,3 milliards en 2012). Mais ce secteur représente également le taux d'investissement dans la recherche et le développement (20% de son chiffre d'affaires) le plus important de l'industrie. En effet, 271 vaccins sont en développement dont 137 contre des maladies infectieuses, 99 contre des cancers, 15 contre les maladies allergiques et 10 contre les maladies neurologiques. Les vaccins contre le VIH, la malaria, les hépatites C et E notamment sont dans leurs dernières phases d'essais cliniques. Les entreprises pharmaceutiques du fait du statut particulier des vaccins en tant que médicament établissent des essais cliniques à plus large échelle et des contrôles plus stricts que les médicaments traditionnels (qui s'ajoutent au cadre réglementaire régi par les pouvoirs publics) lors de leur fabrication (48).

B. Influences individuelles et communautaires

Le choix vaccinal d'une personne ou de parents peut être influencé par leurs expériences personnelles ou de celles de proches ainsi que par leurs ressentis vis-à-vis des vaccins, des acteurs de santé ou de la vaccination globalement. Cette partie rassemble donc les éléments constitutifs de cette expérience qui sont évalués qualitativement et quantitativement grâce à des enquêtes et des sondages adressés nominativement dans des populations.

1) Antécédents vaccinaux

Une mauvaise expérience de la vaccination ou un contact avec une maladie à prévention vaccinale peut influencer une hésitation ou une volonté de vacciner. En effet, connaître quelqu'un ayant souffert d'une maladie à prévention vaccinale peut augmenter la volonté de se faire vacciner. En revanche si une personne a expérimenté ou connaît quelqu'un ayant vécu un effet secondaire dû à la vaccination elle sera moins encline à se faire vacciner (34).

2) Croyances et spéculations face à la vaccination et les vaccins

L'hésitation vaccinale peut également être alimentée par certaines croyances concernant la prévention de maladies ainsi que sur la santé en elle-même qui peuvent discréditer la vaccination.

En effet, certaines personnes hésitantes sur la vaccination préfèrent que leurs enfants contractent naturellement la maladie plutôt que de développer leur immunité grâce à la vaccination qui « détruirait une immunité naturelle ». Cette pensée est issue d'autres croyances qui estiment que les maladies à prévention vaccinale ne sont pas dangereuses, facilement traitables et que l'enfant n'a pas ou peu de risques de contracter ces maladies (49).

Enfin pour ces personnes la vaccination s'oppose à une conception « naturelle » de la santé : pour eux le corps peut naturellement se défendre contre les maladies et d'autres pratiques (naturopathie, homéopathie, médecines parallèles) seraient aussi ou même plus efficaces que la vaccination (34,49).

Ces croyances mènent à un choix éducatif face à la prévention : c'est le choix pour certains parents de « laisser faire la nature » et ce choix est soutenu par des associations comme ALIS (association libertés information santé) ou la LNPLV (ligue nationale pour la liberté des vaccinations) (50).

Surcharge immunitaire

Le fait que les vaccins combinés pourraient « surcharger » le système immunitaire est une croyance souvent rencontrée chez les parents et pourrait causer un refus ou un retard de vaccination. Pourtant les vaccins combinés comme les vaccins hexavalent ou pentavalent (Infanrix HEXA®, Pentavac®...) présentent de nombreux avantages pour les enfants et les parents : diminution du nombre d'injections, diminution du nombre de rendez-vous chez le médecin et des coûts de santé (51). Malgré ces avantages certains parents sont porteurs de croyances discréditant ces vaccins combinés : « les vaccins combinés affaiblissent le système immunitaire de l'enfant », « les vaccins combinés occasionnent plus d'effets secondaires » et « le système immunitaire des bébés est trop immature pour le nombre d'antigènes injecté »(51). À noter que les associations de vaccins, avant d'être mises sur le marché, sont testées afin de s'assurer que le risque d'effets secondaires n'est pas supérieur à celui des vaccins pris séparément. Enfin, une étude a évalué le nombre de vaccins que le système immunitaire d'un bébé pourrait supporter à 10 000 (52), ce qui est très loin des six vaccins administrés conjointement et de la douzaine injectée au total.

Inutilité du vaccin antitétanique

On peut également retrouver de fausses affirmations concernant le vaccin antitétanique et la maladie correspondante. C'est le cas du document écrit par Françoise Joët (Tétanos le mirage de la vaccination) et publié sur le site ouvertement anti-vaccin ALIS en 2013. Ce document affirme : « le tétanos est une maladie non immunisante [...] comment le vaccin peut-il immuniser si la maladie elle-même ne peut pas ? », « le tétanos est une maladie rare [...] elle ne touche que les personnes âgées [...] les enfants ne sont pas atteints dans les pays industrialisés [...] pourquoi vacciner tous les enfants dès le bas âge contre une maladie qui ne les menace pas ? », « le tétanos est une maladie non contagieuse, il ne peut pas y avoir d'épidémie [...] pourquoi vacciner une population entière massivement alors que la maladie ne représente pas un danger en santé publique ? ».

Cet article utilise des ressorts classiques dans la propagande anti-vaccin : utiliser de demi-vérités en occultant le mécanisme général, augmenter le risque du vaccin et minimiser le risque de la maladie. Il est bien entendu dangereux au sens où il véhicule de fausses informations et oriente son message afin de dissuader de se vacciner contre le tétanos. À titre de rappel et pour souligner la mauvaise foi d'un tel article, ce n'est pas parce que la maladie ne permet pas de générer un taux d'anticorps suffisant pour être immunisante qu'un taux suffisant d'anticorps antitétaniques ne protège pas de la maladie. En effet selon le document « il n'y a donc aucune rencontre entre la toxine et le système immunitaire dans le déroulement naturel de la maladie ». Ce postulat est faux et biaise tout le raisonnement ultérieur. Enfin s'il est vrai qu'il touche majoritairement les personnes âgées c'est que ces dernières sont moins protégées puisque le rappel vaccinal est souvent oublié et des cas de tétanos peuvent tout à fait survenir chez de plus jeunes non vaccinés : c'est le cas en 2004 d'un adolescent âgé de 13 ans suite à une plaie à l'orteil, non vacciné, car ses parents s'y opposaient (6).

Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques

Ce lien erroné entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques a déjà été mentionné plus haut, mais les arguments des anti-vaccins sont très nombreux et virulents sur le sujet et il semble juste de mentionner cette spéculation. On pourrait donc ajouter que ce n'est qu'en 2003 que la sclérose en plaques est considérée comme une maladie auto-immune et à ce jour et qu'aucune étude n'a fourni de preuves assez solides pour prouver un lien de cause à effet entre le vaccin contre l'hépatite B et une maladie auto-immune (30).

Mercurie et Vaccins

Il est courant d'entendre de la part de personnes hésitantes vaccinales que les vaccins sont dangereux, car ils contiennent du mercure. Ils font référence au thiomersal un composé organo mercuriel utilisé comme conservateur pour éviter la contamination bactérienne des vaccins. Il est suspecté, depuis les années 90, de provoquer des effets neuropsychologiques en cas d'exposition précoce et des réactions allergiques sévères. Pourtant aucun risque neurologique ni allergique n'a été établi sur la base d'enquêtes épidémiologiques pour les doses très faibles utilisées dans les vaccins (25 à 50µg par dose). Cependant, les laboratoires européens et américains ont été incités à ne plus produire de vaccins unitaires contenant du thiomersal. Il n'y a donc actuellement aucun vaccin unidose contenant le conservateur thiomersal. L'affirmation les vaccins contiennent du mercure est donc intrinsèquement fausse sauf pour les vaccins multidose (53).

3) Connaissances et informations

L'hésitation vaccinale peut également être influencée par le niveau de connaissance et la prise de conscience de sa santé. L'acceptation de la vaccination peut être impactée par le rapport qu'une personne ou un groupe de personnes entretient avec la connaissance de la vaccination et des maladies à prévention vaccinale. Être bien informé n'est pas forcément un critère d'acceptation de la vaccination, tout dépend de la justesse des informations collectées. Ne pas être informé pourrait également avoir des conséquences sur l'hésitation vaccinale (34).

En effet, certaines personnes portent de mauvais jugements sur les maladies à prévention vaccinales, soit elles en savent peu et ne croient pas qu'elles existent, soit ces personnes sont mal informées et pensent qu'elles ne sont pas graves.

De fausses informations telles que le « vaccin ne sert à rien » ou « injecter trop de vaccins à la fois provoque une surcharge du système immunitaire » circulent très facilement sur internet et il est facile pour une personne de s'en imprégner puis d'hésiter à se vacciner.

La confiance dans les autorités et les professionnels de santé ainsi que le rapport-bénéfice risque perçu sont aussi des facteurs individuels d'hésitation vaccinale, mais ils ont déjà été traités précédemment.

C. Facteurs liés aux vaccins et à la vaccination

Certains aspects pouvant provoquer de l'hésitation vaccinale sont intrinsèques à la vaccination et aux vaccins. Cette partie s'attachera à les illustrer pour démontrer le lien avec le choix vaccinal.

1) Rapport bénéfice/risques

Certains effets secondaires rares et retardés (voire parties effets secondaires des vaccins) peuvent apparaître chez des sujets génétiquement sensibles après des vaccinations contenant ou non des adjuvants. Ce risque existe également après une infection naturelle (54).

Ainsi le degré d'exigence demandé pour les vaccins au regard de leur risque est beaucoup plus élevé que celui d'autres médicaments. Ce niveau d'exigence peut être expliqué par le fait que les vaccins sont administrés à titre préventif à des millions de personnes en bonne santé, particulièrement à des enfants dans le cadre de programmes nationaux pour des maladies perçues comme rares ou bénignes (30). De plus, la détection des effets indésirables dits rares est très difficile en pré enregistrement dû aux effectifs de sujet d'environ 10 000 et la limite de résolution des études épidémiologiques à des incidences de 1 pour 10^5 à 10^6 (30).

Ces potentiels effets secondaires malgré leurs extrêmes raretés combinées à la difficulté de les évaluer génèrent un doute au sujet de la tolérance vaccinale. C'est pourquoi il est important d'étudier précisément et rationnellement les mécanismes à l'origine des effets secondaires afin de limiter à chaque nouvelle polémique le retentissement sur le vaccin en question, mais également sur l'ensemble de la vaccination.

Par exemple, un peu plus de 1300 cas de narcolepsie associés à l'administration du vaccin pandémique contre la grippe contenant l'excipient AS03 ont été relevés en janvier 2015 par l'Agence Européenne du médicament (EMA) en Europe. Il semblerait donc que ce vaccin distribué à plus de 30,5 millions de personnes puisse dans de très rares cas (incidence 1 cas pour 16 000 à 50 000 doses) provoquer une narcolepsie (54). Cependant, après des études épidémiologiques ainsi que du mécanisme de l'effet secondaire : il s'avère que l'adjuvant AS03 n'est pas le seul en cause. En effet, des cas de narcolepsies apparaissent également chez des personnes non vaccinées et qui ont été atteintes de la grippe ou des personnes vaccinées, mais pas avec celui comportant l'excipient incriminé. Enfin, le mécanisme découvert pour les narcolepsies provoquées par le vaccin à adjuvant AS03 n'impliquerait que les patients avec une susceptibilité génétique. Le vaccin influenza avec l'adjuvant AS03 génère un taux optimal d'anticorps dirigés contre les nucléoprotides (NP) caractéristique du virus *Influenzae* de la grippe, mais aussi par une réaction croisée chez certains patients porteurs de déficience génétique contre les récepteurs centraux hypocrétine 2 (HCRT 2). Ces récepteurs HCRT 2 sont impliqués dans la production du neuropeptide hypocrétine ou orexine qui se trouve à des taux très bas chez les narcoleptiques. La liaison entre les anticorps anti-NP et les récepteurs HCRT2 bloque leur expression et pourrait contribuer à la disparition des cellules productrices d'hypocrétine menant aux symptômes cliniques (54).

La question de la tolérance est une question cruciale pour les vaccins et leur acceptation. Les vaccins ne sont pas dépourvus d'effets secondaires et de risques, mais c'est le cas pour tous les médicaments, tous les actes chirurgicaux ou toutes les interventions médicales. Il est donc très important de délimiter précisément ce risque à un vaccin par une démarche scientifique rigoureuse et indiscutable pour éviter toute apparition d'effets secondaires frauduleux faussement reliés à ce dernier. Un vaccin peut en effet provoquer des effets secondaires attendus et calculés (voir partie effets secondaires), mais il convient de réaliser un raisonnement sur la relation cause-effet solide (30).

En revanche, certains effets secondaires post-vaccinaux sont de nature inattendue. Ils sont par essence très rares, mais leur apparition est prévisible au vu de la diversité phénotypique au sein de la population mondiale. Des systèmes de pharmacovigilance mesurent ces manifestations et étudient le lien de causalité grâce à une méthode fournie par l'OMS. Pour évaluer ce lien de causalité entre un état pathologique et un vaccin, il faut s'interroger sur 5 critères : concordance des résultats, spécificité, relation temporelle, plausibilité biologique et force de l'association. Ensuite, même lorsque tous ces critères ont été respectés et le lien de causalité établi, il convient de définir s'il existe des catégories prédisposées (prédispositions génétiques, facteurs externes, âge...) (30).

Douter de la tolérance d'un vaccin à partir de manifestations vaccinales qui n'ont pas subi le raisonnement scientifique ci-dessus est malhonnête et irresponsable en termes de santé publique. Chaque effet secondaire non fondé ou insuffisamment prouvé pour un vaccin sape la confiance dans ce dernier et sur l'ensemble de la vaccination alors même qu'il pourrait, sans preuve du contraire, être provoqué par un autre facteur (30).

Les conséquences peuvent être immédiates et nombreuses (arrêt de vaccination, actions en justice...). Sans compter que les lanceurs d'alertes sur de prétendus effets secondaires mettent rarement en lumière l'impact de la vaccination sur la morbidité et la mortalité des maladies infectieuses (Figure 8) (30).

Maladie ou infection	Nombre de cas avant vaccination	Introduction du vaccin (année)	Année 2000 Cas (nombre)	Réduction (%)
Tuberculose	~ 400 000 cas ~ 200 000 décès	1921	~ 8000 cas ~ 800 décès	> 98
Diphtérie	~ 45 000 cas ~ 4500 décès	1923	0	> 99
Tétanos	~ 1000 décès	1927	~ 17 (1999)	> 99
Coqueluche	~ 500 000 à 600 000	1959	~ 1000	> 99
Poliomyélite paralytique	~ 4000	1958	0	> 99
Grippe	~ 2000 décès pour 10 ⁶ ha > 75 ans	1968	< 50	> 99
Rougeole	~ 500 000 à 600 000	1979	> 50000	> 87
Hépatite B, infection	> 40 000	1981	~ 10000	> 75
Rubéole en cours de grossesse	~ 200	1983	40 (en 1999)	> 55
Oreillons	~ 500 000 à 600 000	1986	< 30000	> 90
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	~ 1000	1992	< 50	> 90

Figure 8: incidence des maladies infectieuses évitables par vaccination en France, avant et après la vaccination (source tolérance des vaccins : faits et spéculations B. Soubeyrand)

Le graphique (Figure 9) illustre parfaitement la relation entre la tolérance (perçue et réelle) d'un vaccin, l'incidence d'une maladie et sa couverture vaccinale. On remarque qu'après la mise en place d'un vaccin l'incidence de la maladie baisse, la couverture vaccinale augmente et une incidence basale d'effets indésirables se met en place. Puis lors d'une perte de confiance en la vaccination, la couverture vaccinale baisse, l'incidence de la maladie à prévention vaccinale augmente sous forme de bouffée épidémique et l'incidence des effets indésirables diminue également. Ensuite, lors d'un regain de confiance la couverture revient à un taux optimal, l'incidence de la maladie continue à diminuer et l'incidence des effets secondaires revient à un niveau basal. Enfin, après un certain moment l'incidence de la maladie baisse tellement qu'elle disparaît, on parle d'éradication, et donc dans ces conditions la vaccination cesse entraînant la couverture vaccinale et l'incidence des effets secondaires à un niveau nul.

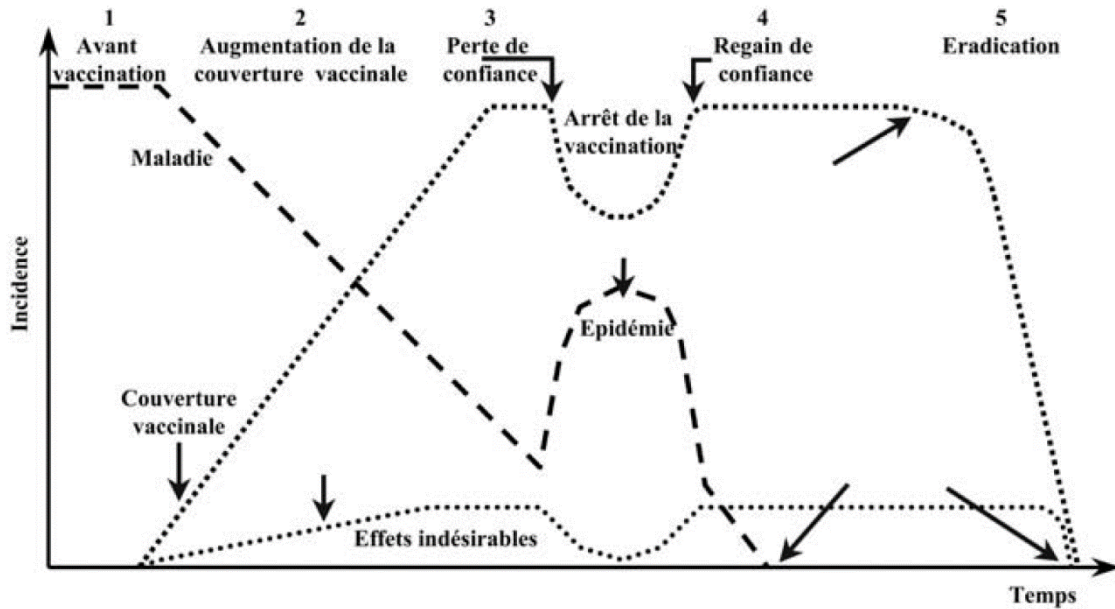


Figure 9 : Évolution d'un programme de vaccination en fonction de la perception de sa tolérance (source tolérance des vaccins faits et spéculation B. Soubeyrand)

2) Coûts

La question du coût de la vaccination peut être un facteur d'hésitation vaccinale pour les professionnels de santé et patients et afin d'illustrer ce facteur la question du vaccin contre le rotavirus dans la prévention des gastro-entérites (GEA) sera évoquée. Le rotavirus est le principal agent infectieux responsable de GEA chez le nourrisson et le jeune enfant. En France, ce virus est responsable de 300 000 cas par an de diarrhées aiguës chez l'enfant de moins de 5 ans dont des formes graves sont responsables de 18 000 hospitalisations (55).

En France, le haut conseil de la santé publique (HSCP) a préféré suspendre la recommandation de vacciner tous les nourrissons contre le rotavirus à cause de suspicion d'effets secondaires (invagination intestinale aiguë) perdant par la même occasion son remboursement. Ce non-remboursement du vaccin est une des principales causes de non-prescription par le médecin généraliste et le pédiatre avec la peur des effets secondaires, le questionnement sur l'utilité et la surcharge vaccinale (55).

Malgré un prix de vente abaissé (prix de vente conseillé de 60,38 euros pour le vaccin Rotarix®), le caractère payant du vaccin dissuade en effet les familles et prescripteurs de l'utiliser.

Cependant, le rapport Hurel conclut, après de nombreuses auditions, que « le reste à charge n'est pas apparu comme un frein à la vaccination »⁽³⁷⁾ ; en effet, les vaccins remboursés à 100% (grippe pour les personnes à risques et ROR) n'ont pas forcément une meilleure couverture que les vaccins remboursés à 65%.

3) Introduction d'un nouveau vaccin

Les nouveaux vaccins mis en place souffrent d'une hésitation supplémentaire par rapport aux autres. En effet, certains parents estiment que ces nouveaux vaccins n'ont pas été suffisamment testés et qu'ils présentent plus de risques que ceux déjà présents depuis un moment sur le marché. Ils s'interrogent également sur leur utilité et leur efficacité, mais leur caractère de « nouveaux vaccins » rend ces questionnements plus fréquents chez les parents (56).

Cette suspicion concerne particulièrement le vaccin contre le papillomavirus dont la couverture vaccinale est assez basse actuellement (20,4%) et en régression depuis sa mise en place (57).

4) Influence des professionnels de santé

Des études montrent que certains professionnels de santé perdent confiance dans la vaccination pour leurs propres enfants et leurs patients. Ainsi du fait de la confiance accordée au professionnel de santé, son hésitation vaccinale peut avoir des conséquences sur le choix vaccinal de ses patients : en conseillant moins fréquemment la vaccination, ils contribuent à entretenir l'hésitation dans la population générale.

Les raisons de cette réaction chez les professionnels de santé sont à peu près les mêmes que la population générale : sécurité des vaccins, question sur l'utilité et doutes sur les autorités médicales et les entreprises pharmaceutiques (58).

Mais malgré ces points communs, d'autres facteurs concernent uniquement ces professionnels de santé dans leur confiance pour les vaccins. Il est intéressant d'étudier l'influence du rapport des praticiens avec la vaccination sur le choix de leurs patients. En effet, un professionnel de santé refusant un ou des vaccins et/ou n'ayant pas une attitude positive à l'égard de la vaccination a un effet direct sur la couverture vaccinale de sa patientèle (59). De plus, étant impliqué dans la promotion de la santé les professionnels de santé se doivent d'influer dans le choix vaccinal de leurs patients et soutenir les politiques de santé publique. Or, certains praticiens pensent que c'est au patient de décider et qu'ils n'ont pas à s'immiscer dans leur choix et pensent qu'ils doivent respecter l'autonomie du patient vis-à-vis de sa santé. Tandis que d'autres se sentent mal préparés ou peu confiants pour soutenir la vaccination face à des parents porteurs de fortes hésitations sur la vaccination (59).

Par exemple, une étude française a trouvé en 2015 que 11,1% (n=1712) des praticiens interrogés étaient très peu sûrs d'eux lorsqu'il s'agissait d'expliquer le rôle des adjuvants à des parents tandis que 45,7% se disaient assez confiants dans cette position (58).

6. Mesurer l'hésitation vaccinale

Mesurer l'hésitation vaccinale a pris une importance croissante ces dernières années parce qu'en plus d'évaluer l'ampleur du problème cela permet de révéler des sous-groupes refusant la vaccination et menaçant l'immunité de groupe. De plus, ces études ont permis de mieux la comprendre et donc d'y remédier.

A. Enquêtes quantitatives

Les études quantitatives ont pour objectif d'évaluer directement ou indirectement l'ampleur de l'hésitation vaccinale à un instant donné. Elles sont de natures diverses, mais prennent la forme d'enquêtes de population demandant un avis sur les vaccins et la vaccination sur de plus ou moins grandes échelles géographiques. La couverture vaccinale est un autre moyen indirect de mesurer cette hésitation vaccinale, car cette dernière n'est pas l'unique facteur influençant la couverture vaccinale, il y'a cependant un lien. Deux enquêtes seront présentées en guise d'exemple.

1) Observatoire sociétal du médicament (60)

Ce sondage paru le 24/10/2016 préparé par l'institut de sondage IPSOS pour les entreprises du médicament (LEEM) a interrogé un échantillon de 1000 personnes âgées de plus de 18 ans entre le 9/06/16 et le 16/06/16. La collecte de données s'est faite par quotas de personnes en fonction du sexe, de l'âge, de la profession du chef de famille, de la région et de la catégorie de l'agglomération.

L'étude relève que 69% des sondés font partiellement confiance aux vaccins tandis que 12% leur font totalement confiance et 31% ne leur font pas confiance. L'institut relève une légère baisse dans la confiance des vaccins, car en 2015 ; 71% faisaient confiance aux vaccins en 2015 et 29% ne leur faisaient pas confiance (Figure 10).

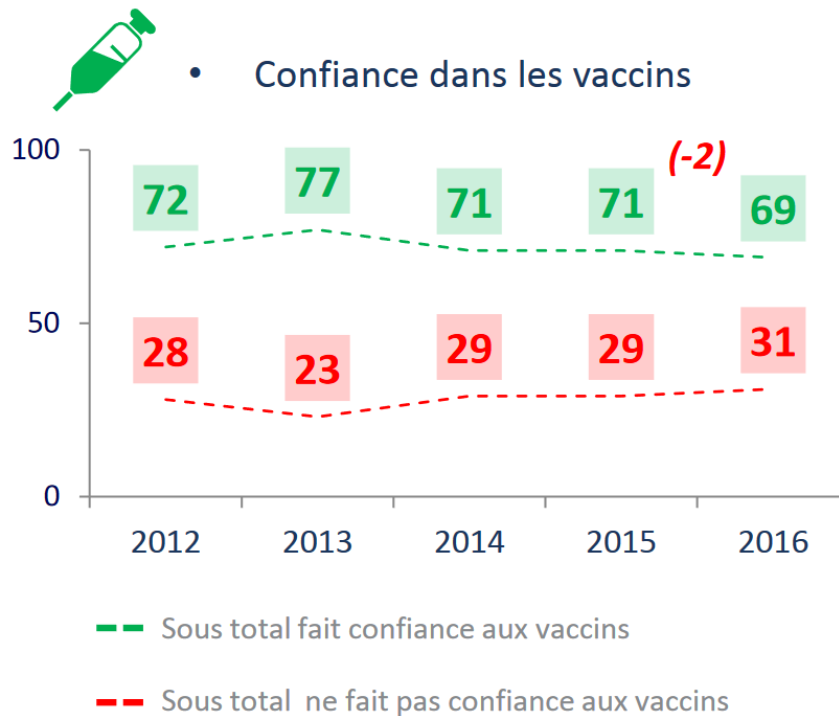


Figure 10 : Taux de confiance pour les vaccins en fonction des années (source observatoire sociétal du médicament 2016)

En ce qui concerne le rapport-bénéfice/risque : 52% pensent que les vaccins représentent plus de bénéfices que de risques, 15% plus de risques que de bénéfices et 33% autant de risques de bénéfices. Les risques engendrés par les vaccins inquiètent plus les 25-34 ans (43% pensent qu'il y a plus de bénéfice que de risques) que les 55-59 ans (63%).

2) Enquête état de la confiance vaccinale en 2016 (61)

Cette étude a été menée sur un échantillon de 65 819 personnes à travers 67 pays entre septembre 2015 et décembre 2015 en utilisant des méthodes de sondage face à face, par téléphone et par internet. Le sondage proposait de répondre de 5 manières différentes (« tout à fait d'accord », « plutôt d'accord », « ne sait pas », « plutôt pas d'accord ») à 3 affirmations à propos des vaccins : « globalement je pense que les vaccins sont sûrs », « globalement je pense que les vaccins sont efficaces », « les vaccins sont compatibles avec mes convictions religieuses ». De plus, certains autres facteurs étaient relevés lors du sondage : sexe, âge, niveau de vie, religion, situation professionnelle et niveaux d'éducation. Les résultats sont étudiés pays par pays, mais également par régions mondiales définies par l'OMS : région africaine (AFR), région américaine (AMR), région méditerranéenne est (EMR), région européenne (ER), région Asie du sud-est (SEAR) et la région de l'ouest pacifique (WPR). En dehors de la mise en évidence de l'influence de certains facteurs sur l'hésitation vaccinale, l'étude permet de classer les pays et région du monde en fonction de leurs pourcentages de réponses négatives. Ce qui ressort le plus de cette publication est la réaction à l'affirmation « globalement je pense que les vaccins sont sûrs ». En effet, c'est en Europe et dans la région du Pacifique ouest que les réactions négatives à propos de la sécurité des vaccins sont les plus importantes et plus particulièrement en France qui possède, selon l'étude, le taux d'avis négatifs sur cette affirmation le plus fort des 67 pays testés (Figure 11).

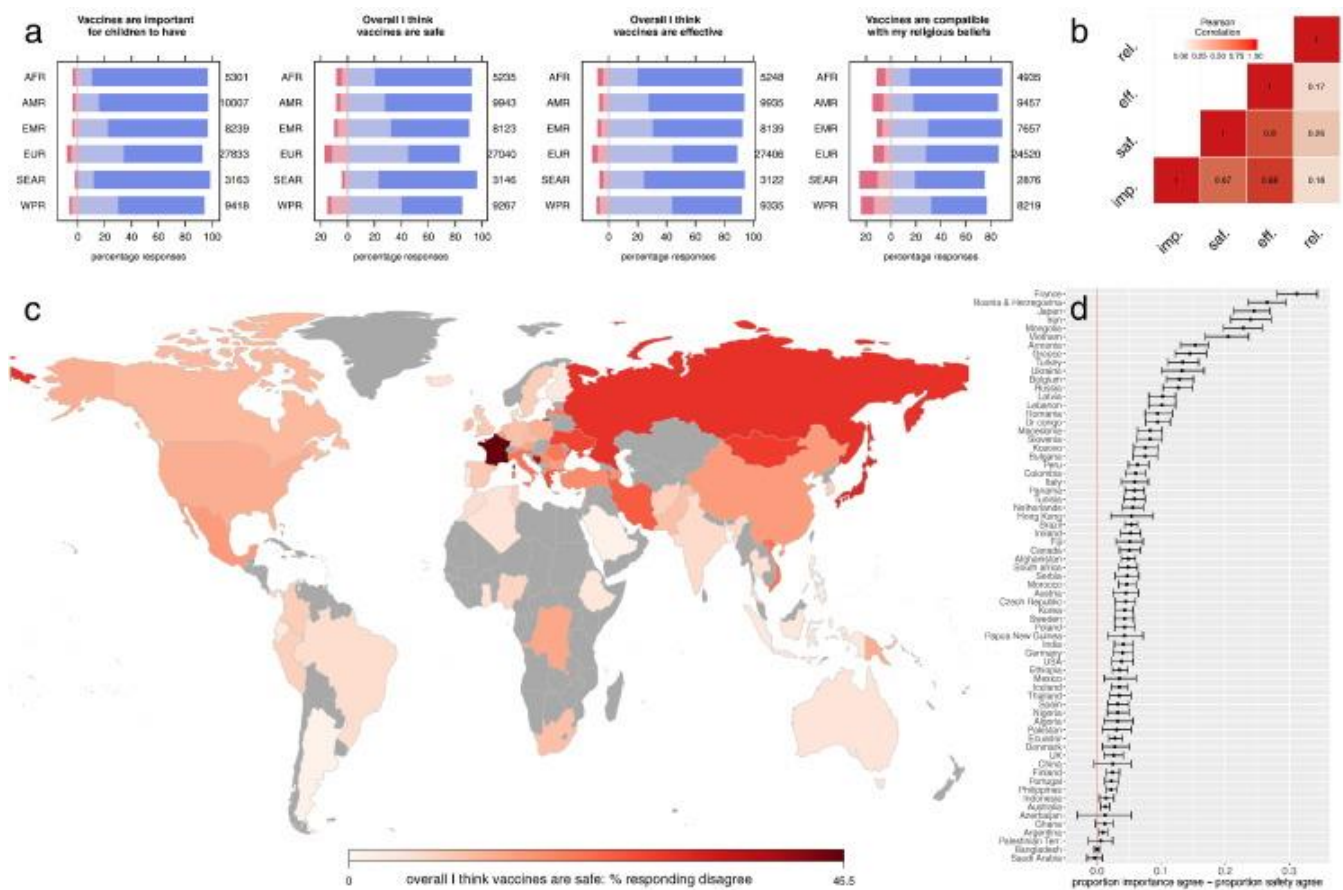


Figure 11 : La confiance du vaccin par région du monde et les différences entre la sécurité perçue et l'importance. (a) Résumé des réponses par région du monde. (b) Les corrélations entre le pourcentage de répondants de tous les pays qui sont d'accord (« fortement d'accord » ou « ont tendance à être d'accord ») avec chaque énoncé. (c) Carte du monde des vaccins des réponses négatives (« tendent à ne pas être d'accord » ou « tout à fait d'accord ») du sondage à l'énoncé « Dans l'ensemble, je pense que les vaccins sont sûrs ». (d) Différences dans la proportion de personnes répondant qu'elles croient que les vaccins sont importants, mais non sûrs (avec des intervalles de confiance de 95%).

B. Enquêtes qualitatives

Les enquêtes qualitatives n'ont pas vocation à mesurer l'étendue ou la proportion d'hésitation vaccinale, mais plutôt de l'étudier en profondeur et de connaître les facteurs qui ont une relation avec elle. Le but étant de pouvoir identifier les facteurs qui augmentent l'hésitation vaccinale pour pouvoir influencer sur eux et diminuer par la même occasion l'hésitation vaccinale. Les méta-analyses étudiant ces facteurs sont très nombreuses et les facteurs relevés dépendent des populations interrogées (régions géographiques) ainsi que d'un grand nombre de facteurs comme l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, la religion entre autres choses. Le groupe SAGE propose des questionnaires relativement exhaustifs et normalisés pour la réalisation de ces études, mais ces enquêtes tendent vers des études dirigées précisément envers un groupe de personnes qualifiées d'anti-vaccins et de révéler les facteurs déterminants de leur choix à propos de la vaccination.

IV. Des solutions contre l'hésitation vaccinale

Cette thèse n'a pas la prétention de proposer une liste exhaustive de solutions sur ce sujet, mais de présenter, à la lumière des facteurs influençant l'hésitation vaccinale évoqués, les lacunes actuelles de nos systèmes et de présenter quelques solutions.

Ces solutions sont pour la plupart extraites et développées du plan d'action contre l'hésitation vaccinale –appelé « plan d'action pour la rénovation de la politique vaccinale » lancé en 2016 par le ministère de la Santé et s'appuyant eux-mêmes sur les 20 recommandations issues du rapport HUREL. Ce plan a vocation d'agir sur les particuliers, les professionnels de santé et les industriels.

Les solutions exposées ci-dessous concernent exclusivement la France bien que d'autres pays puissent avoir des solutions similaires, il fallait limiter cette étude à une zone géographique.

1. Connaître l'hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale est une notion extrêmement récente définie depuis seulement 2012 par l'OMS, il convient donc de l'étudier davantage. C'est à mon sens une question cruciale que de suffisamment connaître la problématique de ce phénomène relativement récent. Il ne suffit pas de constater des baisses de couverture vaccinale ou des recrudescences de maladies à prévention vaccinale : il faut comprendre à quoi elles sont dues. L'avis de la population à propos des vaccins a évolué plus vite que ne l'ont prévu les autorités médicales ou la communauté scientifique. Cette hésitation vaccinale a été pendant très longtemps sous-estimée lui permettant de croître jusqu'à un niveau où elle impacte directement les politiques de santé publique. Cette méconnaissance ne peut plus continuer, la communauté scientifique et les pouvoirs publics ne peuvent plus continuer à voir l'opposition ou le doute vaccinal comme des situations marginales. L'hésitation vaccinale doit être un facteur supplémentaire à prendre en compte dans l'établissement des politiques de santé publique qu'ils s'agissent du calendrier vaccinal, de la communication, de l'indemnisation, de la mise en place de nouveaux vaccins, ou de la gestion de situations pandémiques. En tant que facteur déterminant, l'hésitation vaccinale doit être imaginée comme toujours présente dans la question de la vaccination même si elle est parfois moins visible, elle doit être anticipée, étudiée et approfondie. Les pays pratiquant la vaccination doivent se doter d'outils permettant de mesurer et d'étudier cette hésitation vaccinale en continu comme c'est le cas pour la couverture vaccinale, car elle sera toujours présente sous une forme ou une autre et sa nature sera également sujette à des évolutions.

Du fait de la nature récente de ce terme, il est possible que sa définition ou sa portée change. Il est également possible que la problématique soit plus vaste et qu'elle concerne également le rapport qu'une population entretient avec la science et la santé.

Des outils existent pour aider les pays à mesurer l'hésitation vaccinale plus efficacement. Notamment, un guide d'adaptation des programmes de vaccination (TIP pour tailoring immunization program) a été élaboré en 2013 par l'OMS Europe. Il rassemble des moyens pour : identifier les sous-populations porteuses d'hésitation vaccinale, connaître les freins et facilitateurs de la vaccination et enfin créer des solutions pour remédier à l'hésitation basée sur des preuves et adaptée à la situation. Ce programme utilise des méthodes d'analyse comportementale et des modèles de marketing sociaux (62).

Tout au long de l'année 2016, le ministère de la santé a proposé une concertation citoyenne sur la vaccination en réponse à l'hésitation vaccinale croissante qui sévit dans le pays.

Cette concertation citoyenne a été lancée dans le but d'associer les citoyens à la prise de décision politique et notamment à l'élaboration des politiques vaccinales. La stratégie élaborée s'inspire de celle utilisée par l'institut national du cancer sur la question de l'organisation du dépistage organisé du cancer du sein. L'objectif de cette concertation est de demander à des échantillons de jury et à des contributeurs pour le site ce qui ne leur convient pas dans la vaccination et ce qui pourrait être amélioré. Impliquer ainsi la population dans le débat vaccinal va dans le sens des notions abordées plus haut d'engagement dans la santé et permettrait de participer à la responsabilisation des populations vis-à-vis de leur santé. De plus, cette barrière entre spécialiste de la santé et usager devient de plus en plus perméable et donnerait l'occasion à certaines populations de se sentir moins dépossédées de leur choix(63).

Cette concertation citoyenne s'organise pendant toute l'année 2016 ainsi : 2 enquêtes d'opinions ont été mises en place en premier lieu puis 2 jurys—l'un composé de citoyens l'autre de professionnels de santé—se verront soumettre des questions et des exposés de divers intervenants, enfin chaque personne peut laisser un avis sur la vaccination dans l'espace du site de la concertation citoyenne sur la vaccination. Une restitution des avis émis par les jurys ainsi que la synthèse des contributions déposées en ligne sera exposée fin 2016. Cette démarche est pilotée par un comité d'orientation composé d'acteurs de la société civile, de chercheurs en sciences humaines et de professionnels de santé. (64)

Parmi les résultats finaux, on espère donc mieux identifier parmi la population les sources de doutes concernant la vaccination ainsi que des pistes de solutions pour y faire face.

2. Comblar les vides de la communication vaccinale

A. Internet et les réseaux sociaux

Il est très important de communiquer sur la vaccination par tous les moyens de communication à disposition actuellement. On a en France une augmentation significative de cette communication depuis la déclinaison française de la semaine européenne de la vaccination⁽³⁷⁾. Cependant, il a été constaté (voir plus haut) qu'internet est la source d'information majoritaire. Il faut donc concentrer les efforts sur ce moyen de communication et proposer des sites d'informations sur la vaccination efficaces et complets pour le grand public et les professionnels de santé. Actuellement, les sites de référence sont ceux de l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) par ces dossiers thématiques sur la vaccination, vaccination info-service et vaccin.net.

De plus, les réseaux sociaux (Twitter® et Facebook®) prennent une place de plus en plus importante dans la diffusion de l'information et la communication sur la vaccination doit les prendre en compte. « L'INPES se doit d'intervenir de façon structurée et officielle sur les réseaux sociaux » (recommandation n°3 du rapport HUREL). En effet actuellement la présence des instances officielles sur les réseaux sociaux est assez faible, à contrario des lobbys anti-vaccins et avis négatifs sur la vaccination qui y pullulent.

Au vu de la multiplication de sites et informations frauduleuses sur internet : non seulement une information complète et de qualité doit être mise en place, mais également des outils efficaces pour le grand public pour lui permettre de facilement évaluer la fiabilité des informations qu'il consulte. L'INPES en propose par son article Internet et vaccination (65).

B. Implication des professionnels de santé.

Actuellement, de nombreuses études montrent que les professionnels de santé ne se sentent pas prêts pour efficacement « défendre la vaccination » face à des patients de plus en plus hésitants. Les conséquences sont graves puisque les médecins entre autres sont toujours la source principale d'informations auprès de leur patient. Les raisons de ces difficultés à soutenir les vaccins sont nombreuses : le manque de temps, d'information et le doute vaccinal parmi les professionnels de santé eux-mêmes. Il est pourtant très important de ne pas laisser repartir un patient avec un doute sur la vaccination, il faut pouvoir le rassurer grâce à un discours de professionnel de santé : c'est-à-dire un discours pragmatique nourri de preuves scientifiques. Dans le cas des pharmaciens, cette discussion paraît parfois difficile à mettre en œuvre sur le peu de temps alloué à un patient au comptoir, pour autant il ne doit pas abandonner le patient à ses doutes et promettre de reporter la conversation ou fournir des sources en quantité et qualité suffisante.

En ce qui concerne l'information transmise aux professionnels de santé, le rapport Hurel (recommandation n°4) propose la mise en place d'un bulletin électronique périodique édité par la direction générale de la santé (DGS) et les instances de santé concernées afin de présenter les derniers développements concernant les vaccins et politique de santé.

Mais en dehors de l'apport d'information sur la vaccination, c'est également la façon de la présenter qu'il faudrait améliorer. Certains comportements nuisent fortement à l'adhésion. En général, la persuasion utilisant l'émotion plus que la raison a pour résultat de braquer les parents réticents et les rendre encore plus réticents. Le professionnel de santé ne doit pas faire culpabiliser, ne doit pas lui faire croire que son hésitation est due uniquement à un comportement irrationnel ni le menacer avec les risques des maladies à prévention vaccinale. Dans le cadre d'une communication saine et apaisée avec les patients un guide de bonne pratique du traitement de l'hésitation vaccinale devrait être édité afin d'éviter toute tentative de persuasion parfois bien intentionnée, mais contre-productive.

3. Réformer l'obligation vaccinale

En France, l'obligation vaccinale sur la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite suscite de nombreuses interrogations au sein de la population et participe sûrement à une défiance à l'égard des politiques vaccinales. D'autant qu'en Europe, seule la France possède cette obligation vaccinale pour ces trois vaccins. Il est peut-être temps de s'interroger sur la pertinence d'un tel système et de proposer des adaptations puisqu'il n'est pas question pour autant de supprimer cette obligation vaccinale non plus.

A. Régionaliser l'obligation vaccinale

C'est déjà le cas pour le BCG en Ile de France et dans certains pays comme la Suisse qui établit ses politiques vaccinales par canton. Mais décentrer l'établissement des politiques vaccinales vers les régions et rendre obligatoire tel ou tel vaccin en fonction de la situation épidémique d'une maladie ou de la couverture vaccinale d'une région pourrait être une piste.

B. Changer les vaccins obligatoires

Comme le sous-entend la partie précédente, le fait de pouvoir changer les obligations vaccinales actuelles qui ont un taux de couverture très haut et une bonne acceptation pour d'autre où la maladie à prévention vaccinale est en recrudescence pourrait être une option parfois mentionnée. Certains pays et région du monde ont recours à des obligations provisoires de vaccination, c'est le cas de la Californie après un épisode épidémique de rougeole dans un parc d'attractions.

4. Faciliter le parcours vaccinal

L'hésitation peut être également impactée par l'organisation et l'accessibilité du parcours de soin concernant la vaccination. Dans ce chapitre seront abordés quelques points qui pourraient potentiellement améliorer la couverture vaccinale en simplifiant la vaccination pour l'utilisateur.

A. Vaccination en pharmacie

1) Contexte

Nouvelles missions du pharmacien et cadre législatif

En 2009, le législateur a intégré les pharmaciens à l'offre « des soins de premier secours » comprenant la prévention et donc la vaccination. En 2011, les sociétés interprofessionnelles des soins ambulatoires (SISA) sont introduites auxquelles les pharmaciens peuvent faire partie. Ces SISA permettent de nouvelles organisations de la santé en soins ambulatoires. Enfin, l'assurance maladie a la possibilité de négocier les services pharmaceutiques plus particulièrement en ce qui concerne leur contenu et leur paiement (66).

Dans ces conditions, l'ordre s'engage pour les pharmaciens « qui souhaitent plus s'investir dans la prévention et être partie prenante des politiques vaccinales ». Et la présidente de l'ordre des pharmaciens actuelle, Isabelle Adenot, déclare « Les pharmaciens veulent renforcer leur contribution à l'amélioration de la couverture vaccinale. Avec le présent lancement de DP-Vaccins, ils vont aider les Français qui ont un dossier pharmaceutique à mieux suivre l'état de leurs vaccinations. Au-delà, à l'instar de ce qui se fait dans de nombreux pays, la profession propose une expérimentation de 3 ans permettant aux pharmaciens d'administrer le vaccin contre la grippe aux adultes. »(67).

Un projet de loi est en train d'être voté en ce sens et permettra, si elle est acceptée, une application en 2018.

Avis des Français

Une enquête menée par l'institut ODOXA, sur un échantillon de 983 personnes représentatives de la population française, âgée de 18 ans et plus, interrogées par internet le 22 et 23 septembre 2016 sur la vaccination à l'officine, montre un avis positif de la population pour un tel dispositif.

En effet, 59% des personnes interrogées se déclarent favorables à la vaccination des adultes contre la grippe par les pharmaciens contre 40% qui y seraient opposés. Cette adhésion se veut plus forte chez les jeunes et les seniors (61%) ainsi que chez les cadres (71%) et les Franciliens (65%). 70% des cas les personnes interrogées estiment que la vaccination par les pharmaciens permettrait de : « proposer à la population davantage de possibilités de se faire vacciner », « contribuer à l'augmentation du nombre de personnes se faisant vacciner » et « d'améliorer la protection de l'ensemble des Français ».

Pays étrangers qui l'expérimentent et résultats

Un certain nombre de pays dans le monde dont 4 pays européens a autorisé la vaccination par le pharmacien d'officine. Cette nouvelle pratique a été la plupart du temps initialisée par le vaccin contre la grippe et a pu parfois s'ouvrir à d'autres vaccins. On observe pour ces pays une augmentation de la couverture vaccinale consécutive à l'élaboration de la vaccination par les pharmaciens.

Aux États Unis, cette pratique est en vigueur depuis 1995 en Californie et s'est généralisée en 2009. En Europe, 4 pays ont adopté cette mesure : le Royaume-Uni (2002), le Portugal (2007), l'Irlande (2011) et la Suisse (2015°) dans 6 cantons. Les résultats relevés sont globalement positifs et tous les pays ayant autorisé le pharmacien à vacciner ont montré une augmentation de la couverture vaccinale contre la grippe. En Irlande, elle est passée de 53,8% en 2009 à 59,2% en 2013. Au Portugal, entre 2008 et 2014 les pharmaciens ont administré entre un tiers et un quart des vaccins antigrippaux, la couverture vaccinale est ainsi passée de 50,4% en 2008-2009 à 53,7% en 2009-2010.

Objectifs

« L'objectif est d'accroître et de documenter la couverture vaccinale de la population, en libérant et revalorisant le temps médical et infirmier qui devient rare, au profit des missions primordiales de diagnostic et de traitement »⁽⁶⁶⁾.

Le fait de vacciner à l'officine répond à une problématique organisationnelle. En effet, deux phénomènes peuvent s'opposer à la vaccination. Le premier obstacle est le fait que certaines personnes non malades ne voient pas l'intérêt de consulter pour la vaccination et leur carnet de santé est rarement à jour. Le deuxième obstacle est le fait que les médecins généralistes investissent leur temps en priorité dans les soins curatifs plutôt que préventifs ⁽⁶⁸⁾.

Avantages

Les pharmacies possèdent de nombreux atouts à faire valoir pour leur insertion dans le système de dispensation des vaccins. Notamment leur accessibilité, car c'est chaque jour 4 millions de Français (malades ou non) qui entrent en pharmacie pour des produits de santé et des conseils. Cette accessibilité est possible grâce aux grands nombres de pharmacies (environ 23 000) et par leur répartition géographique selon des termes légaux(68).

Comme indiqué dans le **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, les avantages sont nombreux et profitent à plusieurs acteurs simultanément.

Tableau 1 : Apports de la vaccination à l'officine (66)

Bénéficiaires	Gains d'efficience par la vaccination officinale
Sujet vacciné	Proximité dans le temps et l'espace, sécurité (chaîne du froid, traçabilité totale, pharmacovigilance documentée), confort (gestion de statut, suivi, rappels)
Médecin prescripteur	Économie et revalorisation de temps pour les missions primordiales de diagnostic, traitement et suivi, retour d'information fiable sur le statut vaccinal
Personnel infirmier	Économie et revalorisation de temps pour missions primordiales de soins et d'accompagnement infirmiers, retour d'information fiable
ARS et autorités de santé	Traçabilité des produits, des injections, épidémiologie affinée des vaccins, données macro et micro Statistiques fiables sur le statut vaccinal (anonymisé), sur la couverture vaccinale des bassins de population
Payeur	Obtention d'un résultat, maîtrise de coût, rapport coût efficacité/de la prévention, économie de gestion
Pharmacien d'officine	Cohérence des actes, information tracée, effectivité de la fonction DP, paiement spécifique, valorisation territoriale
Producteur	Qualité de pharmacovigilance, couverture, observance des rappels, gain de sécurité (traçabilité totale)
DP : dossier pharmaceutique.	

2) Modalités

La vaccination à l'officine sous-entend un acte de vaccination comprenant une administration tracée par le pharmacien puis un suivi actif documenté. Cet acte de vaccination ne pourra s'exercer qu'après une formation suffisante et une prise en compte des contre-indications et potentiels effets secondaires dans un local adapté.

Même si initialement cette vaccination portait sur les vaccins antigrippaux elle pourrait potentiellement s'étendre aux rappels DTP et coqueluche acellulaire ainsi qu'à la vaccination contre le HPV.

B. Carnet électronique de vaccination et dossiers pharmaceutiques vaccins

Des moyens modernes peuvent également aider la mise en place d'une politique vaccinale. C'est notamment le cas du DP vaccination et du carnet électronique de vaccination.

Depuis un décret publié au journal officiel le 27 février 2015, les données concernant les vaccins devront être conservées pendant 21 ans. Ce dossier pharmaceutique étendu permet un meilleur suivi et une sécurité accrue. Cette période de 21 ans permettra de mieux connaître le statut vaccinal des personnes, en particulier celles qui ne s'en souviennent plus et qui ne mettent pas à jour leur carnet de santé. Le pharmacien pourra donc par son rôle dans la prévention et la promotion de la vaccination faire des conseils avisés à ses patients sur la nécessité d'un rappel pour un vaccin. Un patient pourra également connaître les vaccins qui lui ont été délivrés en se rendant en pharmacie.

La plateforme Vaccin.net propose également gratuitement et sans publicité de se créer un carnet de vaccination numérique par une application mobile. Le principe est simple, chaque utilisateur se crée un compte confidentiel sur lequel il est invité à rentrer des données sur sa personne (âge, sexe, facteurs de risques, lieu d'habitation). En fonction de ces données, il recevra des rappels automatiques basés sur le calendrier vaccinal en vigueur. De plus, après l'administration d'un vaccin il peut l'ajouter dans son carnet de vaccination en précisant la date de l'administration, le nom du vaccin, son numéro de lot et s'il s'agit d'un rappel.

Ces nouveaux moyens techniques facilitent le suivi et la connaissance du statut vaccinal, ils ciblent particulièrement les personnes en bonne santé qui ne sont pas souvent en contact avec des médecins généralistes et qui pourraient manquer des rappels de vaccination. Mais ils peuvent également aider les parents à mieux comprendre le calendrier vaccinal et gérer plus efficacement les primo-vaccinations et rappels de leurs enfants.

C. Nouvelles voies d'administration

Un autre point de réflexion sur les vaccins concerne la voie d'administration. D'autres voies sont en développement notamment la voie transcutanée et la vaccination par voie muqueuse (nasale ou orale). Elles ont pour vocation de simplifier la vaccination et de la rendre moins douloureuse, voire même plus efficace, en stimulant l'immunité locale des muqueuses.

Ces modes d'administration sont encore au stade expérimental par exemple les vaccins transcutanés à microaiguilles où le vaccin est adsorbé dans une matrice ponctuée de très fines aiguilles (Figure 12)

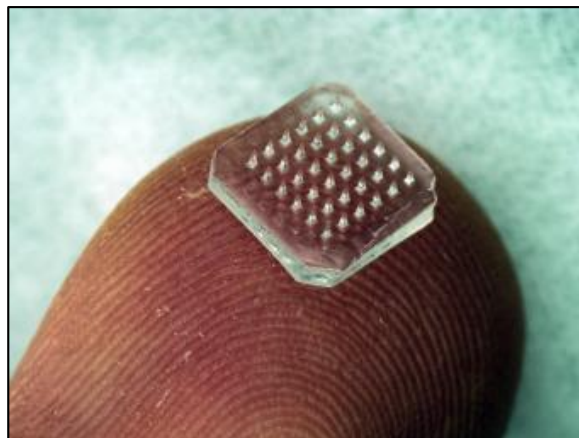


Figure 12 : patch à microaiguilles dissolvables en développement (crédit : Georgia Institute of technology)

V. Conclusion

Cette thèse avait pour objectif d'étudier les causes de remise en question de la vaccination afin de comprendre pourquoi les personnes se vaccinent moins ou le font avec du retard et des doutes. Ainsi l'hésitation vaccinale inventée par l'OMS est le terme qui qualifie ce phénomène ; elle rassemble les comportements hésitants envers la vaccination. De nombreux facteurs influent sur cette dernière et leur étude permet d'élaborer des solutions pour les contrecarrer.

De nombreux vaccins sont en développement : contre le SIDA, le paludisme, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou contre des infections provoquant des cancers. Par exemple, l'hépatite C pour le cancer du foie, *Helicobacter pylori* pour l'estomac, le virus Epstein-Barr pour certains lymphomes... La liste peut encore s'allonger et les possibilités offertes par la vaccination sont immenses en termes de santé publique. À ce titre, il ne s'agit pas seulement d'augmenter l'adhésion aux vaccins déjà existants, mais également de convaincre les populations de l'intérêt de la vaccination afin que ces nouveaux vaccins soient complètement acceptés. Il faudrait faire en sorte que les patients comprennent que la vaccination est un moyen thérapeutique solidaire qui n'a de sens que si un maximum de personnes la pratique parmi les populations ciblées.

Bibliographie

1. Ajjan N. Chapitre 2 - Bases immunologiques de la vaccination. In: La vaccination; Paris: Elsevier Masson; 2009 . p. 9-25.
2. Autran B, Launay O, Floret D. Vaccinations. EMC - Maladies infectieuses. 10 févr 2016;13(1):1-14
3. Moulin A-M. Les particularités françaises de l'histoire de la vaccination. La fin d'une exception ? Rev D'Épidémiologie Santé Publique. 1 juill 2006;54:81-7.
4. Vaccins et vaccination [Internet]. [consulté le 18 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vaccins-et-vaccination>
5. Grangeot-Keros L. Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. J Pédiatrie Puériculture. août 2016;29(4):215-35.
6. direction générale de la santé, comité technique. Guide des vaccinations. INPES; 2012.
7. Données de couverture vaccinale du DTP [Internet]. [consulté le 13 févr 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphtherie-tetanos-poliomyelite-coqueluche>
8. Maakaroun-Vermesse Z, Bernard L. Tétanos. EMC - Tratado Med. mars 2016;20(1):1-5.
9. Données épidémiologiques du Tétanos [Internet]. [consulté le 13 févr 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos/Donnees-epidemiologiques>
10. Poliomyélite - MesVaccins.net [Internet]. [consulté le 19 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/4-poliomyelite>
11. Lemaignan A, Jauréguiberry S. Coqueluche. EMC-AKOS (traité de médecine) 2014; 9(4):1-8
12. Brisou P, Chamouilli J-M, Gaillard T, Muzellec Y. Infections à pneumocoque. EMC - Pédiatrie. nov 2004;1(4):410-31.
13. Bulletin du réseau de surveillance des infections Réseau EPIBAC [Internet]. [consulté le 13 févr 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>
14. Taha M-K. Infections à méningocoques. EMC - Mal Infect. août 2012;9(3):1-17.
15. Laurain A, Vallet-Pichard A, Corouge M, Pol S. Hépatites virales.
16. Hantz S, Alain S, Denis F. Vaccination antipapillomavirus. Gastroentérologie Clin Biol. mai 2008;32(5, Part 2):S221-30.

17. Coulon J-P, Piette É. Tuberculose. EMC - Médecine buccale 2008;1-15
18. Données épidémiologiques Tuberculose INVS [consulté le 20 févr 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-respiratoires/Tuberculose/Donnees-epidemiologiques>
19. Couverture vaccinale en France en 2014 : un bilan contrasté- MesVaccins.net [Internet]. [consulté le 18 oct 2016]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/6140-couverture-vaccinale-en-france-en-2014-un-bilan-contraste>
20. Borderon J-C, Goudeau A, Barthez M-A. Rougeole (I). Le virus. Aspects épidémiologiques et cliniques. EMC - Mal Infect. janv 2007;4(2):1-28.
21. Points d'actualités de la Rougeole INVS. [Consulté le 23 janv 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites>
22. Castella C, Sarlangue J. Oreillons. EMC - Maladies infectieuses 2013 ; 10(3):1-4
23. Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C. Rubéole. EMC - Maladies infectieuses 2013;10(2)
24. Berthélémy S. Prévention et traitement de la grippe. Actual Pharm. janv 2015;54(542):36-9.
25. Vabret A, Dina J, Cuvillon-Nimal D, Nguyen E, Gouarin S, Petitjean J, et al. La grippe saisonnière. Pathol Biol. avr 2010;58(2):e51-7.
26. INPES - La grippe saisonnière [Internet]. [Consulté le 1 nov 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/grippes/index.asp>
27. Grippe données de couverture vaccinale [Internet]. [Consulté le 16 oct 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>
28. Ajjan N. Chapitre 9 - Réactions indésirables à la vaccination. In: La vaccination. Paris: Elsevier Masson; 2009 p. 69-84
29. Cohen R, Grimpel E. Réactions secondaires aux vaccins : distinguer le vrai du faux. Arch Pédiatrie. juin 2012;19(6, Supplément 1):H182-5.
30. Soubeyrand B. Tolérance des vaccins : faits et spéculations. Médecine Mal Infect. juin 2003;33(6):287-99.
31. Kumar D, Chandra R, Mathur M, Samdariya S, Kapoor N. Vaccine hesitancy: understanding better to address better. Isr J Health Policy Res 1 févr 2016
32. Peretti-Watel P, Verger P. L'hésitation vaccinale : une revue critique. J Anti-Infect. oct 2015;17(3):120-4.
33. SAGE. Report of the sage working group on vaccine hesitancy. WHO; 2014 nov.
34. MacDonald NE. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. Vaccine. 14 août 2015;33(34):4161-4.

35. Les Français et la vaccination : pourquoi tant d'hésitation - MesVaccins.net [Internet]. [Consulté le 5 oct 2016]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/9598-les-francais-et-la-vaccination-pourquoi-tant-d-hesitation>
36. OMS | Pas de vaccin pour les alarmistes [Internet]. [Consulté le 4 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/08-030608/fr/>
37. Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale. Janvier 2016. J Pédiatrie Puériculture. avr 2016;29(2):72-126.
38. Peretti-Watel P. La culture du risque, ses marqueurs sociaux et ses paradoxes. Rev Économique. 2005;56(2):371-92.
39. Stahl J-P, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Martinot A, Lery T, et al. The impact of the web and social networks on vaccination. New challenges and opportunities offered to fight against vaccine hesitancy. Médecine Mal Infect. mai 2016;46(3):117-22.
40. Mitchell G. Googling Children's Health: Reliability of Medical Advice on the Internet: Scullard P, Peacock C, Davies P. Arch Dis Child 2010;95:580-2. J Emerg Med. janv 2011;40(1):119-20.
41. Tafuri S, Gallone MS, Cappelli MG, Martinelli D, Prato R, Germinario C. Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. Vaccine. 27 août 2014;32(38):4860-5.
42. Gangarosa E, Galazka A, Wolfe C, Phillips L, Miller E, Chen R, et al. Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. The Lancet. 31 janv 1998;351(9099):356-61.
43. Vasconcellos-Silva PR, Castiel LD, Griep RH, Vasconcellos-Silva PR, Castiel LD, Griep RH. The media-driven risk society, the anti-vaccination movement and risk of autism. Ciênc Amp Saúde Coletiva. févr 2015;20(2):607-16.
44. Rendez-nous le vaccin DT-Polio. Sans aluminium! [Internet]. Institut pour la Protection de la Santé Naturelle. [Consulté le 2 nov 2016]. Disponible sur: <http://petition.ipsn.eu/penurie-vaccin-dt-polio/message.php>
45. Chen D-S. Hepatitis B vaccine and multiple sclerosis: A case of repeated déjà vu? J Hepatol. sept 2009;51(3):598-9.
46. Hépatite B données de couverture vaccinale [Internet]. [Consulté le 2 nov 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Hepatite-B>
47. Balinska M-A, Léon C. Opinions et réticences face à la vaccination. Rev Médecine Interne. janv 2007;28(1):28-32.
48. Quel est le poids de l'industrie du vaccin ? | LEEM - Les entreprises du médicament [Internet]. [Consulté le 7 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.leem.org/quel-est-poids-de-l-industrie-du-vaccin-0>
49. Williams SE. What are the factors that contribute to parental vaccine-hesitancy and what can we do about it? Hum Vaccines Immunother. 2014;10(9):2584-96.
50. Fiquet-Peuch J, Birebent J. Les réticences des patients à la vaccination: approche du ressenti des patients. Toulouse, France: Université Paul Sabatier, Toulouse 3; 2014.

51. Hulseley E, Bland T. Immune overload: Parental attitudes toward combination and single antigen vaccines. *Vaccine*. 21 mai 2015;33(22):2546-50.
52. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System? *Pediatrics*. 1 janv 2002;109(1):124-9.
53. THIOMERSAL - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [Consulté le 7 nov 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/THIOMERSAL>
54. Ahmed SS, Montomoli E, Pasini FL, Steinman L. The Safety of Adjuvanted Vaccines Revisited: Vaccine-Induced Narcolepsy. *Isr Med Assoc J IMAJ*. avr 2016;18(3-4):216-20.
55. Delteil A-L, Sarlangue J, Lamireau T. Quels sont les freins à la vaccination contre le rotavirus ? Enquête auprès des médecins généralistes et pédiatres de la communauté urbaine de Bordeaux. *Arch Pédiatrie*. nov 2014;21(11):1200-5.
56. Hyde TB, Dentz H, Wang SA, Burchett HE, Mounier-Jack S, Mantel CF. The impact of new vaccine introduction on immunization and health systems: A review of the published literature. *Vaccine*. 5 oct 2012;30(45):6347-58.
57. Papillomavirus humains données de Couverture vaccinale [Internet]. [Consulté le 4 nov 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Papillomavirus-humains>
58. Paterson P, Meurice F, Stanberry LR, Glismann S, Rosenthal SL, Larson HJ. Vaccine hesitancy and healthcare providers. *Vaccine* [Internet]. [Consulté le 3 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1630977X>
59. Karafillakis E, Dinca I, Apfel F, Cecconi S, Würz A, Takacs J, et al. Vaccine hesitancy among healthcare workers in Europe: A qualitative study. *Vaccine*. 22 sept 2016;34(41):5013-20.
60. Un niveau de confiance dans les médicaments qui se maintient, une défiance vis-à-vis des vaccins qui progresse [Internet]. IPSOS FRANCE. [Consulté le 9 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.ipsos.fr/decrypter-societe/2016-10-24-niveau-confiance-dans-medicaments-qui-se-maintient-defiance-vis-vis-vaccins-qui-progresse>
61. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine*. oct 2016;12:295-301.
62. Butler R, MacDonald NE. Diagnosing the determinants of vaccine hesitancy in specific subgroups: The Guide to Tailoring Immunization Programmes (TIP). *Vaccine*. 14 août 2015;33(34):4176-9.
63. Un plan d'action ambitieux pour rénover la politique de vaccination [Internet]. Gouvernement.fr. [Consulté le 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.gouvernement.fr/argumentaire/un-plan-d-action-ambitieux-pour-renover-la-politique-de-vaccination-3626>

64. Concertation citoyenne sur la vaccination [Internet]. Concertation citoyenne sur la vaccination. [Consulté le 16 nov 2016]. Disponible sur: <http://concertation-vaccination.fr/>
65. INPES - La vaccination et Internet [Internet]. [Consulté le 23 janv 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/tout-savoir-vaccination/vaccination-et-internet.asp>
66. Megerlin F. La vaccination et le pharmacien d'officine en France : pour des actes innovants, vers des organisations innovantes ? Ann Pharm Fr. nov 2012;70(6):323-32.
67. Amélioration de la couverture vaccinale - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [Consulté le 18 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Communiqués-de-presse/Amélioration-de-la-couverture-vaccinale>
68. Moreau R, Lepage H, Blanchet F, Megerlin F. Le pharmacien d'officine et la vaccination : actualité et opportunité. Ann Pharm Fr. nov 2012;70(6):309-14.

VU, Pr JEAN-CHRISTOPHE GIARD

CAEN, LE

VU, DOCTEUR MICHEL BOUOUARD

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

ANNEE DE SOUTENANCE : 2017

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : GILBERT CHARLES

TITRE DE LA THESE :

LES VACCINS ET L'HESITATION VACCINALE : SITUATION ACTUELLE ET SOLUTIONS

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

L'hésitation vaccinale désigne un terme récemment défini par l'OMS pour caractériser les comportements négatifs envers la vaccination. C'est un phénomène particulièrement important en France et dans les pays industrialisés qui augmente insidieusement depuis quelques années. Ce manque d'adhésion est en partie responsable du niveau insatisfaisant de certaines couvertures vaccinales. La diminution de ces couvertures provoque la résurgence de maladies et le déclenchement d'épidémies. Le doute vaccinal est donc un enjeu de santé publique et un sujet important à étudier pour les professionnels de santé. Cette synthèse bibliographique s'attache donc à définir cette hésitation vaccinale grâce à l'étude des modèles qui l'illustrent et des facteurs qui la composent. Ces facteurs représentent les principaux arguments utilisés par les mouvements anti-vaccins. Ils peuvent être classés en fonction de leur cible en facteurs contextuels, individuels ou propres à la vaccination. La compréhension des déterminants qui influencent l'hésitation vaccinale permet la construction de stratégies permettant de lutter contre cette dernière dont certaines seront exposées dans cette thèse. Enfin, ce travail a également pour vocation de présenter des clés aux professionnels de santé afin de plus facilement défendre la vaccination et d'apaiser les peurs de leurs patients.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Vaccine hesitation refers to a term recently defined by the WHO to characterize negative behaviors towards vaccination. This phenomenon is particularly important in France and in the industrialized countries, which has been growing insidiously in recent years. This lack of accountability is partly responsible for the unsatisfactory level of some vaccine coverage. The reduction in these coverages causes the resurgence of diseases and the outbreak of epidemics. Vaccine doubt is therefore a public health issue and an important issue for health professionals. This bibliographic synthesis therefore focuses on defining this vaccine hesitation by studying the models that illustrate it and the factors that make it up. These factors represent the main arguments used by anti-vaccine movements. They can be categorized according to their target by contextual factors, individual or specific to vaccination. Understanding the determinants that influence vaccine hesitancy allows the construction of strategies to combat the latter and some of which will be outlined in this thesis. Finally, this work also aims to present keys to health professionals in order to more easily defend the vaccination and to alleviate the fears of their patients.

MOTS CLES :

Vaccins, Vaccination, Santé publique, Relations personnel médical-patient