UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : **2018** **THESE 2018 TOU3 2043**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

PONS Caroline

LA VACCINATION A L'OFFICINE : ETUDE SUR SITE DE LA FAISABILITE DE LA VACCINATION ANTIGRIPPALE A L'OFFICINE EN REGION MIDI-PYRENEES

24 septembre 2018

Directeurs de thèse : Professeur Gandia Peggy et Docteur Champanet Bernard

JURY

Président : Professeur Gandia Peggy
1er assesseur : Docteur Champanet Bernard
2éme assesseur : Docteur Chapuy-Regaud Sabine

PERSONNEL ENSEIGNANT

de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier au 08 janvier 2018

Professeurs Emérites

M.	BENOIST H.	Immunologie
M.	BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M.	CAMPISTRON G.	Physiologie Mycologie
M.	CHAVANT L.	Pharmacognosie
M.	MOULIS C.	Biologie Cellulaire
M.	ROUGE P.	Hématologie
M.	SIE P.	

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme	AYYOUB M.	Immunologie
M.	CHATELUT E.	Pharmacologie
M.	FAVRE G.	Biochimie
Mme	GANDIA P.	Pharmacologie
M.	PARINI A.	Physiologie
M.	PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme	ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme	ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme	SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M.	VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme	BARRE A.	Biologie
Mme	BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme	BENDERBOUS S.	Mathématiques – Biostat.
Mme	BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme	COUDERC B.	Biochimie
M.	CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme	SIXOU S.	Biochimie
M.	FABRE N.	Pharmacognosie
M.	GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme	GIROD-FULLA NA S.	Pharmacie Galénique
Mme	MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme	NEPVEU F.	Chimie analytique
M.	SALLES B.	Toxicologie
M.	SEGUI B.	Biologie Cellulaire
M.	SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme	TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M.	VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie
Mme JUILLARD-CONDA T B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S.	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M.(*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C.	Biophysique
M. BOUAJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie – Virologie
Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme DERAEVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDA L A.	Toxicologie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. OLICHON A.	Biochimie
Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J.(*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALO A.	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme COOL C.	Physiologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
M. PERES M.	Immunologie
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Remerciements

A ma Présidente et Directrice de thèse, Madame le Professeur Peggy GANDIA, *Professeur des Universités, Pharmacien Hospitalier en Pharmacologie au CHU de Toulouse*.

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de ce jury. Je vous remercie grandement pour avoir accepté d'encadrer mon projet de thèse, et pour votre implication. Votre disponibilité, votre réactivité et vos conseils furent des éléments précieux à l'aboutissement de ce long travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Bernard CHAMPANET, *Pharmacien titulaire à Albi, Vice-Président URPS-Pharmaciens Occitanie, Président du Syndicat des pharmaciens du Tarn*.

Vous m'avez accompagnée et soutenue dans l'élaboration de ce projet de thèse, et permis de rencontrer de nombreux acteurs de santé tout aussi impliqués que vous dans l'amélioration des actions multidisciplinaires de notre métier. Je vous remercie sincèrement pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre soutien. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Madame le Docteur Sabine Chapuy-Regaud, membre de ce jury, *Maître de Conférence des Universités, Pharmacien Universitaire en Bactériologie-Virologie, Inserm U 563.*

Vous avez accepté avec bienveillance de siéger parmi les membres de ce jury et d'évaluer mon travail. Votre légitimité est d'autant plus grande que vous participez à la formation des pharmaciens et des étudiants aux nouvelles missions relatives à la vaccination antigrippale. Je tiens à vous remercier pour avoir apporté votre regard critique à l'élaboration du questionnaire de mon enquête, ainsi que de m'avoir permis d'assister à l'un de vos enseignement de formation sur la vaccination antigrippale. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A tous les étudiants et pharmaciens d'officine ayant participés à l'enquête,

Je vous remercie d'avoir pris le temps de remplir mon questionnaire et de vous être intéressé à mon étude.

A tous les médecins rencontrés au cours des entretiens préliminaires à mon travail :

Docteur Evelyne BLANCO-KMITA, *Médecin généraliste en cabinet libéral, Toulouse ;*

Docteur Emilie BOIDIN, *Infectiologue spécialiste de santé publique et médecine sociale, Centre de vaccination, CH Cahors ;*

Docteur Pauline GARCIN, *Médecin généraliste, Centre de vaccination, CH Montauban ;*

Docteur Jacques GUILLE, *Médecin généraliste en cabinet libéral, Labège ;*

Docteur Marie-Anne LAFFONT, *Infectiologue, Maladies infectieuses et Tropicales, CH Albi ;*

Docteur Eng-Laing LENG, *Médecin généraliste en cabinet libéral, Launaguet ;*

Docteur Mickael LORIETTE, *Infectiologue, Centre de vaccination, CH Rodez ;*

Professeur Bruno MARCHOU, *Infectiologue, URM Maladies infectieuses et Tropicales, CHU Toulouse ;*

Docteur Dominique MORA, *Médecin généraliste, Centre de vaccination, Hôpital Ducuing Toulouse ;*

Docteur Houria NAOUN, *Médecin généraliste, Centre de vaccination, Hôpital Ducuing Toulouse ;*

Docteur Marie NEGREVERGNE, *Médecin généraliste, Centre de vaccination, Hôpital Ducuing Toulouse ;*

Docteur Isabelle RAYET, *Médecin généraliste, Dispensaire Unité de Prévention Sanitaire, Albi ;*

Docteur Delphine SARTORI, *Médecin généraliste en cabinet libéral, Montauban ;*

Docteur Anne STRATEMAN, *Médecin généraliste, Dispensaire Unité de Prévention Sanitaire, Albi ;*

Docteur Raphaëlle VILLARD, *Médecin généraliste, Centre de vaccination, CH Montauban*.

Je remercie sincèrement chacun d'entres-vous pour m'avoir accueillie dans vos cabinets et accorder de votre temps, malgré la charge importante de travail qui vous incombe. Votre expertise et vos connaissances furent pour moi une opportunité enrichissante tant sur le plan professionnel et personnel, et une aide précieuse à la réalisation de mon travail. Votre intérêt manifeste au cours de ces entretiens face aux évolutions actuelles de notre politique vaccinale, et votre ouverture d'esprit sur les nouvelles missions du pharmacien d'officine furent

également des éléments de motivation supplémentaires pour la pratique de mon futur métier et notamment pour mener des actions multidisciplinaires.

A Madame le Docteur Véronique Duhalde, *Pharmacien hospitalier au CHU de Toulouse.*

Je vous remercie de m'avoir aidée dans l'initiation de mes démarches pour mener mes premiers entretiens auprès des médecins infectiologues de la région Midi-Pyrénées.

A mes amis, partenaires incontournables de ces longues années d'études,

Merci à toi Gentiane, Marlène, Mélanie, Marina, Anaïs et toutes les personnes que j'ai eu l'opportunité de rencontrer durant ces dernières années d'études.

A ma famille,

Je vous remercie pour le soutien et l'aide que vous m'avez apportée durant ces nombreuses années, pour me construire un environnement favorable à la réussite de mes études et de mon avenir.

A Antoine, pour ton inconditionnelle patience, ton support et ton affection que tu me montres chaque jour.

Table des matières

LISTE DES FIGURES 11

LISTE DES TABLEAUX 13

LISTE DES ABREVIATIONS 14

INTRODUCTION 18

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA VACCINATION ET EVOLUTION DU ROLE DES PHARMACIENS DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA VACCINATION A L'OFFICINE 20

A. LA PREVENTION DES MALADIES INFECTIEUSES 21

I. GENERALITES 21

1. La chaine épidémiologique 21
2. La place des maladies infectieuses en termes de mortalité 24
    2.1. A l'échelle internationale 24
    2.2. A l'échelle nationale 26
3. Les stratégies de lutte contre les maladies infectieuses 27

II. HISTORIQUE DE LA VACCINATION 29

1. De la variolisation à la vaccination jennérienne 29
2. Des vaccins pastoriens aux vaccins inactivés 30
3. L'essor de l'immunologie et les nouvelles approches en vaccinologie 32

III. LES VACCINS 35

1. Définition 35
2. Classification 35
    2.1. Les vaccins à agents vivants atténués 35
    2.2. Les vaccins inactivés 36
3. Valences et vaccins 38
    3.1. Définition 38
    3.2. Vaccins monovalents 38
    3.3. Vaccins polyvalents ou multivalents 39
    3.4. Vaccins combinés ou associés 39

B. LA POLITIQUE DE SANTE EN MATIERE DE VACCINATION EN FRANCE 39

I. LA POLITIQUE VACCINALE 39

1. Définition 39
2. Qui définit la politique vaccinale ? 40
3. Objectifs 40
4. Comment est définie la politique vaccinale ? 43
5. Organismes et instances participants à l'élaboration de la politique vaccinale 45
6. Acteurs appliquant la politique vaccinale sur le terrain 47
7. Evaluation et suivi de la politique vaccinale 48

II. LES RECOMMANDATIONS VACCINALES 2018 48

1. Définition 48
2. Elaboration et diffusion des recommandations vaccinales : le calendrier vaccinal 49

3. Vaccinations obligatoires 49
4. Vaccinations recommandées 50
5. Prise en charge des vaccins 51

III. LA COUVERTURE VACCINALE 52

1. Définition 52
2. Objectifs 52
3. Outils d'évaluation 53

C. LES ROLES ACTUELS DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA POLITIQUE DE VACCINATION 53

I. APPROVISIONNEMENT, STOCKAGE ET DISPENSATION DES VACCINS 54

1. Gestion de la chaine d'approvisionnement et de stockage 54
2. Dispensation et délivrance 57

II. LES ACTIVITES DE SOUTIEN ET DE PROMOTION DE LA VACCINATION 57

1. Distribution de documents éducatifs et informatifs 57
2. Source d'informations et de conseils 58
3. Les campagnes de vaccination nationales 59
4. Les campagnes de promotion multidisciplinaires 59
5. Se renseigner sur le statut vaccinal des patients 60
6. Identification des patients ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal 61
7. Servir ou conseiller des comités de vaccination 63

III. OUTILS MIS A DISPOSITION DES PHARMACIENS D'OFFICINE 63

1. Logiciels métiers 63
2. DP-Vaccins 64
3. Carnet de vaccination électronique 65
4. Sites d'information et de formation destinés aux équipes officinales 65

D. LA VACCINATION ANTIGRIPPALE A L'OFFICINE : UNE NOUVELLE MISSION POUR LES PHARMACIENS 68

I. FOCUS SUR UNE MALADIE A PREVENTION VACCINALE : LA GRIPPE SAISONNIERE 68

1. L'agent étiologique 68
    1.1. Description 68
    1.2. Les réservoirs 70
2. Surveillance épidémiologique 71
3. Physiopathologie 74
4. Aspects épidémiologiques 75
    4.1. Modalités de transmission et pouvoir de contagion 75
    4.2. Epidémicité 77
5. Aspects cliniques 77
    5.1. Symptomatologie 77
    5.2. Complications 78
6. Prise en charge 79
    6.1. Diagnostic 79
    6.2. Traitements symptomatiques 80
    6.3. Mesures d'hygiène et d'éviction 81
    6.4. Les traitements antiviraux 82

6.4.1. Traitement curatif 83
6.4.2. Traitement préemptif 84
6.4.3. Traitement prophylactique 85

II. LA VACCINATION ANTIGRIPPALE 86

1. Les vaccins contre la grippe saisonnière 86
2. Modalités d'administration et schéma vaccinal 89
3. Efficacité vaccinale 90
   3.1. Les facteurs liés à l'efficacité du vaccin contre la grippe saisonnière 90
   3.2. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique 91
4. Effets indésirables 92
   4.1. Les vaccins inactivés 92
   4.2. Les vaccins vivants atténués 93
5. Contre-indications 93
6. L'anaphylaxie 95
   6.1. Physiopathologie 95
   6.2. Anaphylaxie et vaccination 95
   6.3. Manifestations cliniques 95
   6.4. Prise en charge 96
7. Précautions particulières 99
8. Les recommandations vaccinales en population générale 100
9. Les recommandations vaccinales chez les professionnels de santé 102

III. EVOLUTION DE LA COUVERTURE VACCINALE CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE EN FRANCE 102

1. En population générale 102
2. Les professionnels de santé : vers une obligation vaccinale ? 104
   2.1. La couverture vaccinale chez les professionnels de santé 104
   2.2. Aspects législatifs et recommandations 107

IV. STRATEGIES POUR AMELIORER LA COUVERTURE VACCINALE ANTIGRIPPALE EN FRANCE 108

1. Les conditions d'accès au remboursement du vaccin antigrippal 108
2. Les actions de prévention, promotion et vaccination contre la grippe saisonnière auprès du grand public 111
3. Elargissement des lieux de vaccination et des compétences en matière vaccinale aux autres professionnels de santé 112

SECONDE PARTIE : ENQUETE SUR SITE DE LA FAISABILITE DE LA VACCINATION ANTIGRIPPALE A L'OFFICINE EN MIDI-PYRENEES SUIVANT LE CAHIER DES CHARGES DEFINI PAR LE DECRET N°2017-985 114

I. INTRODUCTION 115

II. CONTEXTE 116

1. Perceptions par le corps médical de la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine 116
2. Etude sur site de la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine 120

III. MATERIELS ET METHODES 122

1. Elaboration du questionnaire 122
2. Type de support 126

3. Localisation et durée de l'étude 126
4. Publics sondés et méthodes de diffusion 126
5. Critères d'inclusion des pharmacies 127
6. Collecte, exploitation et traitement des données 127

IV. RESULTATS 128

1. Nombre de questionnaires validés et exploités 128
2. Caractérisation des personnes sondées 128
3. Caractérisation géographique des officines sondées 128
4. Accueil du patient et entretien pré-vaccinal 130
5. Gestion et stockage de vaccins 133
6. Administration du vaccin et gestion des déchets 133
7. Gestion des accidents d'exposition au sang 134
8. Expérimentation de la vaccination antigrippale par le pharmacien à l'officine 134

V. DISCUSSION 138

1. Bilan de l'enquête 138
2. Fiabilité des résultats et points faibles de l'étude 139
3. Critiques de l'étude 140
    3.1. Les conditions techniques et logistiques pour pratiquer la vaccination antigrippale à l'officine 140
        3.1.1. L'espace de confidentialité et son aménagement 140
            3.1.1.1. Etat des lieux 140
            3.1.1.2. Apports de l'étude 141
        3.1.2. L'approvisionnement et le stockage des vaccins antigrippaux 142
        3.1.3. Les conditions matérielles pour le respect des bonnes pratiques liées à l'acte de vaccination à l'officine 142
        3.1.4. La gestion des déchets d'activités de soins à risque à l'officine 143
        3.1.5. Perspectives et axes d'amélioration du Décret n°2017-985 145
    3.2. La gestion des accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques à l'officine 147
        3.2.1. Etat des lieux 147
        3.2.2. Apports de l'enquête 149
        3.2.3. Perspectives 150
    3.3. Position des pharmaciens sondés vis-à-vis de l'expérimentation sur la vaccination antigrippale à l'officine 150
        3.3.1. Etat des lieux 150
        3.3.2. Apports de l'enquête 151
        3.3.3. Perspectives 152
    3.4. La formation des pharmaciens d'officine sur la vaccination : formation initiale et formation continue 152
        3.4.1. Etat des lieux 152
        3.4.2. Apports de l'enquête 155
        3.4.3. Perspectives 156

CONCLUSION ET PERSPECTIVES 157

BIBLIOGRAPHIE 158

ANNEXES 184

ANNEXE 1 : Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière 185

ANNEXE 2 : Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 188

ANNEXE 3 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière 194

ANNEXE 4 : Fiche mémo-technique sur la conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang et aux produits biologiques 195

ANNEXE 5 : Modalités d'emploi des AIA disponibles en 2018 196

Liste des figures

Figure 1 : La chaine épidémiologique 23
Figure 2 : Illustration des dix principales causes de mortalité dans les pays à revenu faible en 2016 (taux brut de mortalité pour 100 000 habitants) 25
Figure 3 : Illustration des dix principales causes de mortalité dans les pays à revenu élevé en 2016 (taux brut de mortalité pour 100 000 habitants) 25
Figure 4 : Illustration au cours du temps de la mise au point des vaccins en parallèle des avancées en immunologie 33
Figure 5 : Calendrier vaccinal simplifié 2018.....58
Figure 6 : Flyers mis au point par le Conseil Régional de l'Ordre des pharmaciens de Midi-Pyrénées et le centre de vaccination de Montauban en 2016.....60
Figure 7 : Organisation du système de surveillance de la grippe saisonnière en France 72
Figure 8 : Répartition par tranche d'âge des cas de syndromes grippaux déclarés par les médecins généralistes du Réseau Sentinelles de janvier à décembre 2016 76
Figure 9 : Répartition par tranche d'âge des cas de syndromes grippaux déclarés par les médecins généralistes du Réseau Sentinelles de janvier à décembre 2017 76
Figure 10 : Algorithme décisionnel relatif à la prescription des antiviraux spécifiques de la grippe 86
Figure 11 : Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé en Europe au cours des saisons 2007-2008 à 2014-2015.....104
Figure 12 : Flyers destinés aux assurés sociaux ciblés par les recommandations vaccinales et envoyés par l'Assurance Maladie en septembre 2017 109
Figure 13 : Répartition géographique du nombre de pharmacies d'officine sondées en Midi-Pyrénées durant la période 2017-2018 128
Figure 14 : Répartition du nombre d'officines sondées selon le territoire urbain en Midi-Pyrénées 130
Figure 15: Pharmacies répondant aux critères caractérisant le local de confidentialité selon le cahier des charges défini par le Décret n°2017-985.....131
Figure 16 : [A] Nombre de pharmacie ayant un espace clos et pouvant aménager les locaux selon les critères du cahier des charges [B] Nombre de pharmacie ne possédant pas d'espace clos mais pouvant aménager les locaux selon les critères du cahier des charges 132
Figure 17 : Répartition globale des officines de l'étude selon le respect des critères du cahier des charges de l'arrêté du 10 mai 2017 133

Figure 18 : Officines souhaitant (oui) / ne souhaitant pas (non) participer à l'expérimentation relative à la vaccination antigrippale par les pharmaciens en fonction du respect des critères logistiques du cahier des charges 137

Liste des tableaux

Tableau 1 : Maladies à prévention vaccinale disposant d'un (ou plusieurs) vaccin(s) à agents vivants atténués disponible(s) en France en 2018 36
Tableau 2 : Maladies à prévention vaccinales disposant de vaccins à agents inactivés disponibles en France en 2018 38
Tableau 3 : Classification des vaccins selon la sensibilité à la chaleur 55
Tableau 4 : Classification des vaccins selon la sensibilité au gel 56
Tableau 5 : Schéma d'administration de l'oséltamivir en traitement curatif utilisé chez l'enfant et l'adulte, selon les recommandations de l'HCSP (avis 2018) 84
Tableau 6 : Schéma d'administration de l'oséltamivir en traitement prophylactique post-exposition utilisé chez l'enfant et l'adulte, selon les recommandations de l'HCSP (avis 2018) 85
Tableau 7 : Vaccins disponibles en France contre la grippe saisonnière pour la saison 2018/2019 88
Tableau 8 : Schéma de vaccination contre la grippe saisonnière selon l'âge 89
Tableau 9 : Dispositifs auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France en 2018 98
Tableau 10 : Posologies et modalités d'administration des dispositifs auto-injecteurs d'adrénaline 99
Tableau 11 : Modalités pratiques dans la prise en charge de la vaccination antigrippale par l'Assurance Maladie pour la saison 2016-2017 111
Tableau 12 : Répartition des officines en région Midi-Pyrénées selon les départements en 2018 129

Liste des abréviations

ADN : Acides Désoxy-Ribo-Nucléiques

AES : Accidents d'Exposition au Sang

AFGSU : Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence

AIA : Auto-Injecteur d'Adrénaline

AINS : Anti-Inflammatoire Non-Stéroïdien

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANDPC : Agence Nationale du Développement Professionnel Continu

ANEPF : Association Nationale des Etudiants en Pharmacie de France

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AOD : Anticoagulants Oraux d'action Directe

ARN : Acide Ribo-Nucléique

ARS : Agence Régionale de Santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

ATNC : Agent Transmissible Non Conventionnel

ATV : Traitements Anti-Viraux

AVK : Anti-Vitamine K

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BCR : B Cell Receptor

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CeGIDD : Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic

CépiDC : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

Cespharm : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française

Cire : Cellules d'intervention en région

Cnam-TS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CNR : Centres Nationaux de Référence

CRPV : Centres Régionaux de Pharmacovigilance

CSMime : Commission Spécialisée des Maladies infectieuses et maladies émergentes

CSP : Code de la Santé Publique

CSS : Code de la Sécurité Sociale

CT : Commission de la transparence

CTV : Commission Technique des Vaccination

CVE : Carnet de Vaccination Electronique

DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux

DIU : Diplômes Inter Universitaires

DMP : Dossier Médical Personnel

DP : Dossier Pharmaceutique

DPC : Développement Professionnel Continu

DRO : Dérivés Réactifs de l'Oxygène

DTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

ECDC : Europe Center for Disease prevention and Control

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EISS : European Influenza Surveillance Scheme

ELISA : Enzyme-Linked Immuno Assay

EMA : Agence Européenne des Médicaments

FNPEIS : Fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

GROG : Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

HPV : Human Papillomavirus

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire

IFD : ImmunoFluorescence Directe

Ig : Immunoglobuline

INA : Inhibiteurs de la Neuraminidase

Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IM : Intra-Musculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRA : Insuffisance Respiratoire Aiguë

LB : Lymphocyte B

LT : Lymphocyte T

MDCK : Madin-Darby Canine Kidney

MDO : Maladie à Déclaration Obligatoire

MPV : Maladie à Prévention Vaccinale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSCOUR : Organisation de la Surveillance Coordonnée des Urgences

PAMPS : Pathogens Associated Molecular Pattern

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PRR : Pattern Recognition Receptor

PS : Précautions Standards

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole

RT-PCR : Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SEV : Semaine de la Vaccination

SF2H : Société Française d'Hygiène Hospitalière

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

SMR : Service Médical Rendu

SMUR : Structures Mobiles d'Urgence et de Réanimation

TCR : T Cell Receptor

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

UFR : Unités de Formation et de Recherche

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

USPO : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VRS : Virus Respiratoire Syncitial

Introduction

En France, le pharmacien d'officine est un acteur de santé publique participant à la mise en œuvre de la politique vaccinale en coordination avec les autres professionnels de santé.

Ses actions, auparavant concentrées sur la gestion de la chaine d'approvisionnement, le stockage et la délivrance des vaccins aux patients, se sont considérablement élargies grâce à la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires du 21 juillet 2009, qui a introduit de nouvelles missions et responsabilités en matière d'éducation pour la santé, de prévention et de dépistage. Ainsi, les pharmaciens d'officine contribuent aux activités de soutien et de promotion de la vaccination, notamment lors des campagnes de sensibilisation, et sont intégrés aux actions multidisciplinaires. Ils sont également amenés à délivrer des expertises personnalisées en matière vaccinale et à orienter les patients dans le parcours de vaccination. Ces nouvelles compétences renforcent la position des pharmaciens en tant qu'acteur de première ligne de la politique vaccinale.

Par ailleurs, face aux taux de couverture vaccinale lacunaires comme ceux de la grippe saisonnière et à la réémergence d'épidémies, l'Etat français a initié une refonte de sa politique vaccinale. Une simplification du parcours vaccinal est apparue comme l'un des leviers favorisant la vaccination, avec une multiplication des points d'accès, et un élargissement des compétences vaccinales des professionnels de santé situés en première ligne, dont les pharmaciens d'officine.

Ainsi, la loi du 23 décembre 2016, relative au financement de la sécurité sociale pour l'année 2017 a autorisé à titre expérimental pour une durée de trois ans, les pharmaciens d'officine à administrer le vaccin antigrippal aux personnes adultes bénéficiant d'un bon de prise en charge de l'Assurance Maladie. Le recrutement des pharmaciens d'officine s'appuie sur leur proximité avec la population générale, et sur leur facilité d'accès grâce à un maillage territoriale optimal.

Cette nouvelle mission impose cependant une mutation des pratiques et des locaux officinaux, avec la délimitation d'un nouvel espace : l'espace de confidentialité, répondant à des critères stricts en matière d'équipements et respectant les bonnes pratiques liées à l'acte vaccinal et à l'élimination des déchets de soins à risque infectieux.

En conséquence, l'objectif de cette thèse a porté sur la faisabilité d'un point de vue technique et logistique de la vaccination antigrippale en officine. Dans une première partie, ont été abordées les notions générales liées à la vaccination, le positionnement des instances de santé publique en termes de recommandations vaccinales et la place du pharmacien d'officine.

Dans une seconde partie, une enquête menée auprès d'un échantillon d'officines en région Midi-Pyrénées, sur l'étude de la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine, a été présentée.

Première partie : Généralités sur la vaccination et évolution du rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination à l'officine

A. La prévention des maladies infectieuses

I. Généralités

1. La chaine épidémiologique

Les maladies infectieuses sont des maladies provoquées par des agents infectieux pathogènes et transmissibles à l'Homme. On distingue les agents infectieux cellulaires comprenant les bactéries, les endoparasites et les micromycètes ; les agents infectieux infra-cellulaires tels que les virus ; et les Agents Transmissibles Non Conventionnels (ATNC) appelés prions ou protéines infectieuses.
Si la majorité des agents infectieux ne sont pas pathogènes pour l'Homme et participent au fonctionnement de nos écosystèmes, une proportion mineure reste impliquée dans la survenue de pathologies infectieuses [1].

Les maladies infectieuses sont à l'origine d'un état physiopathologique aigu, le plus souvent bénin (rhinopharyngite, angine…), mais parfois grave selon l'agent infectieux concerné et le terrain de l'hôte infecté. Au sens médical, une infection se définit comme la pénétration et la multiplication d'un microorganisme chez un être vivant, pouvant être à l'origine de symptômes cliniques plus ou moins bruyants (fièvre, diarrhées, encéphalites…), et de signes biologiques détectables et quantifiables par diverses techniques de laboratoire (marqueurs de l'inflammation, numération de formule sanguine, examens bactériologiques et virologiques…). L'infection peut causer des lésions organiques plus ou moins réversibles, pouvant favoriser la mise en place d'un état infectieux chronique (hépatite B, tuberculose…), voir mener au décès du patient.

La mise en place d'une infection, son intensité et sa gravité dépendent de divers facteurs. On distingue les facteurs liés d'une part à l'agent infectieux [2], que l'on définit selon :

- son pouvoir pathogène ;
- ses facteurs de virulence ;
- son pouvoir de contagion ;
- ses résistances innées et acquises face aux thérapeutiques anti-infectieuses et aux méthodes de chimioprophylaxie disponibles ;
- ses capacités de persistance dans l'environnement ;

- sa spécificité d'espèce qui conditionne les hôtes cibles à infecter (humains, animaux, végétaux..).

Ensuite, les facteurs inhérents à l'hôte réceptif qui dépendent essentiellement du profil immunitaire et de la présence d'un état pathologique sous-jacent. Le profil immunitaire de l'hôte conditionne le développement ou non d'une infection, sa cinétique, ainsi que l'intensité des symptômes observés. Il détermine également la survenue potentielle de complications telles que la survenue d'une surinfection bactérienne à la suite d'une infection virale, ou le passage d'un état infectieux aigu à un état infectieux chronique.

D'autres facteurs, tant physiologiques (âges prématurés, vieillesse, grossesse) que pathologiques (maladies immunosuppressives, pathologies chroniques, dysbiose…), combinés à des facteurs environnementaux (stress, pollution, tabagisme, carences…) et iatrogènes (traitements immunosuppresseurs au long cours) vont moduler les capacités de défense de notre système immunitaire [3].

Les modalités de transmission des agents infectieux constituent un paramètre clé de la chaine épidémiologique, permettant de caractériser la propagation des agents infectieux dans l'environnement et d'évaluer les risques d'exposition aux agents biologiques. On distingue les transmissions directes (gouttelettes, aérosols de salive, sang…) et les transmissions indirectes via des vecteurs vivants (arthropodes…) ou inertes (eau, aliments, seringues contaminées…) [4].

La Figure 1 illustre la chaine épidémiologique (ou chaine de transmission) constituée de six maillons, dont les interactions dynamiques participent au développement et à la transmission des maladies infectieuses [5].

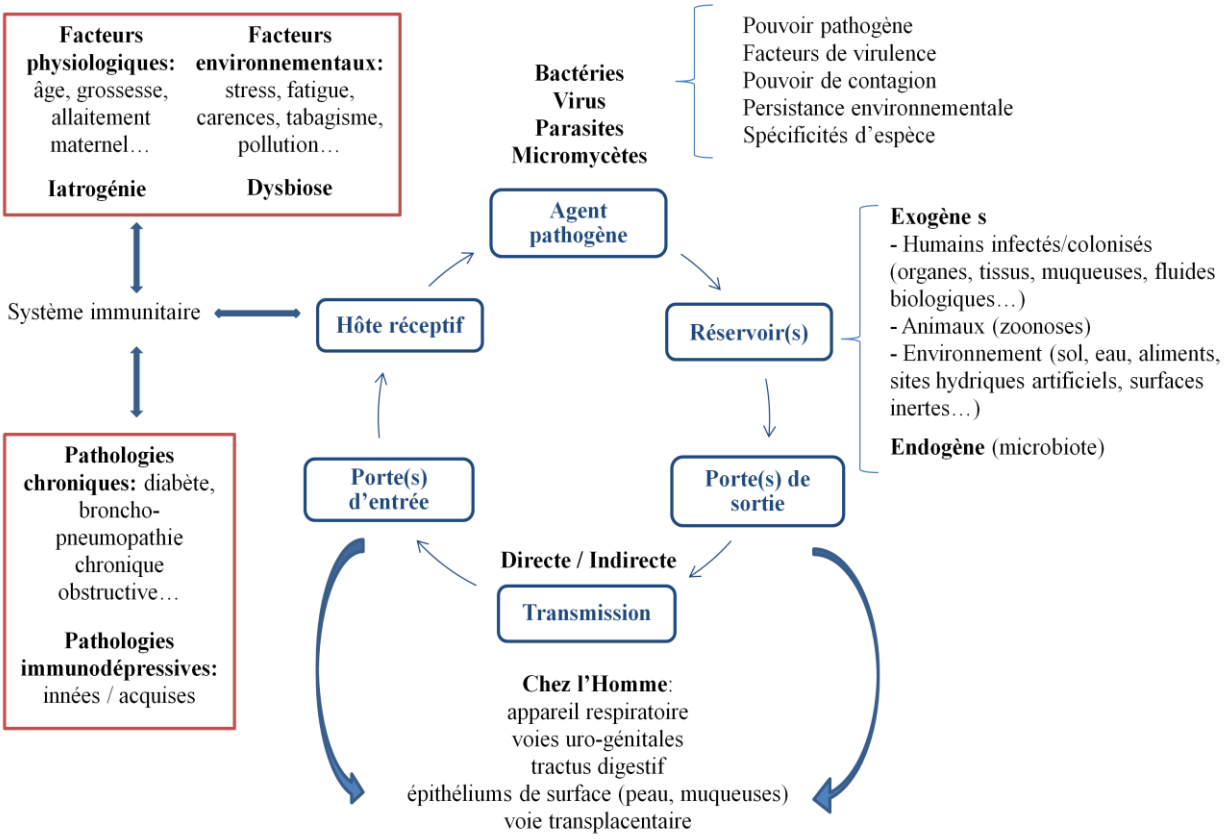


Figure 1 : La chaine épidémiologique

Les réservoirs correspondent au(x) lieu(x) de vie naturel(s) des agents infectieux, où ils peuvent se maintenir et se multiplier pour assurer leur survie [6]. Un agent infectieux peut être présent dans plusieurs réservoirs différents, c'est le cas du virus de la grippe où le réservoir est à la fois d'origine humaine et animale (oiseaux aquatiques, porcs, chevaux…) [7]. En revanche, d'autres agents possèdent un réservoir strictement humain, tels que les virus de la rubéole [8], de la varicelle et du zona [9]. Seules les maladies infectieuses dont les agents pathogènes ont un réservoir strictement humain peuvent potentiellement être éradiquées. Ce fut le cas de la variole, dont l'éradication définitive fut proclamée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1980 [10].

La survenue d'une infection ne s'accompagne pas nécessairement de signes cliniques, on parlera de portage sain ou asymptomatique. Cependant, les patients porteurs sains constituent des acteurs clés dans la chaîne épidémiologique en tant que source de transmission potentielle de l'agent infectieux.

2. La place des maladies infectieuses en termes de mortalité

2.1. A l'échelle internationale

Au cours des siècles, le taux de mortalité lié aux maladies infectieuses a considérablement diminué.

En 2016, les dix principales causes de mortalité recensées dans le monde par l'OMS ne comptaient plus que trois types de maladies transmissibles avec respectivement :

- les infections des voies respiratoires basses regroupant les pneumonies aiguës communautaires, les bronchites aiguës, et les surinfections de bronchites chroniques obstructives qui sont à l'origine de plus de 3 millions de décès ;
- les affections diarrhéiques totalisant 1,4 million de morts en 2015 et représentant actuellement la deuxième cause de mortalité chez l'enfant de moins de cinq ans ;
- la tuberculose responsable de 1,3 million de morts.

Les maladies non transmissibles étaient à l'origine de 71% des décès, avec en premières lignes les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux responsables de 15,2 millions de décès au total pour l'année 2016, suivis des maladies neurodégénératives, des affections métaboliques et des cancers en constante augmentation [11].

Par ailleurs, on observe une nette disparité dans la répartition des causes de mortalité selon le revenu des pays. Ainsi, les pays à faible revenu sont d'autant plus touchés par les maladies transmissibles qui sont à l'origine de plus d'un décès sur deux (Figure 2), alors que ce même taux de mortalité avoisine les 7% dans les pays à revenu élevé (Figure 3).

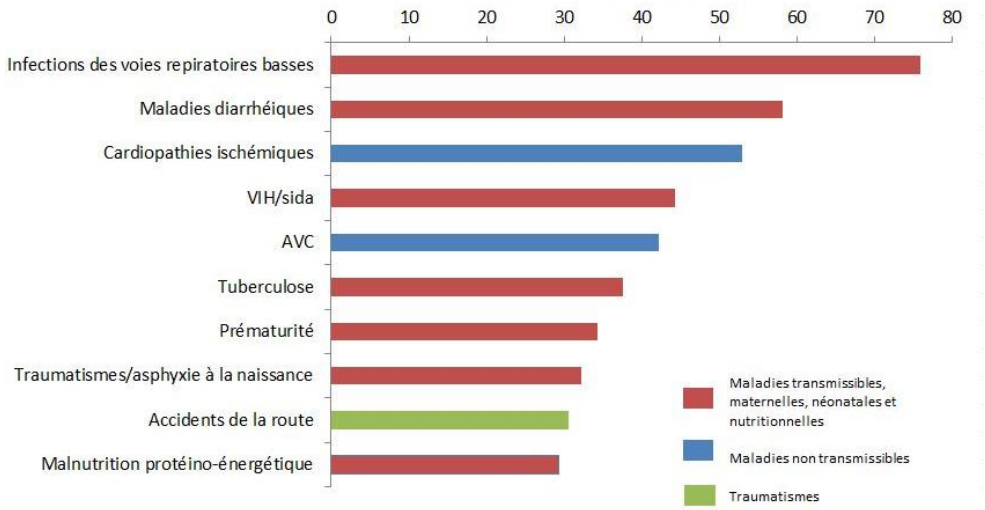


Figure 2 : Illustration des dix principales causes de mortalité dans les pays à revenu faible en 2016 (taux brut de mortalité pour 100 000 habitants)

Figure issue de : Global Health Estimates 2016 : Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization ; 2018. World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC : The World Bank Group ; 2017. Disponible sur : https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups

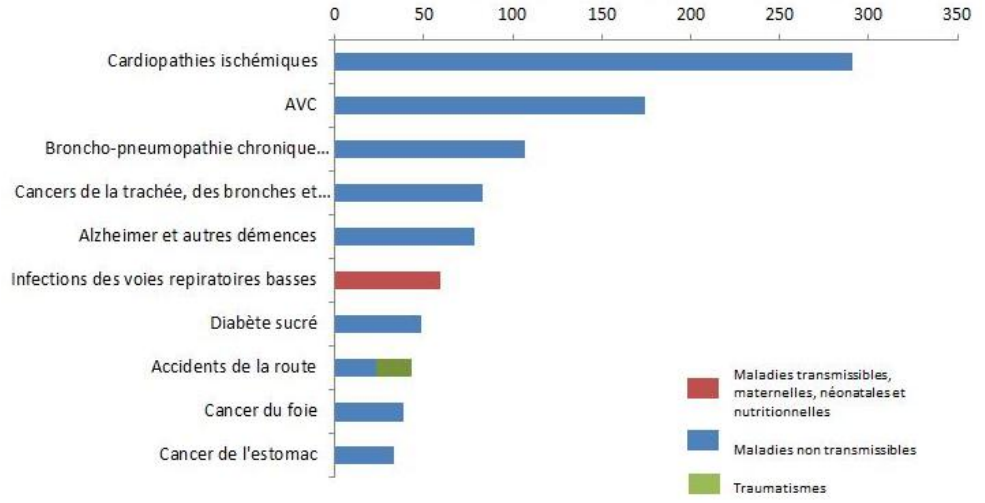


Figure 3 : Illustration des dix principales causes de mortalité dans les pays à revenu élevé en 2016 (taux brut de mortalité pour 100 000 habitants)

Figure issue de : Global Health Estimates 2016 : Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization ; 2018. World Bank list of economies (June 2017). Washington, DC : The World Bank Group ; 2017. Disponible sur : https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups

La diminution de l'impact des maladies infectieuses sur l'état de santé des populations s'est opérée d'une part par la conjugaison de mesures d'hygiène essentielles telles que le développement des méthodes d'assainissement des eaux usées, la généralisation de l'accès à l'eau potable, l'isolement des malades, et d'autre part grâce à l'éducation des populations pour limiter les risques de contamination lors d'épidémies, et éviter les conduites à risque. Enfin, les progrès scientifiques dans les domaines de la microbiologie et de l'immunologie et plus généralement dans les sciences médicales, notamment grâce à l'essor des biotechnologies, ont permis l'élaboration de thérapeutiques anti-infectieuses curatives et prophylactiques telles que la vaccination.

2.2. A l'échelle nationale

En France, la majorité des pathologies infectieuses sont bénignes. Dans sa dernière publication intitulée « Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003 », l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a analysé les données relatives aux taux de mortalité par maladie infectieuse en France sur la période de 2001 à 2003. Il en est ressorti que les maladies infectieuses étaient à l'origine de 5% de la mortalité toutes causes confondues dans la population, soit 25 578 décès pour l'année 2001. De plus, ces taux de mortalité avaient baissé de 27% chez les hommes et 21% chez les femmes entre les années 1990-1991 et 2000-2001 [12].

Cependant, l'impact sanitaire et socio-économique des maladies infectieuses n'est pas négligeable, du fait de leur fréquence élevée et de leur forte capacité de diffusion dans la population. De plus, les individus fragiles et vulnérables tels que les nouveau-nés et les nourrissons, les femmes enceintes, les individus âgés de plus de 65 ans, ou encore les patients présentant une immunosuppression, représentent des sujets à risque susceptibles de développer des complications graves suite à la contraction de certaines affections. En effet, selon les données de ce même rapport, les décès liés aux maladies infectieuses augmentent avec l'âge. Ainsi, la mortalité par infection chez les jeunes fut évaluée à 2 pour 100 000. Tandis qu'elle était cent fois plus élevées chez les sujets âgés de plus de 65 ans. D'ailleurs, les pathologies les plus fréquents chez cette catégorie sont largement représentées par les pneumonies et la septicémie [12].

3. Les stratégies de lutte contre les maladies infectieuses

La lutte contre les maladies infectieuses s'articule en quatre axes :

- la surveillance des maladies infectieuses et l'émission d'alertes sanitaires ;
- la simplification de l'accès au dépistage et des méthodes diagnostics des maladies infectieuses, notamment grâce aux Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) réalisés par les médecins en cabinet ;
- la prévention et le contrôle des épidémies par la promotion de la vaccination et le maintien d'une couverture vaccinale optimale, associées à la promotion et l'éducation des populations aux gestes d'hygiènes ;
- la mise au point de nouvelles thérapeutiques anti-infectieuses et la lutte contre les résistances aux anti-infectieux.

Concernant la surveillance des maladies infectieuses, celle-ci permet la collecte de données épidémiologiques, dont l'analyse fournie des informations sur la dynamique des épidémies et sur leurs tendances à venir. Elle est aussi nécessaire pour détecter précocement les phénomènes épidémiques et l'émergence de nouvelles maladies, afin d'alerter les populations à risque. Enfin, elle constitue un outil utilisé pour apprécier l'efficacité des mesures de contrôle et des actions préventives élaborées par les pouvoirs publics contre les maladies transmissibles [13].

En France, la surveillance des maladies infectieuses s'appuie sur différents acteurs interactifs organisés en réseaux, assurant un maillage territorial national et international.
On distingue des instituts nationaux comme l'InVS, l'Institut Pasteur, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), les agences sanitaires telle que l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) ; des instituts européens : Europe Center for Disease prevention and Control (ECDC) ; et des instituts internationaux comme l'OMS [14].

Ces différents instituts coopèrent avec des réseaux de surveillance volontaires constitués de professionnels de santé biologistes et/ou de médecins cliniciens et libéraux, spécialisés dans une maladie infectieuse (Réseau Renacoq pour la coqueluche, Réseau Sentinelles pour les syndromes grippaux…). Ces réseaux existent aussi à l'échelle européenne, notamment pour la grippe : European Influenza Surveillance Scheme (EISS) [13]. Les Centres Nationaux de Référence (CNR) constituent également des observatoires des maladies transmissibles [15].

Ces laboratoires d'experts en microbiologie spécialisés pour un ou plusieurs agent(s) infectieux sont mandatés pour une durée de cinq ans par le Ministère de la Santé, sur proposition de l'InVS [16].

Ainsi, toutes les données épidémiologiques sont centralisées par l'InVS qui émet des alertes sanitaires en cas de besoins.

Certaines maladies infectieuses, de par leur gravité, nécessitent un signalement obligatoire par les médecins et les biologistes auprès des Agences Régionales de Santé (ARS). La liste des Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO) est définie par le ministre chargé de la Santé après avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Actuellement, 33 maladies sont inscrites en tant que MDO, dont 31 maladies infectieuses. Les deux autres correspondent au saturnisme chez l'enfant mineur et au mésothéliome [17].

Ainsi, malgré les avancées médicales et sanitaires, la lutte contre les maladies infectieuses demeure un combat perpétuel. En effet, les agents infectieux possèdent une étonnante plasticité génomique leur conférant une capacité d'adaptation inégalable. Le réchauffement climatique favorise le développement de maladies infectieuses jusque lors présentent uniquement dans les régions tropicales et subtropicales. De plus, les mouvements des individus sous l'impulsion de la mondialisation, combinés à la migration accrue des populations ces dernières années pour des raisons socio-économiques et d'insécurité, favorisent la propagation des agents infectieux, ainsi que l'émergence de nouvelles souches et la résurgence d'épidémies [18].

Ces phénomènes sont particulièrement favorisés par la baisse de la couverture vaccinale dans la population générale pour certaines maladies infectieuses, et à une utilisation inappropriée voire abusive des thérapeutiques anti-infectieuses. Ainsi, le corps médical doit actuellement faire face à une multiplication des résistances aux traitements antibiotiques, antifongiques et antiviraux [19]. C'est pourquoi la prévention par la vaccination constitue l'une des pistes les plus avantageuses en termes de lutte anti-infectieuse, car elle constitue actuellement le moyen le plus efficace de prévenir les maladies transmissibles.

II. Historique de la vaccination

1. De la variolisation à la vaccination jennérienne

L'histoire de la vaccination commence avec la variole (ou petite vérole), une maladie infectieuse virale éruptive très contagieuse présente depuis l'Antiquité. Cette maladie était bien connue du grand public de part ses manifestations cliniques caractéristiques et les séquelles qu'elle engendrait (cicatrices indélébiles, cécité…). Le taux de mortalité était élevé variant de 20 à 60%, et on estime à 400 000 décès annuels au cours du XVIIIe siècle en Europe [20].

Au cours des épidémies successives, est apparue la notion de « non-récidive », car la maladie ne se déclarait qu'une seule fois chez les survivants. On parlera plus tard d'immunité acquise. C'est en se basant sur ce principe que des méthodes de prévention de la variole furent développées. Certaines consistaient en l'inhalation de croûtes issues des pustules réduites en poudre comme en Chine dès le XVe siècle [21].

Au début du XVIIIe siècle en Angleterre, apparut un nouveau procédé de prévention : la variolisation ou inoculation préventive importée d'Orient. La variolisation consistait à prélever de la lymphe issue des pustules pour l'introduire en sous-cutané chez un sujet sain. Ainsi, les individus développaient une forme atténuée de la maladie, et se trouvaient protégés contre les épidémies futures. Les bénéfices de cette procédure résidaient dans l'obtention d'une immunité à long terme, avec un risque de mortalité dix fois moins important que lors d'une contraction naturelle de la variole [20]. Cependant, le risque de décès demeurait toujours présent, avec un risque de transmission d'autres maladies. Aussi, la contamination de l'entourage était courante si les conditions d'isolement n'étaient pas respectées au cours de la phase contagieuse. La variolisation se propagea en Europe et aux Amériques. On tenta même d'étendre son champ d'application à d'autres maladies, comme par l'inoculation de la syphilis. Mais les résultats attendus étaient peu probants [22]. Il faudra attendre la fin du XVIIIe siècle pour connaître une nouvelle avancée dans la prévention de la variole grâce au médecin Edward Jenner.

Partisan de la médecine expérimentale, Edward Jenner prit connaissance de rumeurs populaires qui affirmaient que les individus qui trayaient les vaches étaient naturellement protégés contre la variole après avoir contracté la vaccine, une maladie bovine bénigne pour l'Homme.

Son hypothèse fut la suivante : la vaccine protège contre la variole et peut être transmise d'un individu à un autre pour induire un mécanisme de protection.
Il expérimenta son raisonnement en 1796 en prélevant un inoculum à partir de lésions fraîches des mains d'une jeune laitière qui avait contracté la vaccine. Il l'administra à un jeune enfant sain. La symptomatologie observée fut bénigne et l'enfant guérit quelques jours plus tard. Plusieurs semaines après, Edward Jenner lui inocula de la matière issue des lésions de la variole. L'enfant ne montra aucun signe de la maladie. Ainsi, le médecin en déduit que le garçon était protégé contre la variole, suite à l'inoculation de la vaccine. Edward Jenner renouvela le procédé à plusieurs reprises avec succès, qu'il nomma la vaccination, en s'inspirant des noms latins *vacca* qui signifie vache et de *vaccinia* qui signifie vaccine. Ses travaux furent publiés en 1798 et diffusés dans le monde entier. Malgré les critiques, la vaccination fut progressivement adoptée et incorporée dans les pratiques médicales courantes. D'ailleurs, la variolisation finit par être interdite en Angleterre en 1840 [20].
La vaccination était une pratique révolutionnaire dans le sens où l'on conférait une protection vis-à-vis d'une maladie mortelle en inoculant une autre maladie bénigne pour l'Homme.
Il est admis qu'Edward Jenner n'inventa pas le procédé, mais il fut le premier à lui conférer un raisonnement empirique et à codifier la procédure dans des revues scientifiques.

2. Des vaccins pastoriens aux vaccins inactivés

La notion de vaccin apparait en 1880, lorsque Pasteur publie à l'Académie des Sciences ses travaux sur l'atténuation de la virulence du bacille du choléra des poules. Ses travaux consistaient à étudier l'évolution de la virulence selon les conditions de culture *in vitro,* et à démontrer de manière expérimentale que la virulence pouvait être atténuée artificiellement par l'Homme. L'inoculation des souches à virulence atténuées ne provoquait plus la mort mais seulement une forme bénigne de la maladie, apportant une protection à long terme contre les formes virulentes du choléra des poules [23]. Par conséquent, ces travaux reprirent le principe de la vaccination de Jenner, mais Pasteur l'élargit à toutes les maladies infectieuses.

Il inventa le terme de vaccins, en l'honneur des travaux réalisés par Jenner, dont il définit le terme ainsi : « *un vrai virus vaccinal, qui ne tue pas, donne la maladie bénigne et préserve de la maladie mortelle* » [23]. A l'époque, l'appellation virus était utilisée dans son sens latin, que l'on peut traduire par poison.

Les travaux sur l'atténuation stable de la virulence des agents pathogènes ont permis la mise au point des premiers vaccins à usage vétérinaire. Mais l'extension de leurs usages à l'Homme restait encore hors de portée au XIXe siècle.
Pour ce faire, Pasteur et son équipe ont consacré leurs recherches à une maladie commune à l'Homme et l'animal : la rage. La rage est une maladie virale qui se transmet par morsure, griffure ou léchage d'une peau lésée par un animal contaminé, et qui entraine des symptômes neurologiques se caractérisant par un dysfonctionnement du système nerveux autonome, aboutissant à une mort systématique, par un arrêt respiratoire le plus souvent. Il n'existe aucun traitement à l'heure actuelle pour cette maladie [24].

L'immunisation contre la rage confronta Pasteur à plusieurs difficultés : l'agent infectieux ne pouvait être identifié, ni observé au microscope optique de part sa taille de l'ordre du nanomètre et donc ne pouvait être isolé et cultivé *in vitro*. Face aux signes cliniques de nature neurologique, Pasteur émit l'hypothèse que l'agent pathogène résidait dans le système nerveux, c'est pourquoi il travailla sur des moelles épinières d'animaux contaminés. Le compte rendu de ses travaux « Méthode pour prévenir la rage après morsure » à l'Académie des sciences le 26 octobre 1885 expose les études expérimentales qui ont permis la mise au point d'un protocole d'immunisation contre la rage à visée curative et prophylactique [25].

Le premier essai de vaccination antirabique chez l'Homme fut réalisé le 6 juillet 1885 sur un jeune enfant soixante heures après morsure par un chien enragé. On lui injecta treize inocula de moelle épinière de lapin enragé à virulence croissante pendant dix jours consécutifs, permettant à l'enfant de s'immuniser contre la rage et de ne pas développer la maladie. Le succès de cette vaccination apporta une notoriété mondiale à Pasteur d'une part, et popularisa la vaccination auprès du grand public d'autre part.

Par ailleurs, les scientifiques ont rapidement observé le potentiel des agents infectieux totalement inactivés, qui conservaient un pouvoir immunogène suffisant après leur mort pour induire une immunisation chez l'hôte.
Ces nouveaux vaccins appelés vaccins à agents infectieux inactivés ont ouvert la voie à de nouvelles pistes en vaccinologie : l'utilisation d'agents infectieux entiers inactivés en premier lieu tel que le vaccin contre la poliomyélite sous forme injectable produit en 1954, ou encore le vaccin contre l'hépatite A en 1992 [26]. Puis, l'utilisation réduite et ciblée de ces agents sous forme de fragments polysaccharides bactériens, que l'on retrouve dans les premiers vaccins contre les infections à pneumocoque, méningocoque et les méningites bactériennes à

Haemophilus influenzae de type b, ou la purification de sous-unités protéiques utilisées dans les vaccins contre la grippe saisonnière et la coqueluche acellulaire.

Les travaux de Louis Pasteur ont établi les bases de la vaccination par les agents vivants atténués, qui sont à l'origine de nombreux vaccins mis au point au cours du XXe siècle : le vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) contre la tuberculose en 1921, le vaccin contre la fièvre jaune en 1937, ou encore les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole dans les années soixante [26]. Il est important de souligner que cette liste n'est pas exhaustive, et que les évolutions de la science combinées à une coopération entre les diverses disciplines que sont la microbiologie, l'immunologie et la biologie moléculaire ont révolutionné la santé publique en améliorant la santé des populations de manière significative, de part la diminution de la mortalité et de la morbidité des maladies infectieuses.

3. L'essor de l'immunologie et les nouvelles approches en vaccinologie

La mise au point de vaccins à partir de motifs polyosidiques structurels d'origine bactérienne et de protéines virales s'est opérée seulement à partir des années 1980 grâce aux connaissances récemment acquises en immunologie. En effet, si la majorité des vaccins ont été développé en l'absence totale de connaissances sur le système immunitaire et le mode d'action des vaccins eux-mêmes, la caractérisation structurelle des immunoglobulines et la découverte des cellules effectrices du système immunitaire ont permis l'exploitation d'une multitude de pistes par les chercheurs, combiné à un essor de la biologie moléculaire et du génie génétique dès les années 1970. Cette tendance peut être clairement observée sur la Figure 4 représentant les différents types de vaccins développés au cours du temps en parallèle des avancées en immunologie.

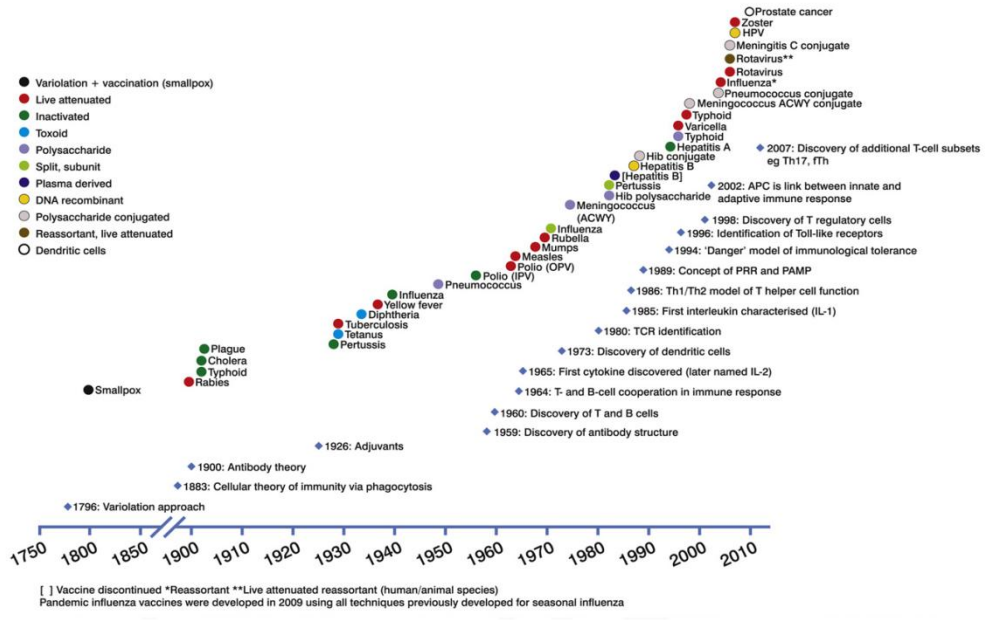


Figure 4 : Illustration au cours du temps de la mise au point des vaccins en parallèle des avancées en immunologie

Figure issue de : Oberdan L., Cunningham A., Stern P.L. Vaccine immunology. *Understanding Modern Vaccines : Perspectives in Vaccinology* ; 2011, Vol (1), n°1 : 25-59. Disponible sur : https://doi.org/10.1016/j.pervac.2011.05.002

Dans un premier temps, nous pouvons voir que les innovations en matière de vaccins se sont accentuées après les années 1960, point de départ des découvertes et des avancées successives en immunologie, grâce à la définition de la structure chimique des différentes immunoglobulines sériques par Gerald Edelman et Rodney Porter en 1959, primés pour leurs travaux en 1972 par le prix Nobel de physiologie ou médecine [27]. Ainsi, la découverte progressive des acteurs de l'immunité cellulaire comme les lymphocytes B, les lymphocytes T, les cellules Natural Killer, les phagocytes et les cellules présentatrices d'antigènes ; mais aussi des acteurs de l'immunité humorale tels que les anticorps ou immunoglobulines (Ig), les cytokines, ont permis aux chercheurs de traduire le fonctionnement complexe du système immunitaire, en développant les processus d'action et de coopération entre ces différents acteurs et leurs rôles dans la réponse immune. De plus, la découverte de l'implication de motifs antigéniques dans la reconnaissance et la stimulation du système immunitaire via les effecteurs de l'immunité ont favorisé la mise au point de vaccins plus ciblés dits fragmentés, contenant seulement les motifs antigéniques de nature protéique, polyosidique des espèces pathogènes.

Dans un second temps, l'essor de la biologie moléculaire à partir des années 1970 a permis le séquençage des génomes viraux et bactériens des microorganismes pathogènes, utilisés à de multiples fins thérapeutiques dont la mise au point de vaccins composés de protéines recombinantes fabriquées par génie génétique par la technologie de l'ADN recombinant. Par exemple, le vaccin contre l'hépatite B est composé de l'antigène HBs du virus, obtenu après insertion du gène codant la protéine antigénique HBs dans une cellule CHO (cellule ovarienne du hamster chinois) ou une cellule de levure de bière de type *Saccharomyces cerevisae* [28]. De même, le vaccin contre les papillomavirus humains impliqués dans le cancer du col de l'utérus mis au point en 2006 selon les mêmes méthodes, est composé de protéines L1 de capside sous forme de pseudo-particules virales défectives recombinantes, produites sur levure (*Saccharomyces cerevisae*) ou cellule d'insectes (*Trichoplusia ni*) [29].

Par ailleurs, ces nouvelles technologies de l'ADN recombinant ont permis d'améliorer les processus de fabrication et l'efficacité des vaccins préexistants. C'est le cas des vaccins polyosidiques tels que les vaccins contre le méningocoque, le pneumocoque et les méningites bactériennes à *Haemophilus inflenzae* de type b. Ces vaccins contiennent des polysaccharides constituant la capsule des bactéries impliquée dans la virulence de ces pathogènes. Cependant, ils ne sont pas suffisamment immunogènes à eux seuls. En effet, ils induisaient une faible réponse immunitaire, se traduisant par une production d'anticorps insuffisante d'un point de vue qualitatif et quantitatif. De plus, un schéma d'administration avec des injections répétées n'améliorait pas le statut immunitaire, mais au contraire régressait avec une hypo-réponse du système immunitaire [30]. C'est pourquoi à partir des années 1990, de nouveaux vaccins furent mis au point avec des polysaccharides conjugués à des protéines porteuses. La structure protéique confère ainsi une meilleure immunogénicité aux complexes polyosidiques. Ces nouveaux vaccins sont les vaccins contre le méningocoque du groupe A, C, Y et W135, le vaccin contre les infections à pneumocoques et les vaccins responsables des méningites bactériennes à *Haemophilus inflenzae* de type b.

III. Les vaccins

1. Définition

Les vaccins sont des médicaments immunologiques définis comme suit par le Code de la Santé Publique (CSP) [31] :

Article L5121-1 :

« *Tout médicament consistant en :*

a) Allergène, défini comme tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant ;

b) Vaccin, toxine ou sérum, définis comme tous agents utilisés en vue de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité »

Les vaccins sont donc des préparations constituées de microbes atténués ou tués (entiers ou fragmentés), administrés à faible dose chez un individu, pour provoquer une réponse immunitaire en stimulant la production d'anticorps spécifiques dirigés contre le microbe administré, sans développer la maladie.

2. Classification

On distingue deux grandes catégories de vaccins : les vaccins à agents vivants atténués et les vaccins inactivés.

2.1. Les vaccins à agents vivants atténués

Les vaccins à agents vivants atténués sont composés à partir d'agents pathogènes dont la virulence a été atténuée par des procédés physiques ou chimiques. Ainsi, les agents pathogènes conservent leur immunogénicité (capacité à induire une réponse immunitaire) sans induire la maladie. L'avantage de ces vaccins réside en leur grande efficacité à procurer une immunité efficace et rapide chez l'hôte, et ceci à de faibles doses administrées. Par conséquent, les rappels ne sont généralement pas nécessaires avec les vaccins vivants atténués [32].

En revanche, ces vaccins présentent des inconvénients rendant leur utilisation plus contraignante. En effet, si le risque de développer la maladie après injection est faible, ce risque n'est pas écarté : on parle de maladie infectieuse vaccinale. C'est pourquoi l'utilisation des vaccins à agents vivants atténués est contre-indiquée chez les patients présentant une immunodépression innée ou acquise, ainsi que chez les femmes enceintes [32].

Le Tableau 1 résume les Maladies à Prévention Vaccinale (MPV) présentant des vaccins à agents vivants atténués disponibles en France en 2018 [33].

	Virales	**Bactériennes**
Maladies à prévention vaccinale	Fièvre jaune Rougeole-Oreillon-Rubéole Varicelle Zona Infections à Rotavirus Grippe	Tuberculose

Tableau 1 : Maladies à prévention vaccinale disposant d'un (ou plusieurs) vaccin(s) à agents vivants atténués disponible(s) en France en 2018

2.2. Les vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont constitués d'agents infectieux entiers ou fragmentés entièrement inactivés par des procédés physiques ou chimiques. Les vaccins à agents inactivés peuvent contenir soit :

- des agents entiers tués ;
- des anatoxines (toxines bactériennes inactivées) ;
- des sous-unités purifiées d'agents pathogènes inactivés : polysaccharides, fragments d'agents infectieux contenant des antigènes de surface ;
- des protéines recombinantes produites par génie génétique.

Les vaccins inactivés présentent une plus grande innocuité d'utilisation, du fait de l'absence de risque de développer une maladie infectieuse vaccinale [34].

Les vaccins de nouvelles générations constitués de sous-unités purifiées ou de protéines recombinantes présentent une meilleure tolérance, et engendre une réponse immunitaire plus ciblée et plus efficace que les vaccins à agents entiers inactivés [34].

En revanche, l'immunogénicité des vaccins inactivés est moindre en comparaison des vaccins à agents vivants atténués. En effet, les motifs PAMPS (Pathogens Associated Molecular Pattern) reconnus à la surface des agents infectieux par les récepteurs PRR (Pattern Recognition Receptor) des effecteurs du système immunitaires (macrophages…) permettent la détection et la phagocytose des agents infectieux, ainsi que l'induction des mécanismes de la réponse immune innée et acquise. Or ces motifs PAMPS sont conservés dans les vaccins vivants atténués, mais pas dans les vaccins inactivés. Cette baisse d'immunogénicité implique la réalisation de rappels au cours du temps, afin de stimuler régulièrement le système immunitaire et assurer une immunité à long terme [34].

Dans certains cas, l'ajout d'adjuvants peut être nécessaire pour renforcer la réponse immune, ou encore diminuer la quantité d'antigènes ou le nombre de doses à administrer. Les adjuvants pouvant être utilisés sont : les sels minéraux (aluminium, calcium), des émulsions huile/eau (squalène…), des dérivés bactériens issus de membranes bactériennes (lipopolysaccharides ou LPS, monophosphoryl lipid A), des glucides, ou encore des liposomes et virosomes (constitués de protéines virales) [35].

Le Tableau 2 résume l'ensemble des MPV disposant de vaccins à agents inactivés, disponibles en France en 2018 [33].

Vaccins à agents pathogènes inactivés	Maladies à prévention vaccinale	
	Bactériennes	Virales
Entiers	Peste Leptospirose à *Leptospira icterohaemorrhagiae*	Encéphalite à tique Encéphalite japonaise Hépatite A Poliomyélite Rage
Anatoxines	Tétanos Diphtérie	
Polysaccharides	Infections à Pneumocoque Infections à Méningocoque Infections à *Haemophilus influenzae* b Fièvre typhoïde	
Fragmentés	Coqueluche (acellulaire)	Grippe
Protéines recombinantes	Choléra	Hépatite B Infections à Papillomavirus

Tableau 2 : Maladies à prévention vaccinales disposant de vaccins à agents inactivés disponibles en France en 2018

3. Valences et vaccins

3.1. Définition

La valence correspond aux antigènes issus d'un même microbe présents dans un vaccin.

3.2. Vaccins monovalents

Les vaccins monovalents sont constitués d'un seul type d'antigène issu d'un même agent pathogène. C'est le cas du vaccin monovalent contre le tétanos (VACCIN TETANIQUE PASTEUR® en arrêt de commercialisation) et du vaccin monovalent contre la rage (VACCIN RABIQUE PASTEUR®). Ainsi, ces vaccins protègent contre une seule maladie [36].

3.3. Vaccins polyvalents ou multivalents

Les vaccins dits polyvalents ou multivalents sont constitués de plusieurs types d'antigènes issus d'un même agent pathogène. C'est le cas des vaccins contre la grippe saisonnière constitués respectivement de trois (vaccin trivalent) ou quatre souches différentes (vaccins quadrivalent) du virus de la grippe (VAXIGRIP®, VAXIGRIPTETRA…). Ou encore des vaccins contre le Pneumocoque : PREVENAR 13® composés de 13 isotypes différents du Pneumocoque, et de PNEUMOVAX® constitués de 23 sérotypes pneumococciques. Les vaccins polyvalents protègent également contre une seule maladie [36].

3.4. Vaccins combinés ou associés

Les vaccins combinés ou associés ont la particularité d'être constitués de plusieurs antigènes issus d'agents pathogènes différents. Ces vaccins permettent ainsi l'immunisation contre diverses maladies [36]. Cette combinaison est la plus fréquemment rencontrée pour les maladies à prévention vaccinale obligatoire (tétanos, polyomyélite, diphtérie ou encore la rougeole, les oreillons et la rubéole).

B. La politique de santé en matière de vaccination en France

I. La politique vaccinale

1. Définition

D'après le Ministère des Solidarités et de la Santé : « *la politique vaccinale définit la meilleure utilisation possible des vaccins pour protéger une population et les moyens à mettre en œuvre pour y parvenir* » [37].

La définition d'une politique vaccinale doit répondre aux besoins sanitaires des populations selon les territoires, les risques d'exposition aux agents infectieux, ainsi qu'aux spécificités de chaque individu. Cette politique est en constante mutation, afin de pouvoir s'adapter aux évolutions épidémiologiques, tout en suivant les progrès scientifiques et médico-techniques, ainsi que les changements des mœurs de notre société.

Par ailleurs, la politique vaccinale est soumise à de fortes exigences tant de la part des professionnels de santé que du grand public, car les vaccins possèdent un statut de médicament hors du commun : celui de médicament prophylactique administré à grande échelle chez des individus sains. Cette spécificité implique par conséquent une assurance d'innocuité d'autant plus grande, mais également une meilleure communication et pédagogie de la part des autorités sanitaires pour faire appliquer efficacement la politique vaccinale.

2. Qui définit la politique vaccinale ?

L'Etat occupe une place prépondérante dans la définition et la mise en œuvre de la politique vaccinale en France. Cette recentralisation s'est opérée en 2004 avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé, qui définit les compétences de l'Etat en matière vaccinale de la manière suivante :

Article L3111-1 du CSP [38] :

« *La politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la Santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis de la Haute Autorité de Santé* ».

Les obligations vaccinales peuvent être suspendues par décret pour une partie ou l'ensemble de la population en cas d'évolution des données épidémiologiques et des connaissances médicales et scientifiques.

La politique vaccinale est élaborée en coordination avec les recommandations européennes (ECDC) et internationales (OMS).

3. Objectifs

La vaccination constitue le moyen le plus efficace dans le programme de lutte contre les maladies infectieuses. Elle se caractérise par des bénéfices individuels en diminuant le risque de morbi-mortalité liée aux maladies transmissibles chez les individus. Elle apporte également des bénéfices collectifs grâce à l'immunité de groupe, qui permet de protéger l'ensemble des individus immunisés et non-immunisés en freinant la propagation des agents infectieux aux seins d'une population, lorsque le nombre de personnes immunisées est suffisamment élevé (effet barrage).

L'immunité de groupe est également primordiale dans la protection des individus ne pouvant être vaccinés contre certaines maladies infectieuses, pour des raisons liées à leurs états physiopathologiques (patients immunodéprimés…), les patients présentant des allergies avérées aux vaccins disponibles, les nouveau-nés, les femmes enceintes, mais aussi les patients répondant insuffisamment ou ne répondant pas à la vaccination (immunosénescence, « non-répondeurs », immaturité du système immunitaire…).

La politique vaccinale est déterminée pour répondre à divers objectifs fixés par le Ministère des Solidarités et de la Santé tels que [39] :

- établir les recommandations vaccinales basées sur des expertises scientifiques ;
- déterminer les conditions de prise en charge des vaccins ;
- préciser les modalités relatives à la réalisation des vaccinations et à la diffusion des informations sur ce sujet ;
- établir les conditions de réparation et d'indemnisation d'effets indésirables liés à la vaccination ;
- établir les responsabilités juridiques des professionnels de santé pratiquant la vaccination.

En 2008, le directeur général de la santé a initié un travail de réflexion dans la définition d'une nouvelle politique vaccinale pour améliorer la couverture vaccinale en France. Il en est ressorti un « Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 » articulé autour de cinq axes majeurs [40] :

1° La simplification du calendrier vaccinal et de l'accès aux données du carnet de vaccination :

La simplification du calendrier vaccinal a pour objet de « *rendre plus lisible et plus facile à mémoriser* » les recommandations vaccinales et par conséquent de faciliter la pratique de la vaccination par les professionnels de santé et d'optimiser l'adhésion du grand public aux recommandations vaccinales, avec pour but ultime une augmentation de la couverture vaccinale.

Le développement du carnet électronique de vaccination est également un outil supplémentaire dans l'amélioration du suivi des vaccinations pour chaque individu par l'ensemble du corps médical, et rentre en adéquation avec les évolutions techniques et les comportements sociaux actuels.

2° Faciliter l'accès à la vaccination en s'appuyant sur les ARS :

Il s'agit d'établir de nouveaux objectifs nationaux pour les ARS impliquées dans la coordination des acteurs de la vaccination au niveau régional, comme :

- faciliter la vaccination sur les lieux de vie (médecine scolaire, médecine du travail, services universitaires de médecine préventive et de promotion de la santé) ;
- simplifier le parcours vaccinal en médecine libérale grâce à la mise à disposition de stocks de vaccins dans les cabinets médicaux ;
- organiser des campagnes de vaccination spécifiques, notamment en situation d'urgence.

3° Inciter à la vaccination :

Face aux réticences croissantes du grand public à la vaccination, et à une baisse de la couverture vaccinale observée pour certaines MPV, l'incitation à la vaccination doit s'appuyer sur :

- les professionnels de santé en optimisant leurs formations en matière de vaccination et en leur facilitant l'accès à des ressources scientifiques valides ;
- une meilleure communication auprès du grand public et des populations cibles sur les recommandations vaccinales, les valences des vaccins et la délivrance de messages rassurants sur la vaccination en générale ;
- une redéfinition des vaccins obligatoires et recommandés ;
- le renforcement du respect des recommandations vaccinales en collectivité (crèche, école, établissement de santé…) et des obligations vaccinales professionnelles.

4° Améliorer le suivi et l'évaluation de la politique vaccinale :

Il s'agit d'améliorer et de développer de nouveaux outils de mesure dans l'évaluation de la couverture vaccinale et d'établir un programme de suivi de la politique vaccinale.

5° Conforter le continuum recherche fondamentale publique/transformation industrielle sur les vaccins et favoriser la recherche en sciences humaines :

Le renforcement de la coopération entre les laboratoires pharmaceutiques, les acteurs de la recherche scientifique et les instances publiques sont plus que nécessaire pour optimiser la

mise au point de nouveaux vaccins plus efficaces et anticiper les ruptures d'approvisionnements fréquentes.

4. Comment est définie la politique vaccinale ?

La politique vaccinale est élaborée à partir des expertises scientifiques, épidémiologiques et médico-économiques. Ces expertises étaient auparavant établies par le Comité Technique des Vaccination du HCSP. Depuis mars 2017, ce comité est remplacé par la Commission Technique des Vaccination (CTV) placée sous l'égide de la Haute Autorité de Santé (HAS), d'après l'article 4 de la loi n°2017-220 du 23 février 2017 qui modifia l'article L-161-37 du Code de la Sécurité Sociale (CSS).

Ainsi, la HAS est maintenant soumise à de nouvelles missions en matière de politique vaccinale et doit « *participer à l'élaboration de la politique de vaccination et émettre des recommandations vaccinales, y compris, dans des situations d'urgence, à la demande du ministre chargé de la santé, en fonction des données épidémiologiques, d'études sur les bénéfices et risques de la vaccination et de l'absence de vaccination aux niveaux individuel et collectif et d'études médico-économiques* » [41].

La CTV se compose de 26 membres votants experts, provenant d'horizons diverses : infectiologue, médecin généraliste, médecin du travail, pédiatre, gériatre, sage-femme, infirmier, pharmacien, microbiologiste, biostatisticien, experts en santé publique, en économie de la santé, en vaccinologie, en immunologie clinique, en sciences humaines et sociales, en santé scolaire, et un représentant d'association de patient ou d'usager comme le Collectif Interassociatif Sur la Santé (CISS). Deux nouvelles spécialités devraient prochainement être intégrées à cette commission : la gynécologie-obstétrique et la médecine interne.
Elle est également constituée de 10 membres non votants issus de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), Santé Publique France, les caisses d'assurance maladie et des directions centrales des ministères concernés [42].
Cette composition plus hétéroclite et novatrice est en adéquation avec les nouveaux enjeux en matière de vaccination, et permet de mener des expertises pluridisciplinaires, assurant ainsi une adaptation de la politique vaccinale.

Concernant les missions de la CTV, celles-ci reprennent les anciennes du Comité Technique de Vaccination du HCSP [43]. Elles consistent à :

1° Elaborer une stratégie vaccinale en fonction :

- des données épidémiologiques disponibles en France métropolitaine, dans les départements et territoires d'Outre-mer et à l'étranger ;
- des recommandations internationales (OMS) ;
- des études portant sur l'évaluation du rapport bénéfice-risque individuel et collectif des vaccinations (études pharmaco-épidémiologiques) et du rapport coût-efficacité (études médico-économiques) ;

2° Proposer des adaptations en matière de recommandations et d'obligations vaccinales pour la mise à jour du calendrier vaccinal ;

3° Soumettre des recommandations dans les situations d'urgence (épidémie, alertes de pharmacovigilance ou situations de tension/rupture d'approvisionnement ou d'arrêt de commercialisation de vaccins) ;

4° Assurer la veille scientifique sur les évolutions et les perspectives en matière de vaccins, en tenant compte des avancées scientifiques, médicales et notamment sur les avancées relatives aux biotechnologies.

De nouvelles missions viennent compléter celles-ci avec :

5° La préparation des délibérations du collège de la HAS, relatives aux recommandations vaccinales, au calendrier vaccinal et aux mentions minimales obligatoires des campagnes publicitaires portant sur les vaccins ;

6° Proposer des outils méthodologiques au collège de la HAS nécessaires à l'exercice de ses missions en matière de vaccination ;

7° Collaborer à la préparation des avis portant sur les vaccins de la Commission de la Transparence et à la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique ;

8° Apporter une expertise en matière de vaccination pour l'ensemble des services de la HAS.

L'élaboration et l'amélioration de la politique vaccinale s'effectue en coordination avec d'autres institutions telles que le HCSP, l'ANSM, Santé publique France (InVS, Inpes), et d'autres structures de la HAS (Commission de la Transparence, Comité économique des produits de santé, Commission évaluation économique et de santé publique).

5. Organismes et instances participants à l'élaboration de la politique vaccinale

- Le Haut Conseil de la Santé Publique

Le HCSP occupait jusqu'à présent une place prépondérante dans la définition et l'élaboration de la politique vaccinale, grâce à son Comité Technique des Vaccinations. Malgré le transfert et la mutation de ce comité à la HAS, le HCSP demeure une instance de santé publique indispensable, chargée d'établir des rapports scientifiques sur l'état de santé de la population française, et de formuler des avis et des recommandations visant à améliorer la stratégie nationale de santé. Elle constitue également une base de données rigoureuse, alimentée régulièrement par la Commission Spécialisée des Maladies infectieuses et maladies émergentes (CSMime).

- L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

L'ANSM est impliquée d'une part dans la délivrance et le renouvellement des Autorisations de Mises sur le Marché (AMM) des produits de santé, dont les vaccins, après dépôt du dossier de demande d'AMM par l'industriel. En cas d'avis favorable, elle détermine les conditions relatives à la publicité des vaccins (campagne de vaccination…).

L'ANSM dirige également la surveillance et la prévention des effets indésirables résultant de l'utilisation des produits de santé mis sur le marché (surveillance post-AMM), grâce au réseau de pharmacovigilance établit à l'échelle nationale et régionale grâce aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV). Les données de pharmacovigilance sont utilisées par la CTV dans l'évaluation du rapport bénéfice-risque des vaccins.

- La Haute Autorité de Santé

La HAS est une autorité publique indépendante à caractère scientifique, dont les missions sont [44] :

- l'évaluation des produits de santé, des dispositifs médicaux, des pratiques des professionnels de santé et leurs rapports coût-efficacité ;
- d'établir des recommandations portant sur les bonnes pratiques, la santé publique, la stratégie vaccinale, et l'ensemble des soins et des outils utilisés à cette fin ;
- de mesurer et d'améliorer les pratiques relatives à la santé (certification et évaluation des établissements de santé, des professionnels de santé…).

Dans le cadre de sa mission relative à la politique vaccinale, la HAS dispose de divers service, mettant à disposition de la CTV ses travaux, comme la synthèse des données d'efficacité et de tolérance des essais cliniques conduits avec les vaccins à partir des dossiers d'AMM déposés par l'industriel à la HAS. Elle possède également des commissions d'évaluation telles que la Commission de la transparence (CT) qui évalue le Service Médical Rendu (SMR) des produits de santé, conditionnant le remboursement ou non des vaccins. L'inscription sur la liste des spécialités prises en charge par l'Assurance Maladie est fixée par arrêté par le ministre de la santé après avis de la CT si le SMR est jugé suffisamment favorable. Puis, le taux de remboursement est établi par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) selon le niveau du SMR et la gravité de l'affection concernée. La commission fixe également le niveau de l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), en fonction des thérapeutiques existantes disponibles [45] [46].

Le Comité économique des produits de santé (CEPS) de la HAS fixe le prix de vente du vaccin selon le niveau de l'ASMR notamment, par une convention établie avec l'industriel [45].

- L'Institut de veille sanitaire

L'InVS est impliqué dans la surveillance des maladies infectieuses, et constitue une source de données épidémiologiques grâce à la coordination des réseaux de surveillance de l'InVS et des CNR, des instances et des réseaux européens et internationaux. Il établit également les mesures de la couverture vaccinale selon les maladies infectieuses et dans les divers types de population, qui sont exploitées par la CTV dans l'évaluation de l'efficacité de la stratégie vaccinale

- L'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes)

Cet institut a pour rôle d'éduquer et de promouvoir la santé publique par la diffusion d'informations sanitaires relatives notamment aux maladies infectieuses et à leurs moyens de lutte. Il met aussi à disposition du grand public des informations claires, ludiques et accessibles. Il assure son rôle de formation auprès des professionnels de santé en constituant une source de documents variés dédiés à faciliter les pratiques professionnels et mieux communiquer auprès des patients (brochures, posters, flyers…).

- Autres acteurs : associations de patients et d'usagers, collèges nationaux professionnels et sociétés savantes, syndicats, industriels, centres de vaccination…

6. Acteurs appliquant la politique vaccinale sur le terrain

La vaccination est un acte médical. Les professionnels de santé habilités à pratiquer la vaccination sont les médecins dans un premier lieu, puis les sages-femmes et les infirmier(e)s diplômé(e)s d'Etat.

Les sages-femmes sont habilitées à prescrire et à vacciner certains vaccins définis par arrêté [47], chez la femme enceinte et l'entourage proche de celle-ci et du nouveau-né jusqu'à huit semaines post-partum.

Le personnel infirmier peut pratiquer la vaccination sur prescription médicale [48]. Dans le cas de la vaccination antigrippale, il peut également administrer sans prescription médicale le vaccin antigrippal chez les sujets ciblés par les recommandations ayant déjà fait l'objet d'une primo-vaccination par leur médecin dans les trois années précédentes [49].

La majorité des vaccinations sont pratiquées par des médecins exerçant en cabinet libéral.

Les vaccinations obligatoires et certaines vaccinations recommandées sont réalisées gratuitement par les services départementaux de Protection Maternelle et Infantile (PMI) chez les enfants de moins de sept ans, ainsi que dans les centres publics de vaccination et en centre de vaccinations internationales agréé.

D'autres services de soins et de médecine préventive peuvent également proposer la vaccination, tels que les services communaux d'hygiène et de santé, les services de promotion de la santé en faveur des élèves, les services universitaires de médecine préventive et de promotion de la santé, la médecine du travail, les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) [50].

7. Evaluation et suivi de la politique vaccinale

Pour évaluer l'efficacité de la politique vaccinale, l'Etat se base selon trois indicateurs [51]:

- la mesure des taux de couvertures vaccinales qui reflètent le niveau d'application du programme de vaccination (nombre d'individus correctement vaccinés) ;
- la mesure de l'efficacité vaccinale, en termes d'efficacité sérologique (le vaccin induit-il la production d'anticorps spécifiques neutralisant chez le sujet vacciné ?) et d'efficacité clinique (le vaccin protège-t-il correctement les sujets vaccinés contre la maladie ?) ;
- les données de surveillance épidémiologique qui traduisent l'efficacité du programme de vaccination dans la réduction de l'incidence et de la mortalité des maladies infectieuses.

Le suivi de ces indicateurs permet à long terme de mesurer l'impact de la politique vaccinale sur les maladies infectieuses, et d'adapter la stratégie vaccinale.

II. Les recommandations vaccinales 2018

1. Définition

Selon le Ministère en charge des Solidarités et de la Santé : « *le calendrier vaccinal fixe les vaccinations applicables aux personnes résidant en France en fonction de leur âge, émet les recommandations vaccinales « générales » et des recommandations vaccinales « particulières » propres à des conditions spéciales (risques accrus de complications, d'exposition ou de transmission) ou à des expositions professionnelles* » [52].

Le calendrier vaccinal décrit donc l'ensemble des vaccinations à effectuer pour être protégé contre les maladies infectieuses au cours de la vie, selon l'âge et les particularités de chacun (grossesse, pathologies chroniques, professions à risque…). Il détaille les schémas vaccinaux pour chaque vaccin (nombre d'injection, durée entre les injections), les schémas vaccinaux de rattrapage et l'âge des rappels éventuels à effectuer.

Une section du calendrier vaccinal est dédiée à la vaccination des populations spécifiques : les femmes enceintes, les nourrissons nés prématurés, les personnes âgées, les patients immunodéprimés ou asplèniques.

En cas de rupture d'approvisionnement ou de pénurie durable de certains vaccins, la CTV et le HCSP ont établi des recommandations vaccinales proposant des schémas de vaccination alternatifs et les populations prioritaires à vacciner dans de telles situations malheureusement de plus en plus fréquentes [53].

2. Elaboration et diffusion des recommandations vaccinales : le calendrier vaccinal

Les recommandations vaccinales sont formulées par le ministre en charge de la santé à partir des expertises scientifiques menées par la HAS grâce aux travaux de la CTV. Ces recommandations sont mises à jour chaque année et incluses dans le calendrier vaccinal.

Au courant des mois de mars-avril, le calendrier vaccinal est publié au Journal Officiel du Ministre de la santé, puis diffusé à large échelle sur le site internet du Ministère en charge des Solidarités et de la Santé, ainsi que sur ceux d'autres instances et organismes impliqués dans la politique vaccinale : HCSP, HAS, Santé Publique France. D'autres supports destinés aux professionnels de la santé tels que le site internet du Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm), le Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins et la presse médicale sont également utilisés pour diffuser les recommandations vaccinales auprès du corps médical, paramédical et pharmaceutique [54].

Les recommandations vaccinales concernant les voyageurs ne sont pas incluses dans le calendrier vaccinal. Elles sont mises à jour et publiées de façon annuelle dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) consultable sur le site de l'InVS.

3. Vaccinations obligatoires

L'Etat français a par le passé déclaré l'obligation vaccinale pour certaines maladies infectieuses en population générale, dans un contexte épidémique défavorable et des besoins sanitaires accrus. Ces mesures ont concernées : la variole (1902), la diphtérie (1938), le tétanos (1940), la tuberculose (1950) et la poliomyélite (1964) [55].

Depuis, ces obligations ont évolué avec le retrait de l'obligation de vaccination antivariolique en 1984 grâce à l'éradication de la maladie à l'échelle mondiale, et la suspension par décret en 2007 (décret n°2007-1111 du 17 juillet 2007 « relatif à l'obligation vaccinale par le vaccin antituberculeux BCG ») de l'obligation vaccinale contre la tuberculose par le BCG chez les enfants et les adolescents avant l'entrée en collectivité [55].

En janvier 2018, la liste des vaccinations obligatoires a été modifiée par la loi n°2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018 (article 49), qui a procédé à un élargissement des obligations vaccinales chez le nourrisson et l'enfant avant leur entrée en collectivité. Ainsi, onze maladies infectieuses sont actuellement soumises à l'obligation vaccinale par l'Etat français, sauf contre-indication médicale reconnue, a effectuer dans les 18 premiers mois de l'enfant selon les modalités du calendrier vaccinal [56]. Il s'agit de :

- la diphtérie ;
- le tétanos ;
- la poliomyélite ;
- la coqueluche ;
- les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b ;
- l'hépatite B ;
- les infections invasives à pneumocoque ;
- la méningite à méningocoque de sérogroupe C ;
- la rougeole ;
- les oreillons ;
- la rubéole.

D'autres vaccinations ont également le statut de vaccination obligatoire pour certaines professions (liste non exhaustive) : fièvre typhoïde pour le personnel de laboratoire d'analyse, hépatite B pour « *les personnels des établissements de prévention ou de soins exposés à un risque de contamination lors de leur exercice professionnel* » selon l'article L.3111-4 du CSP ; et dans certains territoires (la fièvre jaune en Guyane française) [57].

4. Vaccinations recommandées

Le calendrier vaccinal défini un ensemble de vaccinations recommandées en population générale comme la vaccination des jeunes filles et des jeunes femmes contre les infections à certains Papillomavirus humain (HPV). Puis, des recommandations particulières à effectuer selon les risques d'exposition (territoriaux, milieux professionnels…), les états physiopathologiques des individus (maladies chroniques, traitements immunosuppresseurs…), l'âge (personnes âgées) et chez l'entourage d'individus à risque ne pouvant être vaccinés telle que la vaccination de l'entourage des nouveau-nés contre la coqueluche (stratégie du cocooning) [57].

5. Prise en charge des vaccins et de l'acte vaccinal

Les conditions de prise en charge varient selon le type de vaccin administré, le professionnel de santé qui vaccine, et le profil du patient (âge, grossesse, ALD…).

Les vaccinations réalisées par les médecins et les sages-femmes exerçant en libéral et en établissement de santé sont prises en charge par l'Assurance Maladie à hauteur de 70% selon le tarif en vigueur. Tandis que les vaccinations réalisées sur prescription médicale par les infirmiers sont remboursées à 60%. Les mutuelles complémentaires prennent généralement en charge la part restante.
Concernant les femmes enceintes à partir du 6^{e} mois de grossesse et certains patients déclarant une ALD, la vaccination peut être prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie.
Les vaccinations pratiquées dans les centres publics de vaccination, les PMI (femmes enceintes et enfants 0-6 ans) et les CeGIDD sont gratuites selon le calendrier vaccinal en vigueur [58].

En population générale, les vaccins obligatoires sont pris en charge par l'Assurance Maladie à hauteur de 65%, ainsi que certaines vaccinations recommandées comme le vaccin HPV ou le vaccin contre la varicelle dans le respect des recommandations du calendrier vaccinal.
Chez les professionnels salariés, la vaccination ainsi que les vaccins obligatoires et recommandés sont pris en charge par l'employeur, et sont réalisées par la médecine du travail.
Concernant les voyageurs, les vaccins ne sont pas pris en charge [58].

Il existe des cas particuliers où la vaccination peut être prise en charge à 100%. C'est le cas de la vaccination antigrippale chez les individus ciblés par les recommandations vaccinale, dont le coût du vaccin est entièrement pris en charge par l'Assurance Maladie. Aussi, les vaccinations contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (vaccin ROR) sont prises en charge à 100% chez les enfants et adolescents âgés de 12 mois à 17 ans révolus. Ces vaccins sont pris en charge en partie par le Fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire (FNPEIS) [59].

III. La couverture vaccinale

1. Définition

La couverture vaccinale se définit par la proportion de personnes correctement vaccinées dans une population à un moment donné [60].

Elle reflète la bonne application d'un programme vaccinal. Sa mesure est confiée à l'InVS (loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique), dont la mission est de suivre et d'évaluer la couverture vaccinale pour chaque vaccin, dans tous les groupes ciblés par les recommandations. Ces groupes peuvent être définis selon l'âge (couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées de plus de 65 ans), la catégorie professionnelle (couverture vaccinale contre l'hépatite B chez les professionnels de santé), le territoire (couverture vaccinale contre la fièvre jaune en Guyane), la catégorie sociale (couverture vaccinale du BCG chez les enfants à risque élevé).

2. Objectifs

La couverture vaccinale apporte chez un individu une protection individuelle vis-à-vis des maladies infectieuses contre lesquelles elle protège, on parle de couverture individuelle.
Lorsque la couverture individuelle est élevée et dépasse un certain seuil, on obtient une couverture de groupe efficace qui permet de freiner la circulation des agents infectieux à transmission interhumaine stricte, et ainsi de protéger les individus non-vaccinés. En deçà d'un certain seuil, la couverture collective est insuffisante, ce qui favorise l'émergence de nouvelles épidémies (rougeole, coqueluche…) [60].

Les objectifs de santé publique ont établi les objectifs suivants :

- atteindre ou maintenir (selon les maladies) une couverture vaccinale d'au moins 95% pour les MPV relevant des recommandations de vaccination en population générales [61] ;
- atteindre une couverture vaccinale d'au moins 75% pour les groupes à risque concernant la grippe saisonnière selon les recommandations vaccinales [62].

3. Outils d'évaluation

L'estimation de la couverture vaccinale s'établie à partir des données de couverture dite confirmée (carnet de vaccination…), plus fiables que les données de couverture déclarative, mais souvent moins disponibles chez l'adulte.

Il existe plusieurs outils d'évaluation de la couverture vaccinale en France : des outils directs et indirects. Les outils de recueil directs correspondent aux carnets de santé et aux certificats de santé chez les nourrissons et les jeunes enfants (0-24 mois), les enquêtes scolaires pour les enfants âgés de 2 à 15 ans, et des enquêtes locales et nationales pour les adultes, effectuées en population générale ou dans des populations cibles.

D'autres outils d'évaluation indirecte de la couverture vaccinale sont également exploités, comme les données relatives aux achats de vaccins en pharmacie, et les données de remboursement des vaccins par l'Assurance Maladie [63].

C. Les rôles actuels du pharmacien d'officine dans la politique de vaccination

Les pharmaciens d'officine constituent la première interface avec les patients sur le terrain. En effet, l'accessibilité géographique favorisée par un maillage territorial optimal combinée à une disponibilité temporelle de forte amplitude (grande plage horaire, gardes…) assurent aux patients l'accès à un professionnel de santé qualifié, même dans les zones rurales et les déserts médicaux.
Par ailleurs, le maillage territorial des officines assure une accessibilité homogène en vaccin sur tout le territoire.
Aussi, grâce à leurs compétences scientifiques et à leur statut de professionnel de proximité, les pharmaciens d'officine occupent une place de choix pour l'information, la sensibilisation des patients et la promotion de la vaccination au comptoir.

Actuellement en France, la participation et l'implication des pharmaciens d'officine dans les services liés à la vaccination concerne :

- la gestion de la chaîne d'approvisionnement et de stockage en vaccins ;
- la dispensation des vaccins ;
- la participation aux activités de soutien et de promotion de la vaccination.

I. Approvisionnement, stockage et dispensation des vaccins

1. Gestion de la chaîne d'approvisionnement et de stockage

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé chargé de l'approvisionnement, du stockage et de la dispensation des produits de santé.

Concernant les vaccins, le pharmacien est un garant de la chaîne du froid, inhérente à l'efficacité des vaccins, grâce à une démarche d'assurance qualité menée dans le respect des bonnes pratiques en matière de stockage et de distribution [64].
Les vaccins sont des produits biologiques sensibles, pouvant être plus ou moins inactivés par une exposition à la lumière, la chaleur et au gel [65].
La sensibilité des vaccins à la chaleur diffère selon les types de vaccins et peuvent également varié pour un même vaccin selon le laboratoire fabricant.

Dans le Tableau 3, les vaccins sont classés par groupe selon leur sensibilité à la chaleur. Les groupes de vaccins situés en haut du tableau correspondent aux vaccins les plus sensibles. Au sein d'un même groupe, les vaccins sont classés par ordre alphabétique et non par degré de sensibilité. Ainsi, les vaccins les plus sensibles à la chaleur sont les vaccins contre la varicelle et le zona, le vaccin contre la poliomyélite par voie orale (non disponible en France) suivi par le vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté.

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

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

NOTE : les vaccins lyophilisés sont notés en caractères gras.

Tableau 3 : Classification des vaccins selon la sensibilité à la chaleur

Tableau issu de : OMS. Manuel de l'OMS pour la gestion des vaccins. Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccin. 2015. 21 : 3

L'exposition au gel peut également conduire à l'inactivation irréversible de certains vaccins, d'autant plus ceux contenant des adjuvants de type sels aluminiques (phosphate ou hydroxyde d'aluminium) comme les vaccins antitétaniques et antidiphtériques, ou encore le vaccin contre l'hépatite B, et le diluant utilisé dans la reconstitution du vaccin conjugué contre le méningocoque de sérogroupe C. D'autres vaccins formulés sans sels aluminiques sont également sensibles au gel : le vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté, le vaccin anticholérique, le vaccin antipoliomyélitique inactivé [65]. La liste des vaccins détériorés et non détériorés par le gel figure dans le Tableau 4. L'encadré supérieur des vaccins détériorés par le gel correspond aux vaccins les plus sensibles.

Tous ces vaccins sont détériorés par le gel	**Vaccin** DTCa DTCa-hépatite B-Hib-antipoliomyélitique inactivé (hexavalent) DTCe DTCe -hépatite B-Hib (pentavalent) Anti-hépatite A Anti-hépatite B Anti-papillome humain Antiméningococcique C polyosidique conjugué Antipneumococcique polyosidique conjugué Antitétanique, antidiphtérique, Td
	Anticholérique (inactivé) Antigrippal inactivé à virion fragmenté Anti-Hib (liquide) Antipoliomyélitique inactivé Antityphoïdique polyosidique
Ces vaccins ne sont pas détériorés par le gel	**Antiméningococcique A polyosidique conjugué*** Anti-rotavirus (liquide ou **lyophilisé**) **Antiamaril**
	Bacille Calmette-Guérin **Anti-Hib (lyophilisé)** **Anti-encéphalite japonaise (vivant ou inactivé)** **Antirougeoleux** **Antirougeoleux, antiourlien, antirubéolique (ROR)** Antipoliomyélitique oral **Antirabique** **Antirubéolique** **Anti-virus varicello-zonateux**

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

NOTE : les vaccins lyophilisés sont notés en caractères gras.

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

Tableau 4 : Classification des vaccins selon la sensibilité au gel

Tableau issu de : OMS. Manuel de l'OMS pour la gestion des vaccins. Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccin. 2015. 21 : 4

Ainsi, sauf exception, les vaccins doivent être conservés à une température comprise entre +2°C et +8°C, dans une enceinte thermostatique professionnelle à froid ventilé, équipée d'un enregistreur de température en continu et d'un système d'alarme activé en cas d'écart significatif de température en dehors de l'intervalle défini ou d'une ouverture prolongée de la porte. Un relevé manuel régulier des températures est également préconisé dans la démarche contrôle qualité de l'officine [64].

L'enceinte réfrigérée doit pouvoir contenir des volumes suffisant en vaccin, particulièrement lors des épidémies grippales, tout en assurant une bonne circulation de l'air. Les enceintes réfrigérées sont uniquement dédiées aux produits de santé [66].

2. Dispensation et délivrance

Comme tout produit de santé, la dispensation des vaccins est associée à la délivrance de conseils, notamment sur les bonnes pratiques de transport et de conservation au domicile, afin d'assurer l'efficacité des vaccins avant injection. Des pochettes isothermes peuvent être mises à disposition des patients.

Lors de chaque dispensation, le pharmacien délivre les conseils associés tels que le délai d'immunisation et la durée de celle-ci, en rappelant la nécessité d'effectuer des rappels vaccinaux éventuels. Le pharmacien apporte des précisions sur le(s) site(s) d'injection, en vue de disposer convenablement les patchs à action anesthésique locale éventuellement prescrits chez le nourrisson et l'enfant. Des informations relatives aux effets indésirables fréquents des vaccins sont également apportées par le pharmacien [67].

II. Les activités de soutien et de promotion de la vaccination

1. Distribution de documents éducatifs et informatifs

Les pharmaciens d'officine participent à la promotion de la santé publique par la délivrance de conseils et d'informations sanitaires et scientifiques avérées, provenant de sources officielles valides. Pour soutenir cette mission d'information, une documentation à visée éducative et promouvant la santé publique est mise à disposition des pharmaciens. Cette documentation peut être disposée en libre service (flyers, affiches, catalogues…), ou bien délivré lors d'un entretien personnalisé avec un patient afin de compléter et soutenir ses propos, ou également aider le patient dans la gestion de son traitement, comme les carnets d'information et de suivi de traitement pour les traitements par anticoagulants oraux comme les Anti-Vitamines K (AVK).

Concernant la vaccination, des brochures explicatives destinées au grand public sur les différentes vaccinations, ainsi que des cartes postales représentant le calendrier vaccinal simplifié sont disponibles sur le site du Cespharm (Figure 5).

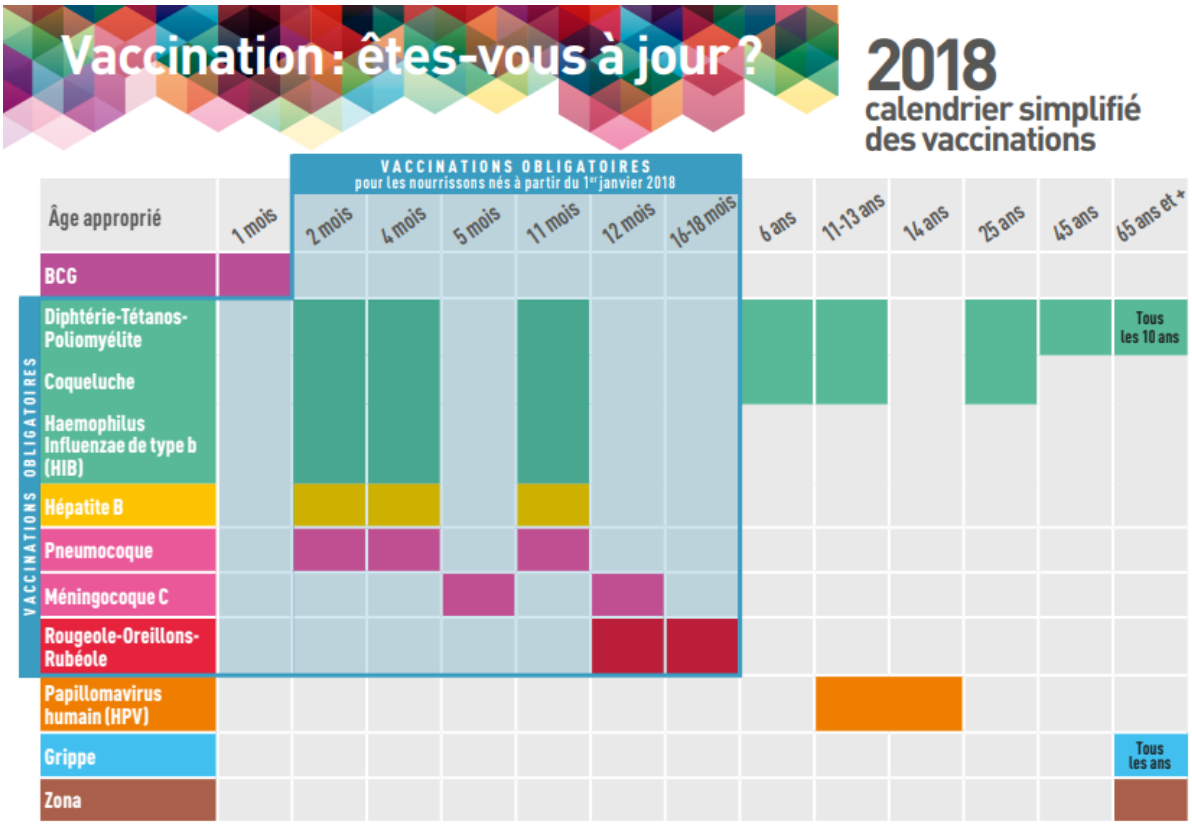


Figure 5 : Calendrier vaccinal simplifié 2018

Image issue de : Ministère chargé de la Santé, Santé publique France. Calendrier vaccinal simplifié 2018 – toute population – carte postale. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Calendrier-vaccinal-simplifie-2018-toute-population-carte-postale

2. Source d'informations et de conseils

Le pharmacien est le spécialiste du médicament. Grâce à ses compétences acquises durant ses études en sciences pharmaceutiques en matière d'infectiologie, d'immunologie et de pharmacologie, le pharmacien d'officine est un professionnel de santé habilité à répondre aux interrogations des patients vis-à-vis des vaccins et à communiquer sur les effets indésirables ainsi que sur les bénéfices et les risques de la vaccination en général. Il rappelle les bénéfices individuels et collectifs de la vaccination, en insistant sur les personnes vulnérables (nourrissons, personnes âgées…).

Il doit pouvoir rassurer le grand public sur la sécurité des vaccins, en se basant sur les données de pharmacovigilance et les dernières études scientifiques relatives aux adjuvants des vaccins [67].

3. Les campagnes de vaccination nationales

La Semaine de la Vaccination (SEV) est un évènement de santé publique créé par l'OMS en 2005, dédié à communiquer sur les enjeux de la vaccination auprès du grand public grâce aux soutiens des professionnels de santé, dont les pharmaciens d'officine, et de divers partenaires nationaux et régionaux (associations, écoles, services de médecine du travail, service de santé et de prévention universitaire, centres hospitaliers, centres de vaccination, PMI…). Cet évènement dont la date est fixée par l'OMS a lieu chaque année au mois d'avril.

En France, la semaine de la vaccination est coordonnée par le Ministère en charge de la Santé et Santé publique France au niveau national, et mise en œuvre par les ARS au niveau régional.

Chaque année, l'accent est mis sur une thématique particulière, comme la vaccination chez les nourrissons lors de la SEV 2018. Cet évènement représente une opportunité supplémentaire pour les pharmaciens pour sensibiliser le grand public et les patients à risque sur l'importance de se faire vacciner.

Un site dédié à la SEV est disponible pour les professionnels de santé et les partenaires participants à l'évènement : http://www.semaine-vaccination.fr/ [68].

D'autres campagnes de vaccination spécifiques peuvent être menées selon les épisodes épidémiques. La mobilisation des pharmaciens d'officine est particulièrement forte lors des campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière, coordonnée chaque hiver par le Ministère des Solidarités et de la Santé, Santé publique France et l'Assurance Maladie.

4. Les campagnes de promotion multidisciplinaires

La coordination des professionnels de santé constitue un facteur clé dans la promotion de la vaccination et l'amélioration de la couverture vaccinale. C'est le cas du centre de vaccination de Montauban qui travaille en collaboration avec différents acteurs de santé extérieurs, dont les pharmaciens d'officine pour sensibiliser les patients âgés de 65 ans et plus sur la mise à jour de leur statut vaccinal, ainsi que pour promouvoir la vaccination antigrippale, grâce à la distribution de flyers mis en œuvre par le Conseil Régional de l'Ordre des pharmaciens de Midi-Pyrénées et le centre de vaccination du centre hospitalier de Montauban (Figure 6).

Figure 6 : Flyers mis au point par le Conseil Régional de l'Ordre des pharmaciens de Midi-Pyrénées et le centre de vaccination de Montauban en 2016

De telles initiatives doivent être encouragées entre médecins, pharmaciens, personnels infirmiers et sages-femmes.

5. Se renseigner sur le statut vaccinal des patients

Au cours des entretiens menés au comptoir, certaines situations peuvent être propices aux renseignements relatifs au statut vaccinal, et rappeler aux patients les mises à jour à effectuer. Par exemple, en cas de morsure, piqûres d'hyménoptères, ou de blessures à risque, la nécessité d'être à jour pour la vaccination antitétanique doit être rappelée au patient. Les rappels du vaccin DTP (Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite) sont fixés aux âges suivants : 25 ans, 45 ans, 65 ans, puis tous les 10 ans [69].

Par ailleurs, concernant les adolescents et les jeunes adultes, ces populations échappent souvent aux parcours de soins du fait qu'ils tombent peu ou moins souvent malade. Mais leurs passages en pharmacie pour la délivrance trimestrielle de contraceptifs oraux ou bien lors d'une demande d'un autotest de dépistage pour le VIH constituent des occasions à saisir et à cibler pour informer et sensibiliser sur certaines vaccinations :

- le méningocoque C : une dose unique est recommandée à partir de 12 mois jusqu'à l'âge de 24 ans inclus pour les patients non vaccinés [70] ;
- le HPV : la vaccination est recommandée chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans inclus, ainsi que jusqu'à l'âge de 26 ans chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes [70].

Par ailleurs, le pharmacien peut proposer à tout patient de vérifier son statut vaccinal et de lui proposer les rappels ou éventuels rattrapages à effectuer par son médecin.

6. Identification des patients ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal

Les obligations vaccinales permettent d'assurer des niveaux de couverture vaccinale satisfaisants chez les nourrissons et les enfants. En revanche chez les adultes, les recommandations vaccinales ne sont pas toujours suivies et nécessitent une mobilisation des différents acteurs de santé impliqués de près ou de loin dans la politique vaccinale, pour communiquer et promouvoir la vaccination auprès des patients à risque.

En 2010, un sondage réalisé par Baromètre Santé pour le compte de l'Inpes a évalué chez les 15-75 ans le taux de personnes à jour dans ses vaccinations. Ainsi, 56,3% déclaraient être à jour et 24,8% estimaient probablement l'être. Tandis que, 8,6% des individus sondés déclaraient ne pas être jour de ses vaccinations. Par conséquent, plus de 18,9% des individus nécessitaient une actualisation de leur statut vaccinal, soit près d'une personne sur cinq, chez les 15-75 ans [71].

Le pharmacien, dans l'exercice de sa profession, est amené à dispenser des traitements et délivrer des conseils personnalisés aux patients concernés par les recommandations vaccinales. Une stratégie d'identification et de conseil vaccinal doit être élaborée chez ces patients à risque, ainsi que l'utilisation de certains leviers décisionnels (projet de grossesse, grossesse, naissance…) pour faciliter l'adhésion au discours vaccinal.

En effet, des études ont montré une meilleure adhésion au discours vaccinal chez les parents d'enfants âgés entre 1 et 15 ans, en comparaison des adultes du même âge sans enfant [72].

Par exemple, dans le cadre de la « stratégie cocooning », la vaccination contre la coqueluche doit être proposée aux futurs parents et à l'entourage familial proche, car la vaccination protège les nouveau-nés âgés de moins de 6 mois dont l'immunisation est encore incomplète. Sinon, la vaccination peut être proposée en post-partum. Selon le calendrier vaccinal 2018, le rappel du vaccin contre la coqueluche s'effectue à 25 ans, sachant que l'immunité post-vaccinale dure environ une dizaine d'années [73].

La rougeole est également une maladie pouvant entraîner des complications graves chez les nourrissons. C'est pourquoi la vaccination doit être proposée aux futurs parents et à l'entourage n'ayant jamais été vacciné ou n'ayant pas reçu l'ensemble des doses immunisantes du vaccin anti-rougeoleux. Selon le calendrier vaccinal 2018, deux doses de vaccins sont recommandées pour une immunisation optimale chez tous les individus nés après 1980. Cette vaccination ne pouvant être réalisée pendant la grossesse, elle pourra être reportée en post-partum ou anticipée en cas d'un projet de grossesse [74].

Concernant la rubéole, une maladie virale très contagieuse, sa contraction durant les premiers mois de grossesse, peut engendrer une mort fœtale voir des malformations congénitales [75]. Sa prévention s'effectue également par le vaccin anti-rubéoleux (vaccin ROR). Ainsi, le statut vaccinal et le nombre d'injections reçues doivent être systématiquement vérifiés en cas de grossesse. Le pharmacien doit sensibiliser également les jeunes femmes ayant un projet de grossesse sur cette maladie [74].

Par rapport à la grippe saisonnière, une stratégie d'identification des patients à hauts risques de complications doit être mise en œuvre à l'officine. Cette stratégie peut être basée sur les prescriptions médicales permettant la détection et l'identification des patients traités pour une maladie chronique ciblée par les recommandations vaccinales comme : les patients diabétiques, les patients traités pour une maladie respiratoire tels que les patients asthmatiques ou présentant une BPCO, les patients sous traitements immunosuppresseurs au long cours, les patients présentant une insuffisance rénale chronique…
D'autres patients vulnérables se présentant sans prescription médicale doivent également faire l'objet d'une sensibilisation à cette maladie et à ses complications.

C’est le cas des femmes enceintes, leur entourage et celui du nouveau-né, ou encore l’entourage des patients immunodéprimés, les personnes au statut d’aidant en contact régulier avec des patients à risque élevé de complication [76].
L’ensemble de ces patients doivent être informés par leur pharmacien sur la maladie grippale, ses risques de complications, et les mesures de prévention existantes tout en abordant les bénéfices de la vaccination antigrippale, discuter des effets indésirables (souvent mal connus), et conseiller une orientation vers leur médecin traitant (ou sage-femme, médecin gynécologue-obstétrique le cas échéant).

L’implication des différents acteurs, issus d’horizons diverses, permettrait d’établir un maillage efficace pour multiplier les accès et faciliter la vaccination, et cibler toutes les tranches d’âges de la population. Le pharmacien d’officine constitue un des piliers pour le dépistage vaccinal.

7. Servir ou conseiller des comités de vaccination

La création d’une nouvelle Commission Technique des Vaccination en mars 2017 a permis d’introduire de nouveaux membres experts tels qu’un infirmier et un pharmacien pour participer à l’établissement de la stratégie et des recommandations vaccinales. Cette ouverture marque la volonté des pouvoirs publics à favoriser une collaboration multidisciplinaire, tant sur le terrain que dans les processus de décision portant sur les stratégies vaccinales, et de mettre en avant et de renforcer le rôle de tous les professionnels de santé pouvant être acteurs de la politique vaccinale.

III. Outils mis en disposition des pharmaciens d’officine

1. Logiciels métiers

Ces dernières années, l’optimisation des logiciels professionnels destinés à l’exercice officinal a permis de soutenir et de sécuriser la dispensation des produits de santé, mais également d’améliorer la promotion de la santé publique.
Par rapport à la dispensation des vaccins, les utilisateurs ont maintenant la possibilité d’insérer des commentaires automatiques permettant de rappeler le schéma vaccinal, les modalités de conservation et les précautions éventuelles liées aux vaccins dispensés.

Les logiciels professionnels sont également une base de données intéressante sur les données relatives au résumé des caractéristiques du produit (RCP) : composition, présentation, forme galénique, indications, mode d'administration et posologies, contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables, surdosage, données de pharmacodynamie et de pharmacocinétique, modalités de conservation, condition de prescription et de délivrance…

Dans le cadre de la stratégie de détection des patients à risque de complication pour la grippe saisonnière, la mise au point et l'affichage d'alertes émises selon l'âge du patient, les thérapeutiques délivrées (traitements de l'asthme, de la BPCO…) ainsi que le statut physiologique du patient (grossesse) sont réalisées pour faciliter l'identification des patients à risque par l'équipe officinale.

2. DP-Vaccins

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un dispositif officinal sécurisé de partage de données relatives à la délivrance des produits de santé (sur prescription ou non), durant les quatre derniers mois. Ces donnés sont partagées entre les pharmaciens d'officine et les pharmaciens et médecins d'établissements de santé [77].

Depuis le 29 septembre 2016, les données du DP ont été élargies à celles des vaccins et des produits biologiques, avec la possibilité d'accéder aux données de dispensation respectivement pendant 21 ans et 3 ans. Cet allongement fait suite à la parution du Décret n° 2015-208 du 24 février 2015 « portant sur les durées d'accessibilité et de conservation dans le dossier pharmaceutique des données relatives à la dispensation des vaccins et des médicaments biologiques » [78].
Le DP-Vaccins est donc un outil supplémentaire pour l'évaluation du statut vaccinal et le rappel des mises à jour par le pharmacien d'officine.

Des améliorations devraient être apportées prochainement, avec la mise au point d'un algorithme prenant en compte les modifications des recommandations vaccinales au cours du temps, les vaccins sur le marché et ceux qui ne sont plus commercialisés, les valences composant les vaccins délivrés, afin d'établir des messages d'alertes personnalisés informant le pharmacien et le patient des rappels à effectuer et la date [79].

3. Carnet de vaccination électronique

Si le DP-Vaccin est une avancée non négligeable dans l'exercice pharmaceutique et dans la détermination du statut vaccinal par les pharmaciens, les données d'administration des vaccins restent cependant plus fiables que les données de délivrance des vaccins.

Les données d'administration des vaccins sont actuellement disponibles sur les carnets de vaccination sous format papier ou électronique, et dans le Dossier Médical Personnel (DMP) accessible uniquement par les médecins mais pour l'instant insuffisamment développé au regard du DP à l'officine.

Le Carnet de Vaccination Electronique (CVE) est un carnet regroupant les données de vaccination dématérialisées dont l'accès est confidentiel et sécurisé, pouvant être créé gratuitement par tout particulier sur le site https://www.mesvaccins.net/, indépendant des firmes pharmaceutiques.
Ce carnet regroupe les vaccins réalisés antérieurement, et les vaccins à effectuer selon les résultats du questionnaire santé rempli, relatif à l'âge, aux antécédents médicaux, à la situation professionnelle et familiale…
Ces données de vaccination peuvent être partagées avec un professionnel de santé de son choix pour la mise à jour et le suivi des vaccinations. Actuellement, ce service est encore en phase d'expansion : près de 1 000 pharmaciens ont déjà installé le CVE dans leur officine [80].

4. Sites d'information et de formation destinés aux équipes officinales

Les instances et organismes impliqués dans la promotion de la santé publique mettent à dispositions des professionnels de santé des sites d'informations à caractère scientifique, validés par les autorités avec la certification Health On the Net (HONcode).

Pour accompagner et soutenir les missions des pharmaciens d'officine dans leurs actions de promotions de la vaccination et dans leurs pratiques de l'exercice officinal au quotidien, les sites suivant peuvent être consultés pour se tenir à jour et s'informer des recommandations vaccinales en temps réel :

- Ministère chargé de la santé :

Ce site met à disposition le calendrier vaccinal en vigueur et ses mises à jour, détaille les vaccinations obligatoires et apporte des informations pratiques sur les vaccins et la vaccination en général. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/

- Santé publique France :

Le site de l'agence nationale de la santé publique constitue une source de données scientifiques sur le suivi en temps réel (BEH) et le bilan des données épidémiologiques pour chaque maladie infectieuse effectués par l'InVS (http://invs.santepubliquefrance.fr/).
Des fiches explicatives sur chaque maladie à prévention vaccinale et des publications scientifiques sont également disponibles. L'Inpes met à disposition des pharmaciens d'officine des supports d'information éducatifs destinés au grand public et des dossiers dédiés aux professionnels de santé pour la formation et la mise à jour des connaissances en matière de vaccination (http://inpes.santepubliquefrance.fr/).

- ANSM :

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament est un site incontournable dans l'exercice quotidien des pharmaciens. Il constitue une référence en matière de pharmacovigilance et pour les alertes sanitaires relatives aux produits de santé. Un onglet est spécifiquement dédié aux vaccins. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Vaccins

- HCSP :

Le Haut Conseil de la Santé Publique émet régulièrement des avis et des recommandations sur les questions de santé publique, notamment concernant les stratégies vaccinales. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/

- Vidal (espace pro) :

Le site Vidal est une base de données de référence pour les prescripteurs et les pharmaciens, relatifs aux spécialités pharmaceutiques et aux dispositifs médicaux. Il constitue également un référentiel sur les recommandations nationales, et les actualités pharmaceutiques. Disponible sur : https://www.vidal.fr/

- MesVaccins.net (espace pro) :

Ce site constitue « *une plateforme d'information, de communication et d'expertise sur les vaccins et les voyages* ». Il apporte des informations détaillées sur les MPV et leur(s) vaccin(s), permet de connaître la disponibilité des vaccins et les recommandations émises en cas de ruptures prolongées, et constitue une aide précieuse pour le conseil des voyageurs en matière de vaccination. Ce site relaye toutes les actualités en temps réel vis-à-vis des vaccins et des maladies infectieuses.
Un espace professionnel est également disponible pour accéder aux publications scientifiques, aux recommandations vaccinales et recevoir les actualités en matière de vaccination. C'est un outil d'aide décisionnel pour la pratique vaccinal des médecins. Elle peut également faciliter les conseils vaccinaux des pharmaciens d'officine grâce aux recommandations personnalisées selon les caractéristiques du patient (check-list) pouvant être utilisées dans le conseil des voyageurs, tout en tenant compte des données épidémiologiques de la destination [81].
La connexion est uniquement ouverte aux professionnels détenteurs d'une Carte Professionnelle de Santé (CPS). L'accès est actuellement gratuit pour certains professionnels de santé libéraux (médecins, pharmaciens, infirmiers, sages-femmes) dans les régions suivantes : Nouvelle-Aquitaine, Centre-Val-de-Loire et Auvergne-Rhône-Alpes ; et pour les étudiants en santé.
MesVaccins.net peut également être intégré au logiciel métier de l'officine pour accéder au CVE (après accord préalable du patient) et gérer le carnet vaccinal. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/

- Cespharm :

Le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française a pour mission de soutenir les pharmaciens dans : la conception et la réalisation d'actions de santé publique ; l'information et l'éducation en matière de santé et l'éducation thérapeutique des patients, grâce à l'élaboration d'outils de communication tout public [82]. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante.

- InfoVac-France :

InfoVac-France est une plateforme coordonnés par un réseau de pédiatres experts en vaccination et sur les maladies infectieuses, destinée à l'origine à répondre uniquement aux interrogations des médecins pédiatres en matière de vaccination.

Puis, le public ciblé s'est rapidement élargi à l'ensemble des professionnels de santé. InfoVac-France constitue donc une source d'informations validées sur la vaccination, les vaccins et les recommandations nationales.
L'inscription est gratuite pour les professionnels de santé et permet d'être abonné à un bulletin mensuel d'information « *contenant les développements les plus récents en matière de vaccination : nouvelles recommandations, vaccins nouvellement enregistrés, en rupture de stock ou retirés du marché, conseils d'utilisation, réponses aux questions d'intérêt général* » [83]. Disponible sur : https://www.infovac.fr/

D'autres sites d'information destinés au grand public, relatifs à la vaccination peuvent être conseillés aux patients : vaccination-info-service.fr ; Ameli.fr ; eurekaSanté.

D. La vaccination antigrippale à l'officine : une nouvelle mission pour les pharmaciens

Dans le cadre de cette thèse, les données relatives aux expérimentations menées à l'étranger sont exclues.

I. Focus sur une maladie à prévention vaccinale : la grippe saisonnière

1. L'agent étiologique

1.1. Description

La grippe saisonnière est une infection respiratoire aiguë causée par les virus influenza, aussi désigné par leur nom scientifique *Myxovirus influenzae*, appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae* et du genre *Influenzavirus*.

On distingue trois types de virus influenza : le type A, B et C. Les virus de type A et B sont principalement impliqués dans la survenue des épidémies de la grippe saisonnière chez l'Homme. Les virus de type A sont particulièrement suivis par les autorités sanitaires, du fait de leur plus grande capacité de mutation génétique, qui sont à l'origine de nouvelles souches virales responsables de pandémies grippales à l'échelle mondiale, telle que la grippe espagnole en 1918-1920 causant entre 20 et 50 millions de morts [84].

Concernant les virus de type C, leur impact sanitaire est moindre. En effet, ces virus sont responsables de symptômes bénins proches du rhume, qui ne sont pas responsables d'épidémies.

Le virus de la grippe est caractérisé par un génome constitué d'Acides RiboNucléiques (ARN) organisés en segments linéaires codant chacun une protéine : 8 brins pour les types A et B et 7 pour le type C. Ces segments de polarité négative sont entourés par une capside à symétrie hélicoïdale recouverte d'une enveloppe portant des glycoprotéines de surfaces impliquées dans les phénomènes de reconnaissance, d'attachement et de pénétration des virus dans les cellules cibles. Elles constituent également des éléments antigéniques reconnus par les immunoglobulines de l'hôte infecté, capables d'initier une réponse immunitaire : on parle d'immunogénicité. L'immunogénicité croisée inter-type n'existe pas pour le virus de la grippe. Par exemple, les anticorps spécifiques des virus de type A ne peuvent reconnaître les virus de type B et type C.

Les virus de type A sont subdivisés en plusieurs sous-types dépendants des glycoprotéines de surface que sont l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (NA). L'hémagglutinine est une protéine impliquée dans la fixation et la pénétration des virus dans les cellules cibles, alors que la neuraminidase permet la libération des virions par bourgeonnement après leur multiplication intracellulaire. On distingue 18 sous-types d'hémagglutinine (H1, H2, H3…) et 11 sous-types de neuraminidase (N1, N2, N3…), utilisées dans le typage des souches virales de type A. Actuellement, seuls les sous-types H1N1 et H3N2 circulent chez l'Homme. Les sous-types sont ensuite classifiés en clades et en sous-clades selon les lignées génétiques de chaque souche virale.

Les virus de type B sont organisés en deux grandes lignées : la lignée Victoria et la lignée Yamagata.

Concernant la nomenclature virale, le virus de la grippe est défini selon :

- le type (A, B ou C) ;
- le lieu d'isolement (zone géographique pour les réservoirs humains et nom de l'espèce animale pour les réservoirs animaux), le numéro du premier isolement et l'année d'isolement ;
- les glycoprotéines de surface Hx et Nx (pour les virus de type A seulement).

Cette nomenclature virale codifiée permet de différencier chaque souche en prenant en compte les variations antigéniques des glycoprotéines de surface.

Les virus de la grippe sont caractérisés par une grande plasticité génétique. En effet, ceux-ci sont sujets à de fréquentes mutations génétiques, à l'origine d'une variabilité élevée des protéines antigéniques de surface, reconnues par les immunoglobulines (ou anticorps) de l'hôte infecté. Ainsi, on observe une évolution de la virulence des souches virales au cours du temps. Cette évolution continuelle est due à deux mécanismes mutagènes.

Le premier est le glissement antigénique (ou antigenic drift) qui concerne les virus de type A et B. Ce phénomène correspond à un taux d'erreur important (10^{-3} à 10^{-4}) de l'enzyme responsable de la synthèse d'ARN (ARN polymérase ARN dépendante) lors de la réplication du génome viral. Ces erreurs de synthèse induisent des mutations ponctuelles aléatoires pouvant être silencieuses, ou à l'origine de modifications antigéniques mineures des protéines virales de surface. L'accumulation de ces mutations au cours du temps aboutie à une dérive antigénique progressive qui est à l'origine des épidémies saisonnières annuelles.
Le second mécanisme correspond aux cassures (ou shift) qui concernent seulement les virus de type A. En effet, lors des phénomènes de co-infection d'une cellule cible par différentes souches virales, des échanges de segments génomiques peuvent être réalisés. Ces réaménagements aboutissent à un réassortiment du génome viral lors de la réplication et à la formation brutale de nouvelles souches virales totalement différentes de celles circulantes, avec de fortes variations antigéniques qui sont la cause des pandémies grippale. D'ailleurs, les réservoirs animaux favorisent l'émergence de ces nouveaux virus [85] [86] [87].

1.2. Les réservoirs

Le virus de la grippe est non-spécifique à l'Homme, et présente des réservoirs à la fois humains et animaux. Concernant les formes de grippe humaine, l'Homme en est le seul réservoir. Les virus de type B et C sont quasiment absent des réservoirs animaux, alors que les virus de type A circulent dans divers réservoirs dont les oiseaux aquatiques qui sont leurs réservoirs primitifs. Ils peuvent aussi circuler dans d'autres espèces telles que les porcs, les chevaux et des mammifères marins qui constituent des hôtes intermédiaires de la chaine épidémiologique. Certains sous-types des virus de type A peuvent infecter les Hommes. La contamination inter-espèce de l'animal à l'Homme est possible mais exceptionnelle, lors d'un

contact étroit et fréquent avec des animaux infectés. Les maladies infectieuses pouvant se transmettre entre l'Homme et l'animal sont nommées des zoonoses [88].

2. Surveillance épidémiologique

La surveillance de la grippe saisonnière s'appuie sur différents réseaux nationaux, européens et internationaux. Cette surveillance épidémiologique a quatre objectifs majeurs :

- la détection précoce et le suivi de la dynamique des épidémies de grippe ;
- l'estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux épidémies grippales, ainsi que l'identification des populations à risque de complication ;
- l'identification et le suivi des souches grippales en circulation, ainsi que la détection de nouvelles souches antigéniques mutantes à risque de pandémie ;
- l'appréciation de l'efficacité des mesures de prévention et du vaccin antigrippal [89].

En France, la surveillance épidémiologique est coordonnée par l'InVS, sous l'égide de Santé publique France, qui récolte les données épidémiologiques, cliniques et virologiques. Ces données sont publiées chaque semaine dans le bulletin hebdomadaire durant la saison hivernale, sur le site internet de l'InVS. Un bilan annuel est ensuite dressé par l'InVS en termes de morbi-mortalité, sur les caractéristiques virologiques des souches circulantes, ainsi que sur l'efficacité des vaccins antigrippaux formulés au cours de la saison précédente.

La surveillance de la grippe s'organise en trois niveaux (Figure 7).

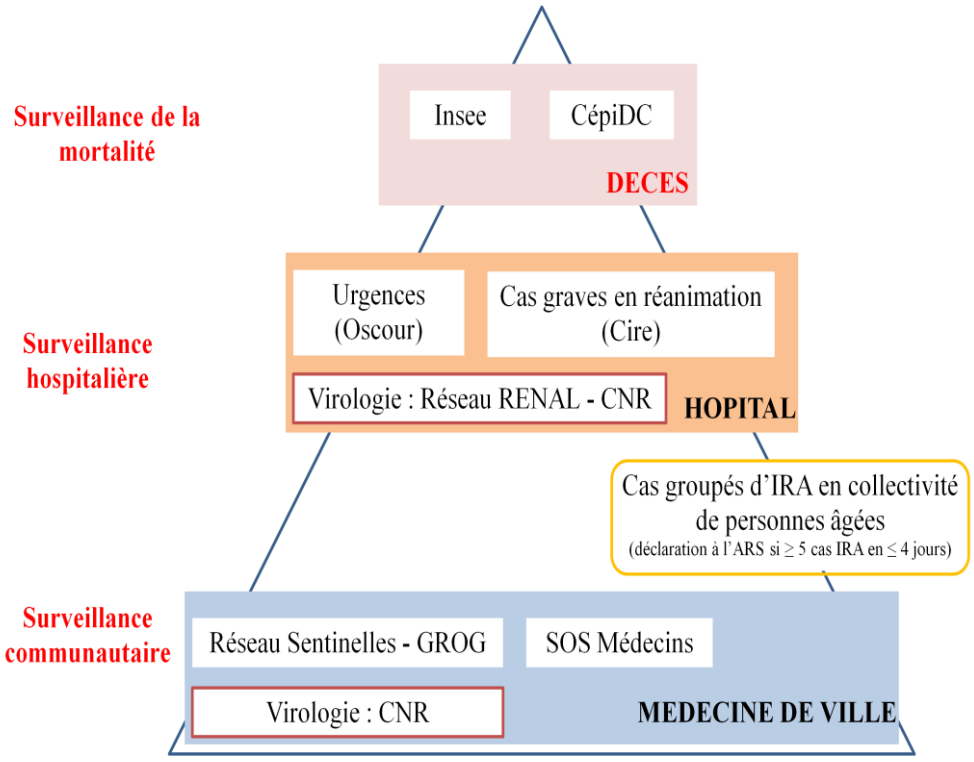


Figure 7 : Organisation du système de surveillance de la grippe saisonnière en France

Figure adaptée de : InVS. Grippe : Généralités. Surveillance de la grippe en France. 2017. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France

En premier lieu, une surveillance communautaire en ambulatoire pour la population générale est effectuée grâce :

- au Réseau Sentinelles, constitué respectivement de médecins libéraux volontaires spécialisés en médecine générale et en pédiatrie (respectivement 1430 et 116 adhérents au 1er janvier 2018) répartis sur l'ensemble du territoire, qui déclarent les cas de syndromes grippaux vus en consultation dans leur cabinet [90] ;
- au Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG) regroupant des médecins (généralistes, pédiatres, médecins coordonnateurs d'Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, médecins militaires…) et des pharmaciens [91] ;
- et l'ensemble des associations SOS Médecins (61 associations) qui communiquent leurs données relatives aux syndromes grippaux issues des visites médicales.

En septembre 2009, les réseaux Sentinelles et GROG furent unifiés afin d'homogénéiser les indicateurs et centraliser les données récoltées relatives à la grippe saisonnières.

Dans un second lieu, une surveillance des hospitalisations liées à la grippe saisonnière est opérée :

- grâce au réseau OSCOUR (Organisation de la Surveillance Coordonnée des Urgences) rassemblant plus de 600 structures d'urgences hospitalières, qui recense les cas de grippe (confirmés et non confirmés) entrés par les urgences et les hospitalisations pour syndrome grippal après passage aux urgences ;
- par l'enregistrement et la déclaration obligatoire des cas graves de grippes (probables et confirmés) admis en service de réanimation pour adultes et pédiatriques, auprès des Cellules d'intervention en région (Cire), avec communication des données démographiques, cliniques (éléments de gravité), les facteurs de risque, le statut vaccinal et les données virologiques disponibles. Les cas graves de grippe sont définis comme : « *des patients hospitalisés dans un service de réanimation et présentant un diagnostic de grippe confirmé biologiquement ou une forme clinique grave sans autre étiologie identifiée, dont le tableau clinique et l'anamnèse évoquent le diagnostic de grippe même si la confirmation biologique ne peut être obtenue* » [92].

L'ensemble des réseaux de surveillance communautaires et hospitaliers collaborent avec les CNR des virus *influenzae*. Leurs missions incluent une expertise microbiologique de part l'analyse des prélèvements effectués par les médecins des réseaux de ville et hospitaliers selon un protocole défini, afin de déterminer le typage et le génotype des souches circulantes, et d'identifier les mutations. Ils contribuent également à la surveillance et à l'émission d'alertes en coordination avec l'InVS. En milieu hospitalier, les analyses virologiques sont pratiquées par des laboratoires issus du réseau national des laboratoires hospitaliers (RENAL). Les résultats virologiques sont communiqués chaque semaine aux CNR [92] [93].

Dans les collectivités de personnes âgées, les épisodes d'Insuffisance Respiratoire Aigue (IRA) sont communiqués aux ARS qui transmettent les données à l'InVS. Les IRA sont définies comme : « *l'association ou la succession d'au moins un signe fonctionnel ou physique d'atteinte respiratoire basse (mal de gorge, rhume, toux, dyspnée, douleur thoracique, sifflement) et d'au moins un signe général suggestif d'infection (fièvre, sueurs, céphalées, arthralgies)*» [92].

Les décès liés à la grippe sont répertoriés et analysés par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC), dépendant de l'Inserm.

Le CépiDC travaille en collaboration avec l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) pour publier chaque année des données statistiques nationales relatives aux causes médicales de décès, et constitue une base de données des certificats de décès [94].

3. Physiopathologie

Après pénétration dans l'appareil respiratoire, les virions se fixent sur les cellules épithéliales respiratoires pour entamer leur multiplication en intracellulaire. Le cycle de réplication viral s'effectue en plusieurs phases.

La première phase correspond à l'attachement des virions aux cellules cibles grâce à la reconnaissance et à l'interaction des hémagglutinines virales et des acides sialiques, qui constituent des récepteurs viraux spécifiques à la surface des cellules.

Puis, s'effectue la phase de pénétration des virus dans le cytoplasme par un phénomène d'endocytose, suivie par la fusion de l'enveloppe virale avec les membranes de l'endosome. La libération du génome viral est effectuée après dislocation de la capside virale (décapsidation). Le génome viral entre alors dans le noyau afin d'utiliser la machinerie cellulaire pour sa réplication.

La synthèse des protéines virales s'accompagne d'une phase d'assemblage et de maturation des protéines pour constituer de nouvelles particules défectives qui seront libérées par bourgeonnement à la surface cellulaires.

La phase de libération et de dissémination des virions est effectuée grâce à l'action des neuraminidases qui clivent la liaison α-cétosique présente entre l'acide sialique et le motif D-galactose ou D-galactosamine [95].

Au cours du cycle viral et de la libération des virions en milieu extracellulaire, les cellules infectées subissent des anomalies fonctionnelles aboutissant à une nécrose et une lyse cellulaire. Les virus de la grippe ont un tropisme cellulaire respiratoire, et infectent particulièrement les cellules épithéliales ciliées et celles productrices du mucus composant la muqueuse de l'arbre respiratoire. Les lésions cellulaires engendrées qui sont généralement réversibles, s'accompagnent d'une réaction inflammatoire intense au niveau de la sous-muqueuse, avec une exposition de la matrice extracellulaire, pouvant alors être colonisées par des germes bactériens commensaux des voies aériennes supérieures (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*…), ou encore d'entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). La multiplication de ces germes peut être à l'origine de surinfections bactériennes secondaires [96].

4. Aspects épidémiologiques

4.1. Modalités de transmission et pouvoir de contagion

La grippe saisonnière est une maladie à transmission interhumaine stricte. La transmission des virions s'effectue le plus souvent directement par voie aérienne, via des gouttelettes de salive (diamètre supérieur à 5µm et véhiculées sur une distance inférieure à un mètre) provenant des voies aériennes supérieures, générées lors des épisodes de toux, des éternuements et de la parole par les individus contaminés. La contamination par des aérosols provenant des sécrétions bronchiques (gouttes de diamètre inférieur à 5µm et véhiculées sur une distance supérieure à un mètre) est encore discutée [97].
La transmission peut aussi, mais dans une moindre mesure, être réalisée de manière indirecte par manuportage, lors de contacts directs des muqueuses avec des surfaces contaminées par les sécrétions oro-pharyngées (mains, objet, mouchoirs…), sachant que le virus de la grippe peut survivre plusieurs heures sur des surfaces inertes [98].
La transmission du virus est par conséquent favorisée dans des lieux de forte densité en termes d'individus, et dans des endroits clos confinés tels que les transports en commun, les collectivités…

La grippe est une maladie virale très contagieuse, avec un taux d'attaque de 30 à 60% dans une population d'adultes non-immunisés. Ce taux est d'autant plus élevé lors des contacts proches et répétés avec des individus infectés.

La période de contagiosité débute un jour avant les premières manifestations cliniques, et s'étend jusqu'aux six premiers jours après le début des symptômes grippaux. Cette période peut être allongée chez les individus au système immunitaire moins performant tels que les enfants ou chez les individus immunodéprimés [98].

D'ailleurs, les enfants constituent des acteurs clés dans la dissémination des épidémies grippales dans la population générale, étant donné qu'ils représentent la tranche d'âge présentant le plus fort taux d'incidence de cas de syndromes grippaux, d'après les bilans annuels réalisés par le Réseau Sentinelles en 2016 et en 2017 [99] [100].

Les Figure 6 et 7 illustrent respectivement la répartition des cas de syndromes grippaux par tranche d'âge déclarés par les médecins généralistes du Réseau Sentinelles au cours de l'année 2016 puis de l'année 2017.

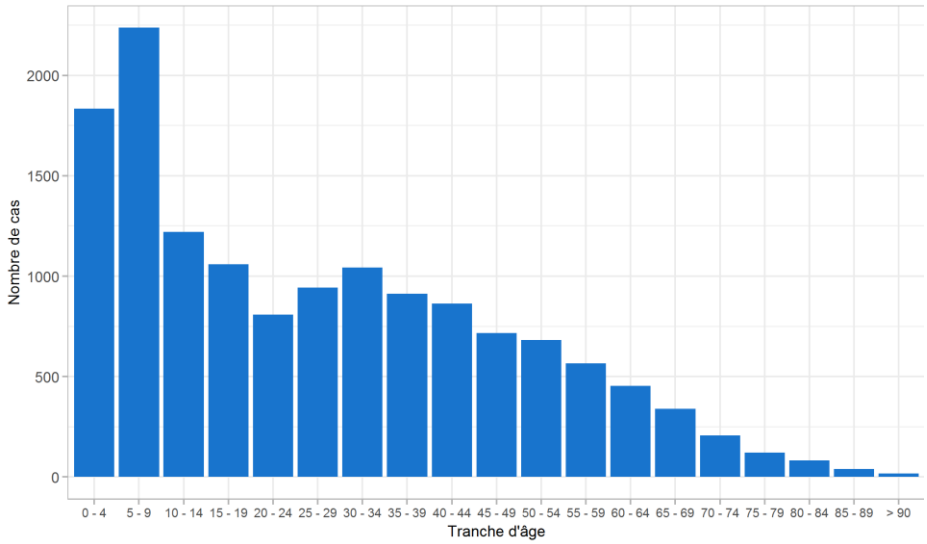


Figure 8 : Répartition par tranche d'âge des cas de syndromes grippaux déclarés par les médecins généralistes du Réseau Sentinelles de janvier à décembre 2016

Figure issue de : Réseau Sentinelles. Bilan annuel 2016. 2017 : 50

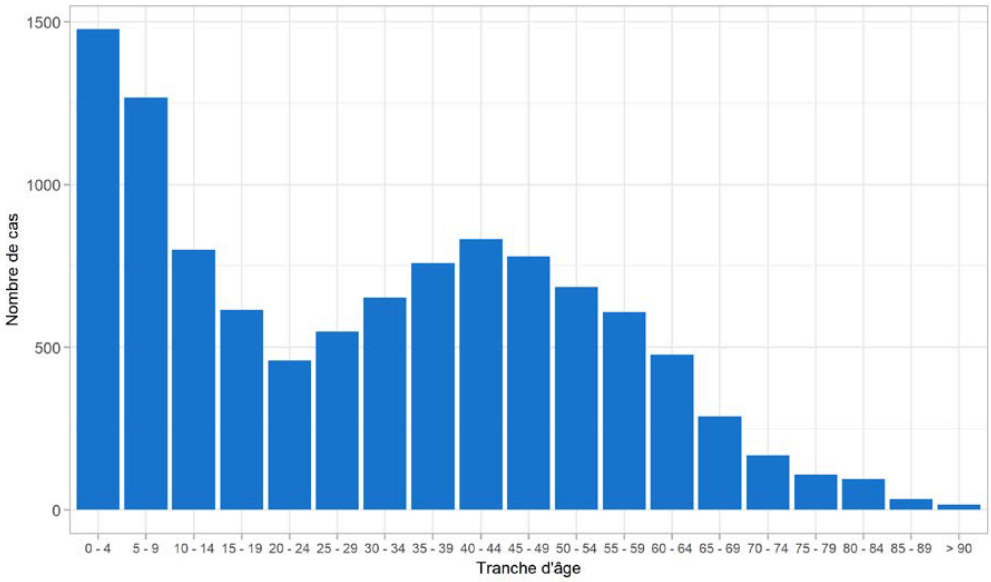


Figure 9 : Répartition par tranche d'âge des cas de syndromes grippaux déclarés par les médecins généralistes du Réseau Sentinelles de janvier à décembre 2017

Figure issue de : Réseau Sentinelles. Bilan annuel 2017. 2018 : 57

On peut ainsi voir que les tranches d'âge les plus touchées par les syndromes grippaux sont les nourrissons et les enfants en bas âge entre 0-4 ans (13% en 2016 et 13,8% en 2017), suivis des enfants âgés de 5-9 ans (15,8% en 2016 et 11,9% en 2017). Les tranches d'âge supérieures à 65 ans représentent moins de 10% des cas atteints par les syndromes grippaux

selon les données du Réseau Sentinelles (5,8% en 2016 et 6,7% en 2017). Cependant, les patients âgés de plus de 65 ans constituent chaque année en France et en Europe (ECDC – « Annual Epidemiological Report for 2016 ») la majorité des cas d'admission en hospitalisation pour syndrome grippal (69% des cas pour la saison grippale 2016-2017 selon le bilan épidémiologique de Santé publique France).

4.2. Epidémicité

La grippe saisonnière se manifeste selon un rythme saisonnier dans les pays tempérés, durant la période hivernale. En France, selon les données épidémiologiques de l'InVS, la grippe survient entre les mois d'octobre et mars, avec des pics épidémiques au cours des mois de décembre et janvier généralement. La durée habituelle des épidémies de grippe est de 9 semaines.

5. Aspects cliniques

5.1. Symptomatologie

L'étymologie du mot grippe tire son origine du francique « grip » pouvant se traduire par « ce qui saisit », illustrant le caractère brutal de la mise en place des signes cliniques.
La grippe se manifeste selon un tableau clinique spécifique que l'on nomme le syndrome grippal. Après un délai d'incubation asymptomatique d'un à trois jours, débute la phase d'invasion avec une apparition brutale de signes cliniques intenses tels que :

- une fièvre élevée (> 38,5°C) avec des frissons ;
- des céphalées ;
- des myalgies diffuses.

Puis la phase d'état associant :

- la fièvre élevée avec des frissons ;
- une asthénie intense, anorexie et abattement ;
- un syndrome algique diffus ;
- un syndrome fonctionnel respiratoire (toux sèche, rhinopharyngite, dysphonie) ;
- des signes physiques tels qu'un énanthème pharyngé, des râles sous-crépitants pouvant être détectés au cours de l'examen clinique.

La rémission spontanée de la fièvre et des douleurs s'observe au bout de trois à quatre jours. Par ailleurs, la fièvre peut être bi-phasique, avec une phase de rémission de 24 heures entre les deux pics d'hyperthermie. La guérison sans traitement médicamenteux est habituellement rapide, mais la convalescence reste plus longue de part une altération de l'état général et une asthénie qui peut persister une à deux semaines (phase de guérison).
Il est à noter que certaines formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques sont fréquentes [101] [102] [103].

5.2. Complications

Les complications liées à la grippe saisonnière concernent essentiellement les individus aux âges extrêmes de la vie, les patients présentant des pathologies chroniques d'ordre cardio-vasculaire, respiratoire, rénal, métabolique et immunitaire, les patients atteints d'obésité, ainsi que les fumeurs.

Chez la femme enceinte, les complications sont aussi plus fréquentes (défaillance cardio-respiratoire), avec un taux d'hospitalisation pour complication quatre à huit fois plus élevé par rapport aux femmes du même âge non enceinte. Ce risque est le plus élevé au troisième trimestre de la grossesse. Par ailleurs, le risque d'avortement spontané ou d'accouchement prématuré augmente en cas d'infection grippale, ainsi que le risque de malformations congénitales neurologiques [104].

Concernant les enfants, le risque de mortalité est dix fois plus important chez les nourrissons âgés de 1 à 12 mois, comparé à la tranche d'âge des 5-9 ans. Le risque d'hospitalisation est ainsi équivalent à celui des adultes présentant un risque de complication. Aussi, le risque de décès est maximal pour les nourrissons âgés de moins de 6 mois qui développent le plus souvent des formes graves de la grippe [105].

Ces complications sont généralement des surinfections secondaires bactériennes des voies aériennes hautes (sinusite, otite) ou des voies aériennes basses (bronchite, pneumopathie). Les germes les plus souvent incriminés sont le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*), *l'Haemophilus influenzae* et le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*). Elles sont d'autant plus fréquentes chez les patients âgés, les fumeurs et les patients présentant une pathologie respiratoire tels que l'asthme, la BPCO, la mucoviscidose.

D’autres complications moins fréquentes d’ordre extra-respiratoires peuvent survenir comme : la méningite lymphocytaire (avec ou sans encéphalite), les polyradiculonévrites, des péricardites, des myocardites, ou encore le syndrome de Reye (atteintes neurologiques non-inflammatoires et hépatiques) favorisé par la prise de médicaments de la classe des salicylés et de ses dérivés.

Les complications peuvent aussi être dues à une décompensation des pathologies chroniques sous-jacentes (insuffisance rénale, diabète…).

Les complications liées directement au virus (forme « toxique ») telle que la grippe maligne sont plus rares et sont à l’origine d’une pneumopathie interstitielle associée à une dépression respiratoire aiguë foudroyante engageant le pronostic vital [106].

6. Prise en charge

6.1. Diagnostic

Durant les épidémies de grippe saisonnière, le diagnostic est essentiellement basé sur le tableau clinique présenté par le patient.

Les examens para-cliniques ne sont actuellement pas pratiqués en systématique, mais leur recourt est possible dans certaines situations cliniques et épidémiologiques (Réseau Sentinelles).

Les prélèvements microbiologiques sont indiqués en cas d’hospitalisation pour complication liées à la grippe saisonnière afin d’établir un diagnostic différentiel et préconiser des mesures d’hygiène et thérapeutiques adaptées. Ces prélèvements peuvent aussi être pratiqués en dehors des périodes épidémiques pour confirmer le diagnostic clinique.

Les prélèvements biologiques doivent être pratiqués dans les 48-72 heures qui suivent l’apparition des premiers symptômes, par un écouvillonnage naso-pharyngé profond ou une aspiration des sécrétions bronchiques.

Les prélèvements sont ensuite analysés par qRT-PCR ou RT-PCR en temps réel (Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction ou « Amplification en chaine par polymérase inverse »). Cette technique de biologie moléculaire rapide et très sensible permet la détection moléculaire après amplification des ARN viraux de type A et B. Elle est actuellement la technique de référence en laboratoire.

D’autres techniques de diagnostic direct peuvent être réalisées, comme la détection des antigènes viraux par immunofluorescence directe (IFD), ou par immunochromatographie (Test de Diagnostic Rapide ou TDR) ou encore par test ELISA rapide (technique d’immunoenzymologie). Cependant, ces techniques possèdent une sensibilité moindre malgré leur spécificité [107] [108].

Enfin, les virus de la grippe peuvent être isolés à partir de cultures cellulaires sur des cellules d’œufs de poule embryonnés ou bien sur des cellules de la lignée cellulaire MDCK (Madin-Darby Canine Kidney) et être révélés par IFD. Les cultures cellulaires sont aussi utilisées pour préciser les caractéristiques des souches incriminées, ainsi que pour déterminer le typage (A ou B), et le sous-typage (hémagglutinines et neuraminidases pour les virus de type A) des virus circulants, par l’utilisation d’un antisérum tel que le sérum de furet, produit après infection par le virus grippal [109].

Les examens sérologiques ne présentent aucun intérêt dans l’établissement du diagnostic de la grippe saisonnière.

Il est important de souligner que de nombreux virus peuvent être à l’origine des mêmes symptômes que la grippe saisonnière, mais ceux-ci sont généralement moins intenses. On parle de syndrome pseudo-grippal. Les virus incriminés sont : les adénovirus, les rhinovirus, les entérovirus, les coronavirus, le virus respiratoire syncitial (VRS)… [110]

6.2. Traitements symptomatiques

Le repos et le soulagement des symptômes (fièvre, douleurs, toux…) constituent les piliers de la prise en charge des syndromes grippaux, avec la prescription d’antalgiques antipyrétiques et parfois d’un antitussif. Un contrôle de l’hydratation et de la nutrition peut être mené, selon l’âge et le terrain du patient [111].

Le paracétamol est le traitement antalgique antipyrétique de première intention, du fait de son rapport bénéfice/risque favorable et de sa haute tolérance aux doses thérapeutiques usuelles, tant chez le nourrisson que la personne âgée. Chez la femme enceinte, son utilisation est possible à la dose efficace la plus faible et sur une période brève.

La posologie usuelle chez l’enfant est de 60 mg/kg/jour répartis en quatre prises administrées à intervalle régulier (toutes les 6 heures). Tandis que chez l’adulte (>50 kg), la dose est de 1 g par prise administrée à intervalle régulier sans dépasser 4 g sur 24 heures.

Une adaptation des doses doit être opérée chez les patients âgés, les personnes insuffisantes hépatiques ainsi que les patients sous traitements anticoagulants oraux.

Certains Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS) possèdent également l'indication dans le « *traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles* ». C'est le cas de l'ibuprofène, du kétoprofène, du naproxène et de l'acide acétylsalicylique. Mais leur utilisation implique une plus grande prudence du fait des contre-indications plus nombreuses (à partir du 5ème mois de grossesse, insuffisance rénale ou hépatique sévère, traitement par anticoagulants oraux…) et des précautions d'emploi particulières chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, des antécédents d'asthme, d'ulcère gastroduodénale, ou portant un dispositif intra-utérin. De même, le risque d'interaction médicamenteuse est majoré. Par ailleurs, leur efficacité supérieure au paracétamol n'est actuellement pas démontrée dans la prise en charge du syndrome grippal.

L'utilisation de l'acide acétylsalicylique chez l'enfant est à proscrire, de part la majoration du risque d'un syndrome de Reye, une affection rare mais grave (0,08 cas pour 100 000) à l'origine d'une encéphalopathie et d'une stéatose hépatique [112].

Chez l'adulte, l'acide acétylsalicylique peut être prescrit à dose efficace (sans dépasser 3 g par 24 heures) pour son action antalgique antipyrétique et anti-inflammatoire.

Actuellement, les recommandations préconisent l'administration d'une seule molécule à visée antalgique antipyrétique, sans alternance ni association, et particulièrement chez l'enfant [113].

6.3. Mesures d'hygiène et d'éviction

La mise en place de mesures d'hygiène et d'éviction est fortement recommandée pour limiter la transmission virale.

Concernant l'entourage, les contacts avec la personne infectée doivent être limités, et particulièrement pour les individus présentant des facteurs de risque (personnes âgées, nourrissons, femmes enceintes, patients atteints d'une maladie chronique…). C'est pourquoi un arrêt de travail et le repos à domicile est généralement préconisé.

Concernant le malade, différents gestes et mesures barrières simples peuvent être adoptés pour limiter la dissémination du virus grippal dans l'environnement :

- l'utilisation de mouchoirs à usage unique à mettre dans une poubelle fermée après utilisation ;
- le lavage fréquent des mains ;
- la protection des voies aériennes lors des épisodes de toux et d'éternuements ;
- le port d'un masque, à changer dès qu'il devient humide ;
- l'éviction des lieux très fréquentés [114].

Il peut également être conseillé d'aérer chaque jour pendant au moins 10 minutes les pièces (en l'absence du malade), et d'utiliser des huiles essentielles aux propriétés antivirales pour assainir l'air ambiant (huile essentielle d'eucalyptus globuleux, d'eucalyptus radié), dans le respect des précautions liées à l'usage des huiles essentielles (âge, patients asthmatiques, femmes enceintes, troubles respiratoires…). De même, le contact avec les objets utilisés par le malade doit être évité.

Toutes les recommandations liées aux mesures d'hygiène pour prévenir la transmission de la grippe saisonnière sont disponibles sur le site internet de l'Inpes, ainsi que des brochures informatives destinées au grand public.

6.4. Les traitements antiviraux

Les traitements antiviraux (ATV) spécifiques de la grippe correspondent à des inhibiteurs de la neuraminidase (INA). Actuellement, deux molécules possèdent l'AMM pour la prise en charge de la grippe : le zanamivir (RELENZA®) présenté sous forme de poudre pour inhalation et non commercialisé en France, et l'oséltamivir (TAMIFLU®) présenté sous forme de gélule ou de poudre pour suspension buvable pour une administration par voie orale.

L'oséltamivir sous forme de phosphate d'oséltamivir est une prodrogue dont le métabolite actif est le carboxylate d'oséltamivir. Celui-ci est un inhibiteur spécifique des neuraminidases.

L'inhibition spécifique de cette glycoprotéine de surface à activité enzymatique empêche le détachement des virions à partir des cellules épithéliales de l'appareil respiratoire chez l'hôte infecté. Ainsi, la dissémination des virions dans l'environnement est freinée, de même que l'infection des autres cellules chez l'hôte. Son action antivirale s'observe uniquement pour les virus de type A et B [115].

Les INA peuvent être prescrits suivant trois stratégies :

- en traitement curatif ;
- en traitement préemptif en post-exposition ;
- en traitement préventif en post-exposition.

Leur prescription doit être opérée au cas par cas selon les risques d'exposition et de complication présentés par le patient.

6.4.1. Traitement curatif

Les ATV sont prescrits en traitement curatif pour diminuer la durée (1 jour) et l'intensité des symptômes, mais également pour réduire le risque de développer des complications chez les patients à haut risque. Leur efficacité a été démontrée en ce sens dans le cas d'une administration précoce : au plus tard 48 heures après l'apparition des symptômes, quelque soit le statut vaccinal et sans attendre les résultats des prélèvements biologiques.

Les ATV spécifiques de la grippe sont indiqués en traitement curatif selon les recommandations 2018 du HCSP [116] chez les personnes symptomatiques suivantes:

- « *personnes jugées à risque de complications, âgées de 1 an et plus, y compris les femmes enceintes, ciblées par la vaccination ;*
- *personnes présentant une grippe grave d'emblée ou dont l'état général s'aggrave selon l'appréciation du médecin ;*
- *personnes dont l'état justifie une hospitalisation pour grippe* ».

Les posologies usuelles dans le traitement curatif de la grippe par oséltamivir sont détaillées dans le Tableau 5 [116].

Adulte	Enfant
75 mg x 2/jour pendant 5 jours	**6 mois – 12 mois :** 3 mg/kg x 2/jour pendant 5 jours **1 an – 12 ans :** 10 – 15 kg : 30 mg x 2/jour >15 – 23 kg : 45 mg x 2/jour >23 – 40 kg : 60 mg x 2/jour >40 kg : 75 mg x 2/j pendant 5 jours **13 ans et plus :** 75 mg x 2/jour pendant 5 jours

Tableau 5 : Schéma d'administration de l'oséltamivir en traitement curatif utilisé chez l'enfant et l'adulte, selon les recommandations de l'HCSP (avis 2018)

6.4.2. Traitement préemptif

En cas de contacts étroits avérés datant de moins de 48 heures avec une personne symptomatique, un traitement préemptif post-exposition peut être rapidement débuté, aux mêmes doses journalières curatives. Le contact étroit est défini de la manière suivante : « *personne partageant le même lieu de vie que le cas index ; contact direct face à face à moins d'un mètre lors d'une toux, d'un éternuement ou d'une discussion* » [117].

Les individus concernés par ces recommandations sont les patients encore asymptomatiques mais dont la probabilité d'être infectés est élevée, et qui sont à très haut risque de complication (patients immunodéprimés, patients présentant des pathologies chroniques décompensées ou susceptibles de décompenser en cas de syndrome grippal tels que des affections cardio-respiratoires graves) [116].

6.4.3. Traitement prophylactique

Le traitement prophylactique est un traitement préventif initié dans les 48 heures suivant le contact étroit avec un patient grippé.

Ce traitement est recommandé chez les personnes asymptomatique, mais à risque de complications, âgées de plus d'1 an, les femmes enceintes, et tous les patients ciblés par les recommandations vaccinales. Les posologies usuelles sont détaillées dans le Tableau 6 [116]. Celles-ci consistent en l'administration de demi-doses curatives pour une période de 10 jours.

Adulte	**Enfant**
75 mg/jour pendant 10 jours	**1 an – 12 ans :** 10 – 15 kg : 30 mg x1/jour >15 – 23 kg : 45 mg x 1/jour >23 – 40 kg : 60 mg x 1/jour >40 kg : 75 mg x 1/j pendant 10 jours **13 ans et plus :** 75 mg x 1/jour pendant 10 jours

Tableau 6 : Schéma d'administration de l'oséltamivir en traitement prophylactique post-exposition utilisé chez l'enfant et l'adulte, selon les recommandations de l'HCSP (avis 2018)

Ces mesures préventives peuvent également être mises en place dans des collectivités regroupant des personnes à risque tels que les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD).

Afin de simplifier la prescription des INA, le HCSP a établi un algorithme décisionnel destiné au médecin et aux établissements de soins et d'hébergement (Figure 10).

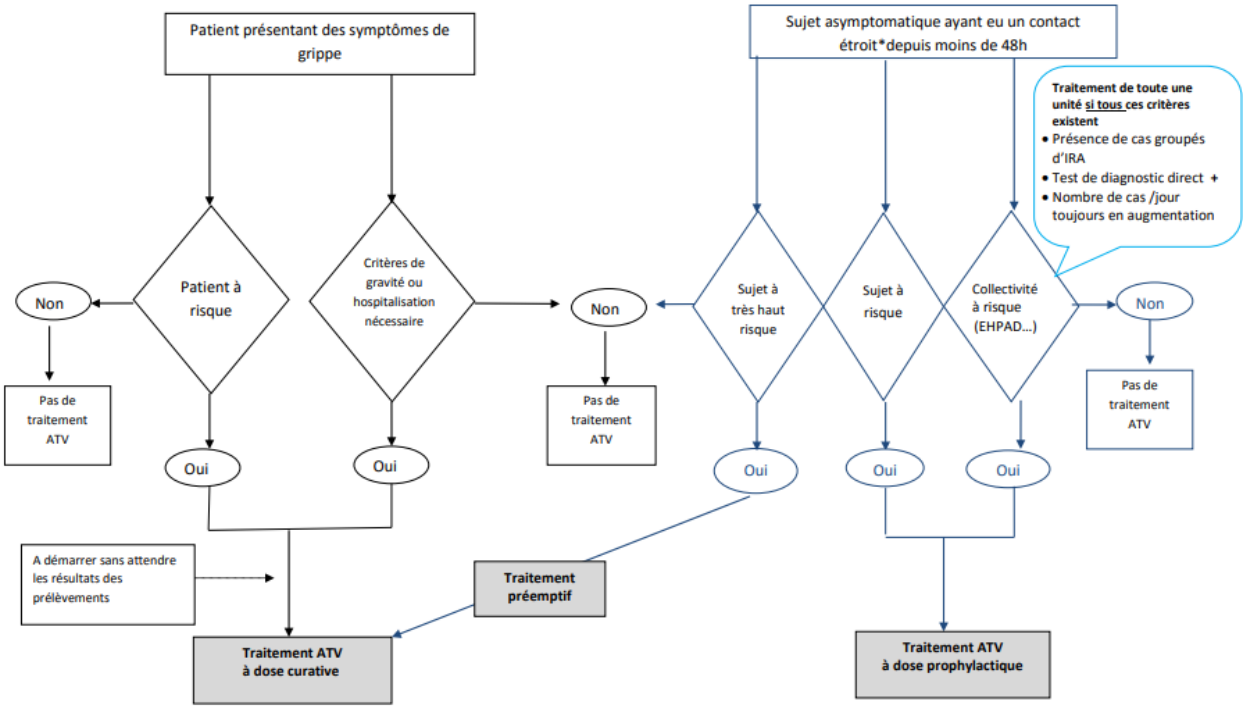


Figure 10 : Algorithme décisionnel relatif à la prescription des antiviraux spécifiques de la grippe

Figure issue de : HCSP. Avis relatif à la fiche de recommandations pour la prescription d'antiviraux en période d'épidémie de grippe saisonnière. 2015 ; 4 : 3

II. La vaccination antigrippale

La vaccination contre la grippe saisonnière constitue actuellement le moyen de prévention le plus efficace contre les formes de grippe grave et la survenue de complications chez les sujets à risque.

1. Les vaccins contre la grippe saisonnière

Les vaccins contre la grippe saisonnière sont divisés en deux catégories :

- les vaccins inactivés constitués de virions fragmentés (sous l'action de détergents) ou contenant des antigènes de surface (hémagglutinines et neuraminidases virales purifiées) ;
- les vaccins à agents vivants atténués.

Actuellement en France, seuls les vaccins inactivés sont recommandés dans la prévention des formes graves et des décès liés à la grippe chez l'adulte et l'enfant, et pris en charge par l'Assurance Maladie pour les individus ciblés par les recommandations vaccinales.

La composition des vaccins antigrippaux est réévaluée chaque année, du fait de la grande capacité de mutation des virus *influenzae*. Les souches vaccinales sont déterminées selon les données épidémiologiques de la saison précédentes, et fixées par un comité d'experts de l'OMS qui publie des recommandations annuelles. Ainsi, pour l'hémisphère Nord, les souches vaccinales sont déterminées au courant des mois de février-mars (octobre pour l'hémisphère Sud). Puis, les vaccins préparés à partir de cultures virales sur cellules d'œufs de poules embryonnés, sont disponibles six mois plus tard (septembre) pour la campagne de vaccination suivante, après validation par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) [118].

Les vaccins antigrippaux inactivés sont utilisés depuis les années 1970 dans le cadre de la stratégie vaccinale nationale contre la grippe saisonnière. Ces vaccins trivalents contiennent selon les recommandations de l'OMS, deux souches de virus de type A : une souche H1N1 et une souche H3N2, et une souche des virus de type B. Pour la saison grippale 2018-2019, les souches retenues sont : A/Michigan/45/2015(H1N1)pdm09, A/Hong-Kong/4801/2014 (H3N2) et B/Brisbane/60/2008 [119].

En septembre 2016, le HCSP a publié un avis « relatif à l'utilisation des vaccins quadrivalents inactivés contre la grippe saisonnière ». Cet avis a permit de positionner l'utilisation des vaccins quadrivalents au même plan que les vaccins trivalents dans la prévention des formes graves de grippe et des décès chez les patients à risque. Cependant, l'efficacité supérieure des vaccins quadrivalents par rapport aux vaccins trivalents n'a pas été démontrée [120].
Aussi, pour la saison 2018-2019, deux nouveaux vaccins quadrivalents seront disponibles et pris en charge par l'Assurance Maladie, pour les patients adultes et âgés de 6 mois et plus concernés par les recommandations : VAXIGRIPTETRA® (AMM obtenue en 2016) et FLUARIXTETRA® (AMM obtenue en 2014 avec une extension aux enfants de plus de 6 mois le 2 février 2018). Un troisième vaccin quadrivalent sera également disponible pour la campagne de vaccination 2018-2019 (INFLUVAC TETRA®), mais son indication ne s'appliquera uniquement aux adultes âgés de plus de 18 ans [121].
Ces vaccins quadrivalents sont constitués de deux souches de type A (H1N1 et H3N2) et de deux souches de type B. L'objectif de ces formulations est d'augmenter les chances d'adéquation entre les souches contenues dans les vaccins et les souches sauvages circulantes durant les épidémies pour une meilleure efficacité vaccinale. L'ensemble des vaccins contre la grippe saisonnière disponibles pour la saison grippale 2018-2019, leurs indications et leurs conditions de remboursement sont répertoriés dans le Tableau 7 [122].

<table>
<tr><th>Dénomination</th><th>Description</th><th>Forme et voie d'administration</th><th>Indication</th><th>Conditions de délivrance et prise en charge</th></tr>
<tr><td>FLUARIX</td><td rowspan="3">Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté trivalent</td><td rowspan="3">Suspension injectable en seringue pré-remplie

Voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde</td><td rowspan="3">Prévention de la grippe, en particulier chez les adultes et les enfants âgés de 6 mois et plus qui présentent un risque élevé de complications associées.</td><td rowspan="5">Délivrance sur prescription ou non

Prise en charge pour les patients ciblés par les recommandations vaccinales sur présentation du bon délivré par l'Assurance Maladie</td></tr>
<tr><td>IMMUGRIP®</td></tr>
<tr><td>VAXIGRIP®</td></tr>
<tr><td>INFLUVAC®</td><td>Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface trivalent</td></tr>
<tr><td>FLUARIXTETRA®</td><td rowspan="2">Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté quadrivalent</td><td rowspan="3">Suspension injectable en seringue pré-remplie

Voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde</td><td rowspan="2">Prévention de la grippe, en particulier chez les adultes et les enfants âgés de 6 mois et plus (à partir de 36 mois sans prescription médicale) qui présentent un risque élevé de complications associées.</td></tr>
<tr><td>VAXIGRIP TETRA®</td></tr>
<tr><td>INFLUVAC TETRA®</td><td>Vaccin grippal inactivé à antigènes de surface quadrivalent</td><td>Prévention de la grippe, en particulier chez les sujets qui présentent un risque élevé de complications associées, chez l'adulte (18 ans et plus).</td></tr>
<tr><td>FLUENZ TETRA®</td><td>Vaccin grippal vivant atténué quadrivalent</td><td>Suspension pour pulvérisation nasale

Voie nasale</td><td>Prévention de la grippe chez les enfants et adolescents âgés de 24 mois à 17 ans révolus.</td><td>Agréé aux collectivités
Délivrance sur prescription médicale
Spécialité non remboursable</td></tr>
</table>

Tableau 7 : Vaccins disponibles en France contre la grippe saisonnière pour la saison 2018/2019

2. Modalités d'administration et schéma vaccinal

Les vaccins inactivés trivalents et quadrivalents sont administrés préférentiellement par voie intramusculaire (IM) ou par voie sous-cutanée profonde. L'injection par voie IM est réalisée sur la face externe du muscle deltoïde (épaule) chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Tandis que la face antérolatérale de la cuisse (muscle vaste externe) est privilégiée chez le nourrisson (< 12 mois). L'injection est pratiquée après une asepsie de la zone en introduisant l'aiguille à 90° par rapport au plan cutané.

Cette voie d'injection permet l'administration de volumes plus importants de produit immunisant, et une absorption plus rapide grâce à la capacité de vascularisation plus grande des tissus musculaires. Concernant le vaccin contre la grippe, l'administration IM assure une meilleure immunogénicité [123].

La vaccination contre la grippe saisonnière s'effectue en une seule injection (voir deux chez les nourrissons et les enfants âgés de moins de 9 ans en primovaccination), avec un rappel annuel (Tableau 8) [124].

	Age	**Dose**	**Nombre de doses**	**Voie d'administration**
Vaccins inactivés trivalents	6-35 mois	0,25 ml	1 ou 2*	IM
	3-8 ans	0,5 ml	1 ou 2*	
	≥ 9 ans		1	
	Adultes		1	
Vaccins inactivés quadrivalents	≥ 6 mois à 8 ans	0,5 ml	1 ou 2*	
	≥ 9 ans		1	
	Adultes (INFLUVAC TETRA® > 18 ans)		1	
Vaccins vivants atténués	≥ 24 mois à 8 ans	0,2 ml (0,1 ml par narine)	1 ou 2*	Intra-nasale
	≥ 9 ans – 17 ans		1	

**2 doses à un mois d'intervalle en primovaccination, 1 dose en rappel annuel.*

Tableau 8 : Schéma de vaccination contre la grippe saisonnière selon l'âge

La campagne de vaccination débute au mois d'octobre, sachant que l'immunisation post-vaccinale se met en place au bout de trois semaines après l'injection du vaccin [125].

3. Efficacité vaccinale

3.1. Les facteurs liés à l'efficacité du vaccin contre la grippe saisonnière

L'efficacité des vaccins contre la grippe saisonnière est sujet à discussion. En effet, l'évaluation de l'efficacité vaccinale dépend de nombreux paramètres.

En premier lieu, l'adéquation entre les souches virales composant les vaccins et les souches circulantes au cours des épidémies sont des conditions *sine qua non* pour assurer une immunisation post-vaccinale optimale. Or, les variations géniques fréquentes et imprévisibles des virus *influenzae* constituent un véritable défi pour les scientifiques dans l'anticipation des futures souches circulantes et l'élaboration de nouveaux vaccins chaque année. Ainsi, l'efficacité du vaccin contre la grippe saisonnière chez l'adulte sain est considérée comme modérée, généralement située entre 30 et 60%, et pouvant atteindre les 70%. Cette efficacité peut être largement inférieure en cas d'une inadéquation entre les souches circulantes et les souches vaccinales.

Dans un second lieu, l'âge et le terrain physiopathologique des patients vaccinés conditionnent le degré de la réponse immune post-vaccinale induite. En effet, les personnes âgées de plus de 65 ans ont un système immunitaire moins performant, de part le phénomène d'immunosénescence (vieillissement du système immunitaire). Cette sénescence physiologique liée à l'âge se caractérise par une diminution des réponses immunes innées et acquises engendrant une diminution des compétences immunitaires des sujets âgés, plus propices aux infections et à leurs complications, mais également à une diminution de la réponse vaccinale. Ceci s'explique par divers mécanismes mis en évidence tels que :

- une altération des fonctions phagocytaires et bactéricides des cellules du système immunitaire inné (monocytes, macrophages…), de part la diminution des capacités de chimiotactisme d'une part, et du fait de la diminution de la synthèse de substances microbicides et de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) libérés dans les phagosomes au cours de la phagocytose des agents infectieux ;

- une altération de la production des progéniteurs de lymphocytes B (LB) et lymphocytes T (LT) au niveau des organes lymphoïdes primaires du fait :
    - d'une involution du thymus (producteur de LT naïfs) amorcée dès l'âge de 20 ans, aboutissant à l'atrophie de cet organe lymphoïde primaire, et par conséquent à une diminution significative (d'un facteur 100 entre 65 et 75 ans) du nombre de LT naïfs ;
    - d'un défaut de production centrale au niveau de la moelle osseuse des LB ;
- une accumulation des LB et LT mémoires très différenciés dans les organes lymphoïdes secondaires, à cause d'une altération des capacités réplicatives de l'ADN (Acides désoxyribonucléiques) de part un raccourcissement des télomères, engendrant des répertoires BCR (B Cell Receptor) et TCR (T Cell Receptor) moins diversifiés, voire une surreprésentation de certains clones (LT-CD8+) ;
- une diminution de la production d'anticorps spécifiques de part un défaut qualitatif des LB (production plus importante d'IgM moins affins que d'IgG de haute affinité).

Ces divers mécanismes associés à la malnutrition fréquente chez les personnes âgées, une modification des épithéliums et un statut hyper-inflammatoire augmente la susceptibilité aux infections des personnes âgées et diminue la réponse vaccinale [126].

Par ailleurs, un niveau de couverture vaccinale insuffisant contre la grippe saisonnière favorise la dissémination des virus *influenzae* dans la population générale durant les épidémies hivernale.

Enfin, le vaccin contre la grippe saisonnière n'immunise pas contre les autres formes d'infections virales responsables de syndromes pseudo-grippaux. Le diagnostic différentiel ne peut être confirmé que par des analyses virologiques.

L'immunisation post-vaccinale est effective au bout de 15 jours à trois semaines. C'est pourquoi la vaccination antigrippale doit être débutée au plus tôt avant l'épidémie de grippe.

3.2. Avis du Haut Conseil de la Santé Publique

Le 28 mars 2014, le HCSP a publié un avis « relatif à l'efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière notamment chez les personnes âgées et à la place de la vaccination des professionnels de santé dans la stratégie de prévention de la grippe ».

La conclusion du rapport fait état dans un premier lieu du manque de données disponibles sur l'efficacité vaccinale du vaccin contre la grippe saisonnière, notamment chez les patients âgées. Elle pointe également du doigt les nombreux biais méthodologiques des études scientifiques disponibles à ce jour. En effet, une partie des études menées sur l'efficacité vaccinale portaient sur des cas clinique de syndromes grippaux non confirmés par des prélèvements virologiques. A contrario, des tableaux cliniques atypiques sont fréquents chez les personnes âgées et les patients présentant des co-morbidités associées. Ainsi, une partie des études portant sur l'efficacité vaccinale chez des cas cliniques non confirmés par des examens virologiques, mettaient en évidence un manque d'efficacité de la vaccination antigrippale. D'autres études basées sur le diagnostique sérologique avec titrage des anticorps ont mené à une surestimation de l'efficacité vaccinale [126].

En second lieu, le HCSP souligne la bonne tolérance du vaccin antigrippal au sein des populations ciblées par les recommandations, et rappelle que la vaccination antigrippale évite 2000 décès par an, ce qui en terme de santé publique n'est pas négligeable [127].

Ainsi, le HCSP conclue à une balance bénéfice-risque favorable chez les patients âgés, malgré une efficacité inférieure à 50% du fait des phénomènes d'immunosénescence [127].

Par ailleurs, le HCSP encourage la recherche scientifique à la mise au point de nouveaux vaccins plus performants [127].

4. Effets indésirables

4.1. Les vaccins inactivés

Les vaccins inactivés possèdent un bon profil de tolérance. Les effets indésirables les plus fréquents sont locaux avec une légère douleur au site de l'injection, une rougeur, une induration, ou encore un prurit.

D'autres manifestations générales telles qu'une fièvre, un malaise, des frissons, une asthénie, des céphalées, sueurs, myalgies, arthralgies peuvent survenir dans moins de 10% des cas, et disparaissent rapidement au bout de 24-48 heures.

Dans de rare cas (≥1/10 000 à <1/1000), des manifestations allergiques sont survenues, à type d'urticaire, angiœdème, asthme, voir de chocs anaphylactiques (9 cas pour 10 millions de doses administrées) [128].

Aussi, d'autres effets indésirables ont été rapportés tels que :

- des vascularites systémiques dans les quinze jours post-vaccination de fréquence indéterminée ;
- des troubles neurologiques rares à type de paresthésie et d'hypoesthésie, de radiculite brachiale, et d'atteintes neurologiques de fréquence indéterminée (névralgie, convulsion, encéphalopathies, syndrome de Guillain-Barré…) [128] [129].

4.2. Les vaccins vivants atténués

Concernant le vaccin vivant atténué administré par voie nasale (FLUENZTETRA®), son profil de sécurité d'emploi a été évalué comme satisfaisant chez l'enfant et l'adolescent. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 1/10) répertoriés sont : une congestion nasale, des rhinorrhées, une perte d'appétit, des malaises et des céphalées. Les réactions d'hypersensibilité sont peu fréquentes (≥ 1/1 000, < 1/100) et les chocs anaphylactiques surviennent très rarement (< 1/10 000) [130].

5. Contre-indications

Pendant de longues années, les patients présentant des allergies faisaient plus souvent l'objet de contre-indications à la vaccination, les exposant à des risques infectieux non-négligeables. De nos jours, grâce à l'amélioration et aux contrôles qualité des techniques de production, la composition des vaccins est mieux connue et maîtrisée, permettant d'anticiper les risques de réactions d'hypersensibilité immédiate chez les patients présentant un terrain allergique. La recherche des allergènes impliqués dans les réactions d'hypersensibilité immédiate est donc primordiale au cours des entretiens pré-vaccinaux [131].

Les contre-indications absolues à la vaccination antigrippale concernent uniquement les patients présentant une hypersensibilité avérée (en particulier des antécédents de réactions anaphylactiques) aux substances actives et aux excipients (formaldéhyde, désoxycholate de sodium…) présents dans les vaccins antigrippaux, ainsi qu'aux protéines de l'œuf (ovalbumine) et aux protéines de poulet. En effet, le vaccin contre la grippe saisonnière ainsi que les vaccins contre la fièvre jaune et l'encéphalite à tique sont cultivés sur des œufs embryonnés de poules.

Or, des études ont démontré un contenu significatif en protéines d'œuf dans les vaccins suivant ce mode de production, avec un risque d'exposer à une réaction anaphylactique chez les individus présentant une hypersensibilité aux protéines de l'œuf et de poulet.
En revanche, les vaccins préparés sur culture de fibroblastes de poulet (vaccins rougeole-oreillon-rubéole) ne présentent pas le même profil de précautions, car les traces de protéines de l'œuf et de poulet sont quasiment nulles, et le risque d'exposition est par conséquent très limité [132].

Concernant les antibiotiques utilisés dans les cultures virales d'*influenzae*, ils sont présents à l'état de traces (ex : gentamicine pour FLUARIX®, FLUARIXTETRA®, FLUENZ TETRA®, INFLUVAC® et INFLUVAC TETRA® ; néomycine pour IMMUGRIP®, VAXIGRIP® et VAXIGRIPTETRA®) [133]. Seuls les antécédents de réactions anaphylactiques immédiates constituent une contre-indication absolue à la vaccination par des vaccins contenant de la néomycine chez les patients présentant une allergie à la néomycine.
Les patients allergiques aux pénicillines ne présentent aucune contre-indication à la vaccination en général, car aucun vaccin n'en contient [132].

Enfin, la vaccination des patients allergiques nécessite quelques précautions à suivre :

- reconduire la vaccination en cas de poussée évolutive de la maladie ;
- vérifier la composition du vaccin à administrer selon les allergènes en cause ;
- prescrire un traitement antihistaminique per os à débuter le matin avant la vaccination pour une durée de 3 jours [132].

Les allergies supposées, non-avérées ou présentes dans l'entourage familial proche, ne constituent pas une contre-indication à la vaccination antigrippale [132].

Par ailleurs, les vaccins inactivés contre la grippe saisonnière, du fait de leur profil immunologique et de leur bonne tolérance, peuvent être administrés aux femmes enceintes, aux patients immunodéprimés et aux nourrissons âgés d'au moins 6 mois selon les AMM octroyées.

6. L'anaphylaxie

L'anaphylaxie est une réaction allergique sévère et grave, dont l'issue peut être fatale. Elle constitue une urgence vitale absolue [134].

6.1. Physiopathologie

L'anaphylaxie correspond à une réaction d'hypersensibilité de type 1 avec production d'immunoglobuline de type E (IgE) : elle est dite IgE médiée.
Lors d'un premier contact avec l'allergène (phase de sensibilisation asymptomatique), les LB produisent des IgE spécifiques qui vont se lier à leurs récepteurs membranaires de haute affinité situés en surface des polynucléaires basophiles circulants et des mastocytes tissulaires. Lors d'un second contact avec l'allergène, la liaison des allergènes aux IgE par pontage, provoquent l'agrégation des récepteurs de surface, suivie de l'activation des cellules qui libèrent par dégranulation, divers médiateurs à action locale, voire systémique. Dans un premier temps, des médiateurs préformés de la phase immédiate sont libérés (histamine, sérotonine, chémokines, tryptase…). Puis dans les minutes qui suivent, sont synthétisés des médiateurs dits néoformés (leucotriènes, prostaglandines, thromboxane, facteurs d'activation plaquettaire ou PAF) [135].

Au cours d'une réaction anaphylactique, la quantité d'histamine libérée atteint des taux très élevés, provoquant alors des signes généraux plus importants tels que : une hypotension, une tachycardie, un bronchospasme, une dépression myocardique, voire un arrêt cardiaque. La sévérité des symptômes peut être corrélée au taux sanguin d'histamine (histaminémie) [136].

6.2. Anaphylaxie et vaccination

La réaction anaphylactique constitue un évènement exceptionnel mais grave lors de la vaccination. C'est pourquoi un interrogatoire pré-vaccinal est indispensable, afin de déterminer le terrain allergique du patient, ses allergies potentielles au vaccin et à ses excipients, ainsi que les antécédents d'éventuels évènements anaphylactiques.

6.3. Manifestations cliniques

Généralement, la réaction anaphylactique survient dans les trente minutes qui suivent la vaccination.

Dans 10% des cas, une seconde réaction peut survenir dans les heures qui viennent (anaphylaxie biphasique), justifiant l'hospitalisation des individus pour une surveillance de 12 heures après la survenue des premiers symptômes [137].
Les symptômes observés au cours d'une réaction anaphylactiques sont variables, rendant le diagnostic parfois difficile. Généralement, ces manifestations d'apparition brutale sont :

- une atteinte cutanéomuqueuse (84% des cas) : éruption de type urticaire associée à un prurit, un œdème indolore et croissant au niveau du visage et de la bouche, paresthésie de l'oropharynx, larmoiement, hyperhémie conjonctivale ;
- une atteinte cardiovasculaire (72% des cas) : hypotension pouvant évoluer vers l'état de choc et le collapsus cardiovasculaire, douleur thoracique ;
- des troubles respiratoires (68% des cas) : rhinorrhée, congestion nasale, éternuements, toux, dyspnée sifflante, bronchospasme, arrêt respiratoire ;
- des signes digestifs (45% des cas) : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, dysphagie ;
- des signes neurologiques (15% des cas) : confusion, céphalées, agitation, vertige, somnolence, altération de la vigilance, convulsions [138].

6.4. Prise en charge

La prise en charge de l'anaphylaxie est opérée par les structures d'urgence des établissements de santé. La survenue brutale et l'évolution rapide des symptômes impliquent une grande réactivité dans l'exécution des gestes de premier secours et l'appel du Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU) au numéro 15 (ou 112 : numéro d'urgence en Union Européenne).
En attendant la prise en charge du patient par les équipes du SAMU, ou bien par les Structures Mobiles d'Urgence et de Réanimation (SMUR) pour les situations d'urgence vitale, les gestes de premier secours doivent être réalisés. Ainsi, le patient doit être mis dans une position d'attente adaptée selon les symptômes qu'il présente :

- en position décubitus dorsale inclinée les pieds placées au-dessus de la tête (position Trendelenburg) si le patient présente une hypotension ;
- en position semi-assise en cas de détresse respiratoire ;
- en position latérale gauche chez les femmes enceintes ;
- en position latérale de sécurité si le patient présente des troubles de la conscience.

Une libération des voies aériennes peut être nécessaire, avec intubation du patient. Des moyens médicalisés pré-hospitaliers peuvent également être initiés si les locaux et le matériel disponibles le permettent, en cas de détresse respiratoire et de troubles cardiovasculaires. La surveillance du patient ainsi que l'évolution des symptômes doivent être effectués en continu, et l'enregistrement de l'heure à laquelle surviennent les premières manifestations de l'anaphylaxie est d'ailleurs fortement conseillé [139] [140].

D'après les recommandations 2016 de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) relatives à la prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence : *« le principe de la prise en charge repose sur le traitement de l'urgence vitale immédiate, l'administration précoce par voie IM d'adrénaline, l'éviction de l'allergène et l'instauration rapide des traitements complémentaires à adapter avec la symptomatologie et à la sévérité clinique »* [140].

L'injection d'adrénaline constitue le traitement d'urgence médicamenteux de référence pour la prise en charge de la réaction anaphylactique, et doit être administré le plus précocement possible. L'administration d'adrénaline peut s'effectuer par voie intraveineuse par une équipe médicale formée, mais celle-ci nécessite un monitoring par électrocardiogramme et la présence d'un défibrillateur cardiaque. C'est pourquoi l'administration d'adrénaline par voie IM est privilégiée, notamment en secteur hors hospitalier, à l'aide d'un dispositif auto-injecteur d'adrénaline (AIA). Ces dispositifs sont disponibles en pharmacie de ville sur prescription médicale, et peuvent rentrer dans la composition d'une trousse médicale d'urgence. Les spécialités actuellement disponibles en France sont répertoriées dans le Tableau 9 [141].

Nom de spécialité	Principe actif	Formes et présentations galéniques	Dosage (pour 0,3ml)	Durée de conservation < 25°C	Prescription, prise en charge
ANAPEN®	Adrénaline ou épinéphrine	Solution injectable Dispositif d'auto-injection à usage unique en **seringue pré-remplie** de 0,3ml	150 µg	21 mois	Liste 1 Remboursement à 65% par la Sécurité Sociale
			300 µg	24 mois	
EPIPEN®	Adrénaline ou épinéphrine	Solution injectable Cartouche 0,3ml dans un **stylo auto-injecteur pré-rempli** à usage unique	150 µg	19 mois	
			300 µg	20 mois	
EMERADE (générique EPIPEN®)	Adrénaline tartrate		150 µg	18 mois	
			300 µg		
JEXT®			150 µg		
			300 µg		

Tableau 9 : Dispositifs auto-injecteurs d'adrénaline disponibles en France en 2018

L'administration précoce d'adrénaline par voie IM est indiquée dès la suspicion d'une réaction anaphylactique, sans attendre l'évolution des symptômes. Cette hormone issue de la famille des catécholamines et sécrétée physiologiquement par les glandes médullosurrénales, notamment en cas de stress, permet de contrecarrer les manifestations cliniques de l'anaphylaxie grâce à ses propriétés pharmacodynamiques. Son activité sympathomimétique à action directe permet :

- une augmentation des résistances périphériques par vasoconstriction des vaisseaux sanguins via une action agoniste sur les récepteurs α1-adrénergiques et une diminution de l'œdème oro-pharyngé ;
- une bronchodilatation par activation des récepteurs β2-adrénergiques permettant d'améliorer les troubles respiratoires ;
- une augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaque grâce à ses effets inotrope et chronotrope positifs via une action agoniste sur les récepteurs β1-adrénergiques du myocarde ;

- une diminution de l'activation mastocytaire et par conséquent une diminution de la libération des médiateurs néoformés et préformés [141].

L'injection d'adrénaline en urgence ne constitue pas un geste médical, et peut ainsi être réalisée par toute personne témoin d'un choc anaphylactique, sous réserve de connaître les modalités d'utilisation (Tableau 10) [141]. Une fiche détaillant le mode d'emploi des AIA est disponible en annexe (Annexe 5).

Il n'existe aucune contre-indication absolue à l'administration d'adrénaline, mais son utilisation exige une prise en charge hospitalière.

Posologie	**Dose à administrer**		**Voie d'administration**	**Délai de ré-administration selon la réponse clinique**
0,01 mg/kg maximum 0,5 mg/kg	Adulte	300 µg	IM Face antérolatérale externe de la cuisse	5 à 10 minutes
	Enfant (7,5 à 25 kg)	150 µg		
	Enfant (>25 kg)	300 µg		

Tableau 10 : Posologies et modalités d'administration des dispositifs auto-injecteurs d'adrénaline

7. Précautions particulières

Concernant les patients traités par des anticoagulants oraux ou présentant des troubles de la coagulation (hémophilie, thrombocytopénie), l'administration par voie IM est déconseillée, car elle peut majorer le risque d'hémorragie. L'injection sous-cutanée doit être privilégiée, et suivie d'une pression locale d'au moins cinq minutes au point d'injection. Sinon, l'injection du vaccin dans le muscle deltoïde peut être pratiquée avec une aiguille fine suivie d'une pression locale prolongée [142].

La survenue d'épisodes fébriles, d'infections aiguës, de dermatoses (eczéma…) peuvent amener à reprogrammer la vaccination antigrippale, mais ne constituent pas des éléments de contre-indication absolue [143].

8. Les recommandations vaccinales en population générale

En France, les recommandations vaccinales relatives à la grippe saisonnière ciblent les personnes à risque de complications et de morbidité élevées.

Au vue de la grande plasticité génétique des virus influenza et de leur haut potentiel de mutation, les recommandations vaccinales évoluent au cours des ans et s'adaptent aux données épidémiologiques. C'est pourquoi des actualisations peuvent être opérées par la HAS sans être intégrées au calendrier vaccinal annuel.

Selon le calendrier vaccinal 2018, la vaccination contre la grippe saisonnière concernent en population générale :

- « les personnes âgées de 65 ans et plus chaque année ;
- les femmes enceintes à tout moment de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants âgés d'au moins 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
    - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
    - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
    - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
    - dysplasies broncho-pulmonaires ;
    - mucoviscidose ;
    - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
    - insuffisances cardiaques graves ;
    - valvulopathies graves ;
    - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
    - maladies des coronaires ;

- antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
- formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
- paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
- néphropathies chroniques graves ;
- syndromes néphrotiques ;
- drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
- diabètes de type 1 et de type 2 ;
- déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ;
- maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;

- les personnes obèses avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m2, sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;
- les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- l'entourage défini comme les personnes vivant sous le même toit, l'assistante maternelle et les personnes en contact régulier avec des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée » [144].

9. Les recommandations vaccinales chez les professionnels de santé

D'après les recommandations du HCSP du 28 mars 2014, les professionnels de santé en contact régulier et prolongé avec des patients à risque (médecin, infirmier, pharmacien…) sont fortement incités à se faire vacciner chaque année contre la grippe saisonnière, en complémentarité des mesures barrières mises en place (masques chirurgicaux, isolement des patients infectés en chambre individuelle…). Ces mesures de prévention ont pour but la réduction des infections nosocomiales dont les professionnels de santé peuvent être les vecteurs, en milieu hospitalier notamment, ainsi que la protection individuelle des professionnels de santé qui sont plus susceptible d'être contaminés, et par conséquent de contaminer leur entourage [145].
Dans les collectivités de personnes âgées, des taux de couverture vaccinale élevés du personnel ont montré une diminution de la mortalité des résidents durant les périodes épidémiques de grippe saisonnière [145].

D'autres professions font l'objet d'une recommandation de vaccination contre la grippe saisonnière. Il s'agit des personnels naviguant des bateaux de croisière et des avions, et le personnel de l'industrie du voyage accompagnant les groupes de voyageurs (guide) [144].

III. Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière en France

1. En population générale

Chaque année, l'épidémie de grippe saisonnière est responsable de plusieurs milliers de syndromes grippaux dans la population générale, avec un nombre estimé entre 788 000 et 4,6 millions de personnes qui consultent leur médecin généraliste durant la période hivernale pour cette affection [146]. L'impact sanitaire sur la population se traduit par une forte incidence de personnes infectées chaque année avec un risque de survenue de complications élevé chez les personnes vulnérables, et de milliers de décès évitables, ainsi que de surinfections bactériennes secondaires, associées à une augmentation de la prescription d'antibiothérapies, qui participe au développement de résistances envers ces thérapeutiques.

Durant la saison 2016-2017, le réseau Sentinelles a recensé 1,9 million de cas déclarés par les médecins durant la période épidémique, avec 41 000 passages aux urgences dont 6 500 qui ont nécessité une hospitalisation.

Si la distribution selon l'âge des syndromes grippaux vus en consultation de médecine générale démontre des taux d'incidence deux fois plus élevés chez les enfants de moins de 15 ans par rapport aux personnes âgées de 65 ans et plus, 69% des patients hospitalisés concernent des personnes âgées (≥ 65 ans), plus vulnérables aux risques de complication de la grippe telles que la survenue d'IRA [147].

Ainsi, le bilan épidémiologique annuel pour la saison 2016-2017 a évalué la surmortalité attribuable à la grippe à 14 400 décès, dont 90% sont survenus chez des personnes âgées de 75 ans et plus [147].

Si l'âge avancé constitue un facteur d'augmentation du risque de survenue de complications, les femmes enceintes et les personnes présentant certaines maladies chroniques (cardiaques, rénales, pulmonaires, métaboliques, immunologiques…) sont aussi susceptibles de développer des complications parfois mortelles. D'ailleurs, sur les 1 469 cas déclarés en service de réanimation pour complication suite à un syndrome grippal, 92% présentaient au moins un facteur de risque [147].

La vaccination antigrippale constitue actuellement le seul moyen de prévention efficace pour atténuer et prévenir les complications liées à la grippe saisonnière. Le niveau de couverture vaccinale recommandé par le Conseil de l'Europe est de 75% chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les femmes enceintes, ainsi que chez les patients présentant une pathologie chronique à risque. Cependant, la couverture vaccinale antigrippale demeure insuffisante en France, et plus largement en Europe, à l'exception des pays nordiques tels que le Royaume-Uni et les Pays-Bas dont les taux de couverture vaccinale atteignaient ou avoisinaient la cible des 75% durant la période 2014-2015 chez les personnes âgées et les patients présentant un état pathologique chronique [148].

Actuellement en France, moins d'une personne sur deux ciblée par les recommandations nationales se fait vacciner chaque année. La couverture vaccinale a été estimée à 47,4% chez les patients âgés de 65 ans et plus, selon la Cnam-TS, pour la saison 2016-2017. Elle atteignait des taux particulièrement bas chez les patients atteints de maladies chroniques (36%) et chez les jeunes séniors âgés entre 65 et 69 ans (37%) [149].

En 2016, une étude qualitative a été menée auprès de 15 216 personnes (âgées de 15 à 75 ans) par Baromètre santé pour le compte de Santé publique France, afin de mesurer l'adhésion générale à la vaccination.

Concernant la vaccination antigrippale, elle comptait le plus d'avis défavorables à 15,4% chez les 18-75 ans, devant la vaccination contre l'hépatite B (13,0%) et celle contre les infections à HPV (5,8%). Cette réticence vis-à-vis de la vaccination antigrippale s'observe depuis 2010, suite à la pandémie grippale H1N1. Cette perte de confiance dans la vaccination antigrippale s'est traduite par une diminution du niveau de couverture vaccinale de 15 points chez les personnes âgées de 65 ans et plus entre les saisons grippales 2008-2009 et 2016-2017 [150].

2. Les professionnels de santé : vers une obligation vaccinale ?

2.1. La couverture vaccinale chez les professionnels de santé

La couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé demeure actuellement insuffisante, tant en France qu'en Europe, d'après les données du rapport 2017 de l'ECDC « relatif à la vaccination contre la grippe saisonnière pour les saisons 2007-2008 à 2014-2015 ».

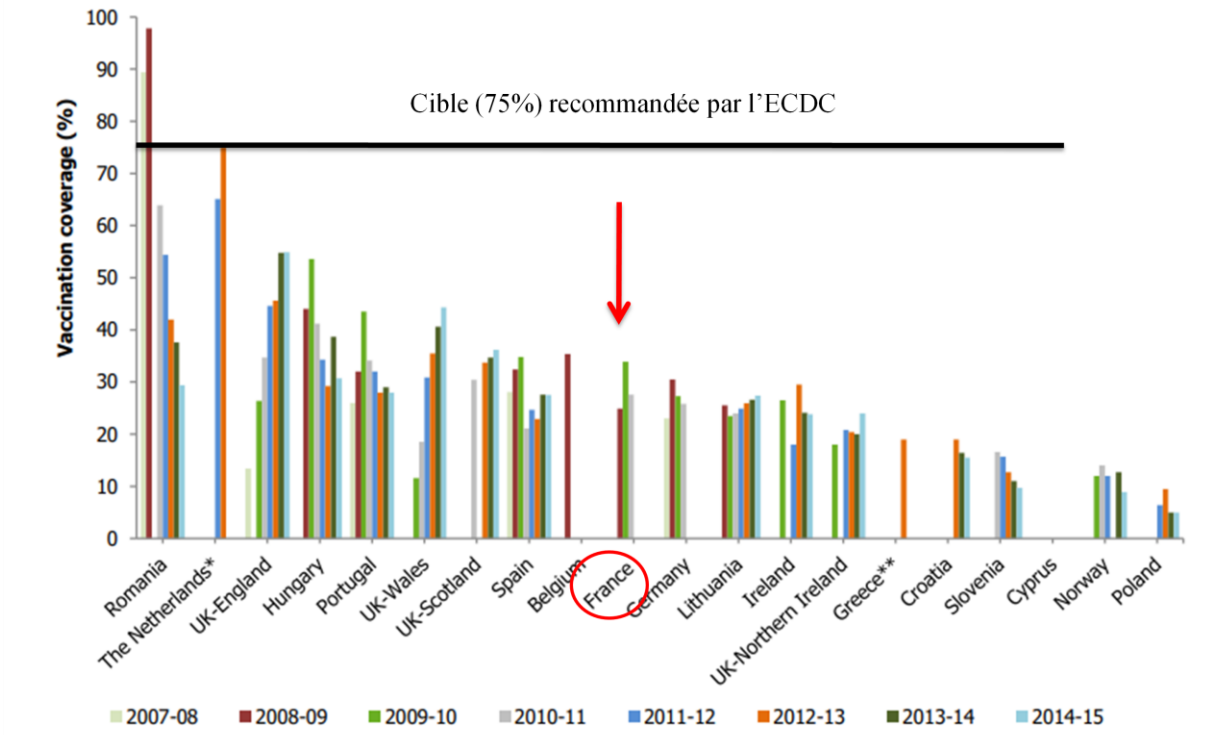


Figure 11 : Evolution de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé en Europe au cours des saisons 2007-2008 à 2014-2015

Figure modifiée à partir de : ECDC. Technical report. Seasonal influenza vaccination in Europe. Vaccination and recommendations and coverage rates in the EU Member States for eight influenza seasons 2007-2008 to 2014-2015. 2017 ; 33-17.

D'après la Figure 11 illustrant les taux de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé en Europe durant les huit dernières saisons hivernales, les taux de couverture vaccinale en France sur les saisons 2008-2009, 2009-2010 et 2010-2011 étaient respectivement de 24,9%, 33,9% et 27,6%. Ces valeurs sont largement inférieures à la cible recommandée par l'ECDC en Europe (75%).

Aussi, une enquête française coordonnée par le cabinet conseil FSNB Health & Care sur la base d'un questionnaire en ligne anonyme réalisé en février 2017 (http://www.vaccinationgrippeprofessionnelsdesante.fr/), a évalué le niveau de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les professionnels de santé tous secteurs confondus. Les résultats publiés le 28 février 2017 ont montré que sur les 3 000 individus sondés (environ 2 000 infirmiers et infirmières, 436 médecins, 305 pharmaciens et 220 kinésithérapeutes), 46% déclaraient toutes professions confondues être vaccinés contre la grippe saisonnière. Les taux de vaccination étaient les plus élevés chez les médecins (75%) suivis des pharmaciens (59%), puis des professionnels paramédicaux (39% pour les infirmiers et 23% pour les kinésithérapeutes). De plus, l'étude a montré que les professionnels du secteur hospitalier étaient moins vaccinés (41%) que leurs confrères exerçant en ville (47%) [151].

En effet, de nombreuses études françaises réalisées auprès de professionnels de santé salariés dans les établissements de santé ont mis en exergue le manque d'adhésion à la vaccination antigrippale dans ce secteur. L'étude réalisée par J-F. Gehanno et L. Rollin intitulée « Influenza Vaccination Coverage among Health Professionals before and after the A(H1N1) Influenza Pandemic in France » publiée en 2012 dans la revue *Infection Control and Hospital Epidemiology*, a établi un questionnaire concernant les taux de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les médecins exerçant en secteur hospitalier entre les saisons 2008-2009 et 2009-2010. Sur les 150 questionnaires envoyés aux médecins du travail exerçant dans les hôpitaux de France, 30 ont été retournés, représentant des données sur plus de 150 000 professionnels de santé exerçant en milieu hospitalier. Ainsi, la baisse moyenne de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière chez les praticiens hospitaliers fut évaluée à 42% entre l'hiver 2008-2009 et l'hiver 2009-2010 [152].

D'autres études menées spécifiquement dans des centres hospitaliers pour évaluer l'impact des campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière auprès des salariés, et pour définir de nouveaux leviers de sensibilisation chez les individus indécis vis-à-vis de la vaccination contre la grippe saisonnière ont été réalisées.

C'est le cas d'une enquête intitulée « Mise en place d'une campagne de sensibilisation à la vaccination au Centre Hospitalier Intercommunal (CHIC) de Castres-Mazamet et au Centre Hospitalier (CH) de Revel » menée entre 2014 et 2016. Cette dernière enquête a confirmé les tendances révélées dans le questionnaire en ligne, avec une plus grande proportion de vaccinés contre la grippe dans le corps médical que le corps paramédical. Dans cette enquête, les arguments relatifs à la non-vaccination des professionnels de santé, notamment en milieu hospitalier sont en premier lieu l'inefficacité des vaccins antigrippaux (54,5%), du fait des fréquentes mutations des souches circulantes et de l'inadéquation avec les souches vaccinales ; l'inutilité de la vaccination antigrippale (38,3%) pour les personnes non concernées par les recommandations vaccinales (sentiment d'autant plus renforcé par le fait que le vaccin contre la grippe saisonnière est un vaccin non obligatoire) ; des doutes sur l'innocuité du vaccin (24,1%) [153].

Par ailleurs, la mauvaise couverture vaccinale des professionnels de santé constitue un facteur supplémentaire de défiance de la part du grand public vis-à-vis de la vaccination antigrippale, d'autant plus que la notion d'exemplarité est appliquée aux professionnels de santé. D'ailleurs, 25% des professionnels de santé interrogés au cours de l'enquête menée au CHIC de Castres-Mazamet et du CH de Revel estimaient avoir conscience qu'ils devaient montrer l'exemple au patient et au grand public en matière de vaccination antigrippale, contre près d'un professionnel de santé sur deux qui étaient contre cette idée, avec un quart des interrogés indécis sur la question [153].

Concernant les pharmaciens, les taux de couverture vaccinale contre la grippe saisonnière sont corrects, mais restent tout de même en deçà des recommandations nationales. Or, les pharmaciens en tant que professionnels de santé de premiers recours et de proximité, en contact régulier avec la population et des patients les plus fragiles, constituent un vecteur de transmission non négligeable de maladies infectieuses transmissibles.
En vue de définir les taux de couvertures vaccinales contre la grippe saisonnière auprès des différentes sections de la profession, l'Ordre national des pharmaciens avec la société CSA Research a réalisé une enquête auprès d'un échantillon de 1 102 pharmaciens en contact réguliers avec le public (pharmaciens titulaires et adjoints d'officine, pharmaciens biologistes et d'établissements de santé), du 15 novembre au 1er décembre 2017. Les données obtenues étaient sensiblement identiques à la saison 2016-2017 avec 35% de pharmaciens déclarant être vaccinés au 1er décembre 2017 et 17% ayant l'intention de se vacciner contre la grippe [154].

Au cours de la saison 2016-2017, la couverture vaccinale des pharmaciens sondés avaient été estimée à 47%, soit près d'un pharmacien sur deux. Cependant, ces enquêtes ont mis en lumière une disparité significative entre les couvertures vaccinales selon les sections auxquels appartenaient les pharmaciens. En effet, le taux de couverture vaccinale était le plus élevé chez les pharmaciens titulaires d'officine (60%), puis les pharmaciens exerçant en établissements de santé (55%). Quant aux pharmaciens adjoints d'officine et aux pharmaciens de la section E (Outre-mer), ils présentaient les taux les plus bas avec respectivement 34% et 25% [154].
De même, les arguments avancés contre la vaccination antigrippale chez les pharmaciens sondés étaient en tête : l'inefficacité du vaccin antigrippal (76%), la possibilité d'utiliser d'autres moyens barrières pour limiter la transmission des virus (71%), mais également les risques d'effets indésirables (60%). De plus, près d'un pharmacien sur deux ne se sentait pas concerné par les recommandations vaccinales [154].

Ainsi, l'hésitation vaccinale en matière de vaccination antigrippale touche également les professionnels de santé, avec des répercussions sur leur propre protection vaccinale vis-à-vis de la grippe saisonnière.

2.2. Aspects législatifs et recommandations

D'un point de vue législatif, l'article 62 de la loi du 19 décembre 2005 de financement de la sécurité sociale pour 2006, modifiant l'article L3111-4 du CSP, rendait obligatoire la vaccination contre la grippe saisonnière des professionnels de santé. Mais le décret n° 2006-1260 du 14 octobre 2006 a suspendu cette obligation vaccinale [155].

Puis en 2016, la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a apporté de nouvelles modifications à cet article, en ajoutant la notion d'altruisme de la vaccination des professionnels de santé. Ces modifications sont notées en gras dans l'article cité qui suit :

Article L3111-4 du CSP [156] :

« *Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant* **ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination** *doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la grippe".*

En 2016, le HCSP a émit un nouvel avis « relatifs aux obligations vaccinales des professionnels de santé » à destination des professionnels de santé, et particulièrement ceux exerçant en établissement de santé et dans les centres médicaux-sociaux (Avis du 27 septembre et 7 octobre 2016). Concernant la vaccination antigrippale, le HCSP recommande ainsi fortement la vaccination chez les professionnels de santé, car elle présente un intérêt individuel, et apporte une protection indirecte démontrée pour les patients (diminution du risque d'infection nosocomiale) même avec une efficacité modérée des vaccins antigrippaux. Par ailleurs, le HCSP recommande de rendre obligatoire la vaccination des professionnels de santé en cas de pandémie grippale [157]. Cet avis devrait être reconsidéré par le HCSP, dès la mise en œuvre de nouveaux vaccins antigrippaux plus efficaces.

Egalement, la Cour des comptes dans son rapport public annuel 2018 juge le rétablissement de l'obligation vaccinale contre la grippe chez les professionnels de santé nécessaire, d'une part pour protéger les patients et les professionnels de santé contre le risque de transmission de maladies, mais également car elle « *revêt un caractère d'exemplarité* » [158].

Concernant les pharmaciens, cette obligation serait vu d'un œil favorable par 68% des pharmaciens sondés, d'autant plus par les plus jeunes, avec 73% d'avis favorables chez les moins de 45 ans, contre 63% et 68% d'avis favorables chez respectivement les 45-55 ans, et les plus de 56 ans. Par ailleurs, la tranche de pharmaciens se vaccinant le moins présente également un avis positif sur l'obligation vaccinale contre la grippe saisonnière, avec 65% d'avis favorables chez les pharmaciens adjoints, et 69% chez les pharmaciens appartenant à la section E [159].

IV. Stratégies pour améliorer la couverture vaccinale antigrippale en France

1. Les conditions d'accès au remboursement du vaccin antigrippal

Le vaccin contre la grippe saisonnière est délivré gratuitement en pharmacie aux assurés sociaux concernés par les recommandations du calendrier vaccinal, sur présentation du bon de prise en charge envoyé par les caisses d'Assurance Maladie. Ces bons de prise en charge sont envoyés chaque année au cours du mois de septembre, avant l'initiation de la campagne de vaccination début octobre, et joins à des courriers personnalisés d'invitation à la vaccination contre la grippe saisonnière (Figure 12).

Figure 12 : Flyers destinés aux assurés sociaux ciblés par les recommandations vaccinales et envoyés par l'Assurance Maladie en septembre 2017

Images issues de : Assurance Maladie. Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2017-2018. « Ne laissons pas la grippe nous gâcher la vie ». 2017. Disponible sur : https://www.ameli.fr/haute-garonne/medecin/sante-prevention/vaccination/vaccination-grippe-saisonniere

Ce bon de prise en charge est valable jusqu'au 31 janvier inclus de la saison grippale en cours. Les individus concernés par les recommandations vaccinales sont les personnes âgées de plus de 65 ans, les individus à partir de 6 mois présentant des affections longues durées et des maladies chroniques pour lesquelles la vaccination antigrippale est recommandée, les femmes enceintes, les personnes obèses ainsi que l'entourage des personnes à risque. La liste des personnes concernées par les recommandations est disponible et mise à jour chaque année dans le calendrier vaccinal, disponible en ligne sur le site de l'InVS.

Certains individus concernés par les recommandations vaccinales ne sont pas identifiés par l'Assurance Maladie (femme enceinte, personnes obèses, entourage familiale des nourrissons de moins de 6 mois présentant des risques de développer une forme de grippe grave, les aidants de personnes âgées à risque…). Dans ce cas, le médecin traitant ou la sage-femme peuvent rédiger un bon de prise en charge à partir de bons vierges, à télécharger et à imprimer sur leur Espace Pro de l'Assurance Maladie.

Les professionnels de santé invités également par l'Assurance Maladie à se faire vacciner chaque année contre la grippe saisonnière sont : les médecins généralistes, les pédiatres, les gynécologues, les pharmaciens, les infirmiers, les masseurs-kinésithérapeutes et les chirurgiens-dentistes.

Les modalités pratiques de prescription et de retrait des vaccins antigrippaux sont détaillées dans le Tableau 11, suivant trois catégories :

- les individus non primo-vaccinants (déjà vaccinés au cours des trois dernières années) ;
- les primo-vaccinants (non-vaccinés au cours des trois dernières années) ;
- les personnes ciblées par la vaccination antigrippale non identifiées par l'Assurance Maladie (femmes enceintes, personnes obèses, entourage familial des nourrissons…) [160].

Les non primo-vaccinants font l'objet d'une procédure simplifiée, qui ne nécessite pas de passage chez le médecin traitant au préalable, étant donné qu'ils reçoivent leur bon de prise en charge directement par voie postale.

Non primo-vaccinant**	Primo-vaccinant	Personnes ciblées par la vaccination mais non identifiées par l'Assurance Maladie
1. Retrait du vaccin chez le pharmacien, sur présentation du bon de prise en charge, sans consultation médicale préalable **2.** Injection par un médecin, une sage-femme ou une infirmière* *(*injection par l'infirmière sur simple présentation du bon, sans prescription médicale préalable)*	**1. Prescription du vaccin par un médecin ou une sage-femme** **2.** Retrait du vaccin chez le pharmacien, sur présentation du bon de prise en charge **3.** Injection par un médecin, une sage-femme, ou une infirmière* *(*injection par l'infirmière sur prescription médicale)*	**1.** Prescription du vaccin par le médecin ou la sage-femme **sur le bon téléchargé et imprimé par le professionnel depuis Espace Pro** **2.** Retrait du vaccin chez le pharmacien, sur présentation du bon de prise en charge **3.** Injection par un médecin une sage-femme ou une infirmière* *(*injection par l'infirmière sur prescription médicale)*

***sauf enfants et femmes enceintes*

Tableau 11 : Modalités pratiques dans la prise en charge de la vaccination antigrippale par l'Assurance Maladie pour la saison 2016-2017

Tableau modifié à partir de : DGS, Cnamts, Santé Publique France, ANSM. Lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière. La vaccination en pratique. Dossier de presse – La vaccination antigrippale ; 2017 : 9.

Par ailleurs, les individus séjournant dans un établissement ou un service de soins de suite, un établissement médico-social d'hébergement ont également accès à la gratuité du vaccin contre la grippe saisonnière quelque soit leur âge.

2. Les actions de prévention, promotion et vaccination contre la grippe saisonnière auprès du grand public

Afin de promouvoir la vaccination antigrippale auprès du grand public, des actions de santé publique sont menées durant les périodes automnale et hivernale, par le biais des médias, des centres publics de vaccination et des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers…).

Chaque année, des campagnes de communication de large ampleur sont relayées dès le mois d'octobre par des spots publicitaires, diffusés sur des chaînes de radio et de télévision de grande audience et des sites internet. Des vidéos pédagogiques sont également disponibles sur le site de l'Assurance Maladie (https://www.ameli.fr/) et diffusés sur ses réseaux sociaux (« Hiver sans grippe »). Ces spots d'une durée de 12 à 20 secondes rappellent la dangerosité de la grippe saisonnière, les mesures barrières à adopter, et surtout l'importance de la vaccination antigrippale. Ces spots visent à instaurer le réflexe de la vaccination antigrippale avant chaque hiver. Les personnes concernées par les recommandations vaccinales sont notamment précisées.

La campagne de communication s'appuie également sur la presse magazine en relayant trois messages destinés : aux personnes âgées de plus de 65 ans ; aux femmes enceintes ; et aux individus concernés par les recommandations vaccinales en général pour la grippe saisonnière.

Aussi, la campagne de communication inclue les professionnels de santé (médecins généralistes, infirmiers, pharmaciens…), en mettant à leur disposition des affiches de campagnes à apposer dans leurs cabinets et leurs officines, ainsi que des fiches mémo pour promouvoir la vaccination antigrippale auprès de leurs patients, et leur apporter des informations sur le dispositif de sensibilisation mis en place (via la newsletter électronique de l'Assurance Maladie).

Pour compléter de dispositif, Santé publique France met à disposition des professionnels de santé divers documents d'information disponibles sur le site de l'Inpes, notamment relatifs aux gestes barrières de prévention contre la grippe saisonnière et aux infections virales respiratoires à communiquer au grand public, ainsi qu'un dépliant « Prévenir la grippe saisonnière » de la collection *Repères pour votre pratique*.

3. Elargissement des lieux de vaccination et des compétences en matière vaccinale aux autres professionnels de santé

Dans son dernier rapport annuel 2018, la Cours des comptes a pointé du doigt des taux de vaccination hétérogènes et fragiles concernant certaines maladies à prévention vaccinales et dans certaines catégories de population, notamment pour la grippe saisonnière.

Ces taux de vaccination insuffisants peuvent s'expliquer d'une part, par la nécessité d'une injection annuelle pour le vaccin antigrippal, perçue comme contraignante par les patients. Mais aussi, par une forte hésitation vaccinale du point de vue des personnes à risque, mais parfois des professionnels de santé eux-mêmes, pour des raisons d'inefficacité essentiellement, et une remise en cause, à tort, de l'innocuité du vaccin. Ainsi, la perception parfois erronée des effets indésirables et des risques de survenue de maladies neuro-dégénératives liés aux vaccins ou à leurs adjuvants, le succès croissant des médecines alternatives conjugués à une méfiance accrue envers les laboratoires pharmaceutiques et les autorités de santé sont un frein à la vaccination en général.

Cette hésitation s'inscrit d'autre part dans une évolution des mentalités où l'individualisme croit de plus en plus, avec pour revendication d'être libre de décider pour sa santé, et *in fine* à choisir ou non de se faire vacciner.

Les patients sont aujourd'hui, plus que jamais, acteur de leur santé. La multitude d'informations disponibles, plus ou moins fiables, sur les vaccins tend à discréditer la vaccination, qui constitue pourtant l'un des moyens le plus efficace, le plus sûr au vue de la balance bénéfice/risque et le moins onéreux dans la lutte contre les maladies infectieuses.

Par ailleurs, la simplification du parcours vaccinal en ville constitue l'une des pistes à exploiter comme levier de promotion de la vaccination. C'est ainsi que la Cour des comptes s'est jointe à l'avis favorable du HCSP à l'élargissement des compétences vaccinales de certains professionnels de santé dont les pharmaciens d'officine [158].

Partie 2 : Enquête sur site de la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine en Midi-Pyrénées suivant le cahier des charges défini par le Décret n°2017-985

I. Introduction

Afin d'améliorer la couverture vaccinale dans les populations cibles et étendre la vaccination antigrippale à la population générale, et particulièrement auprès de l'entourage des personnes vulnérables, l'Etat français a élargi ces dernières années le parcours vaccinal pour faciliter l'accès à la vaccination antigrippale. En 2008, les infirmières et infirmiers ont été autorisés à réaliser l'acte de vaccination contre la grippe saisonnière sans prescription médicale chez les patients âgés de 65 ans et plus, ainsi que chez les personnes adultes ayant déjà bénéficié d'une primo-vaccination antérieure par leur médecin traitant, à l'exception des femmes enceintes, et étant ciblées par les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur. Puis en 2016, les sages-femmes ont vu leurs compétences s'élargir, avec la possibilité de prescrire et d'administrer le vaccin antigrippal chez la femme enceinte, son entourage proche ou bien l'entourage du nouveau-né durant les huit semaines qui suivent l'accouchement.

Le rôle du pharmacien d'officine dans la mise en œuvre de la politique vaccinale en France se définit par des activités de soutien et de promotion de la vaccination auprès du grand public, par la distribution notamment de dépliants, et par l'identification et la sensibilisation des patients à risque ciblés par les recommandations vaccinales.

Le renforcement du statut du pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé et acteur de prévention dans la maîtrise des maladies infectieuses, et dans l'amélioration de la couverture vaccinale s'est confirmé par la loi du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour l'année 2017 (article 66 de la loi n°2016-1827) [161] qui autorise les pharmaciens d'officine à réaliser l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière dans le cadre d'une expérimentation dont les conditions sont définies par le Décret n°2017-985 (Annexe 1) et l'arrêté du 10 mai 2017 (Annexe 2). Ainsi, cette expérimentation concerne deux grandes régions de France : la Nouvelle-Aquitaine et la région Auvergne-Rhône-Alpes.
Les pharmaciens d'officine volontaires sont autorisés à administrer le vaccin contre la grippe saisonnière chez les patients adultes ciblés par les recommandations vaccinales, à l'exception des femmes enceintes et chez les primo-vaccinés, dans le cadre des campagnes de vaccination annuelles réalisées au cours des mois d'octobre à janvier. Un arbre décisionnel a été élaboré par l'Ordre national des Pharmaciens en vue d'aider les pharmaciens volontaires lors de cette expérimentation (Annexe 3).

La durée de l'expérimentation a été définie pour une période de trois ans, et initiée à l'occasion de la campagne de vaccination antigrippale 2017-2018, pour se prolonger jusqu'à la saison hivernale 2019-2020.

Les pharmaciens autorisés à pratiquer la vaccination antigrippale doivent respecter un cahier des charges strict, et sont autorisés à exercer uniquement après un enregistrement et une validation préalable du dossier de candidature par le directeur de l'ARS.

Les objectifs de cette expérimentation sont d'améliorer le niveau de la couverture vaccinale auprès des patients ciblés par les recommandations relatives à la grippe saisonnière, en facilitant l'accès et le choix par le patient du lieu de vaccination. Aussi, l'accès à la vaccination en pharmacie pourrait permettre une meilleure promotion et sensibilisation du public sur la vaccination en vue d'une meilleure acceptation et coopération de la population vis-à-vis de cette mesure de prévention. Enfin, la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine auprès des médecins, infirmiers et sages-femmes pourrait renforcer la complémentarité interprofessionnelle dans l'amélioration de la prévention vaccinale.

II. Contexte

1. Perceptions par le corps médical de la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine

La vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine était unanimement plébiscitée, tant par les institutions de la profession tels que l'Ordre national des pharmaciens, l'Académie nationale de pharmacie, que par les représentants syndicaux d'officine telle que la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF), ou encore par l'Association Nationale des Etudiants en Pharmacie de France (ANEPF). Cependant, l'autorisation à titre expérimental de la vaccination contre la grippe saisonnière par les pharmaciens d'officine s'est heurtée à l'opposition et au scepticisme d'une partie du corps médical et paramédical, en particulier des syndicats de médecins et d'infirmiers libéraux, premiers acteurs en termes de vaccination auprès de la population générale. Or, la coopération interprofessionnelle est indispensable dans la définition et la mise en place de stratégies communes pour l'optimisation de la prévention de la grippe saisonnière en France, et pour assurer une bonne traçabilité des vaccinations antigrippales entre les professionnels de santé.

C'est à partir de ce constat, qu'un travail préliminaire sous forme de discussion a été mené auprès de médecins infectiologues et de médecins généralistes sur la période de janvier à avril 2017, afin d'évaluer la perception et le ressenti du corps médical sur la vaccination antigrippale effectuée par les pharmaciens d'officine. Pour ce faire, des entretiens ont été réalisés avec :

- des infectiologues issus du Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse-Purpan et du Centre Hospitalier d'Albi ;
- des infectiologues et des médecins généralistes exerçant en dispensaire (Albi) et dans les centres publics de vaccination de la région Midi-Pyrénées (Cahors, Montauban, Rodez et Toulouse) ;
- des médecins généralistes exerçant en libéral dans la région Midi-Pyrénées.

Ces entretiens menés sous forme de discussions libres, ont permis d'une part de connaître la position des médecins vis-à-vis du projet d'expérimentation sur la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine. Puis, de pointer du doigt les conditions inhérentes à la vaccination, ainsi que les contraintes relatives à la vaccination antigrippale auxquelles devront faire face les pharmaciens d'officine.

Ainsi, la majorité des médecins rencontrés portaient un regard bienveillant sur la diversification et la multiplication des points d'accès à la vaccination antigrippale. En revanche, l'opinion des médecins généralistes exerçant en libéral était plus contrastée. Les nouvelles générations de médecins généralistes étaient favorables et enthousiastes vis-à-vis de l'étude pilote à venir, alors que les médecins issus des générations plus anciennes ont manifesté leur désaccord, avec une opposition plus ou moins franche selon les interlocuteurs interrogés.

Au cours des entretiens, l'ensemble des médecins interrogés ont souligné l'importance du respect des bonnes pratiques liées à l'acte vaccinal et des conditions inhérentes à la vaccination, pour une prise en charge optimale des patients à l'officine. La vaccination est un acte médical qui impose le respect d'un protocole rigoureux articulé en cinq étapes :

- l'entretien pré-vaccinal ;
- l'administration du vaccin ;
- la surveillance post-injection ;
- l'enregistrement et la traçabilité du vaccin (numéro de lot…) et de l'acte vaccinal ;
- la déclaration d'éventuels effets indésirables à la Pharmacovigilance.

C'est pourquoi les médecins ont partagé leurs interrogations et leurs craintes sur la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine, en particulier vis-à-vis des conditions techniques et matérielles pour mener à bien les entretiens et les injections. En effet, les officines souhaitant prendre part à la vaccination antigrippale doivent être en mesure de posséder un local adapté et aménagé, afin de garantir la confidentialité de l'entretien pré-vaccinal, ainsi que pour asseoir voire allonger les patients au cours de l'administration du vaccin antigrippal.
Par rapport aux entretiens pré-vaccinaux, les médecins ont rappelé l'importance de mener un interrogatoire complet afin de déterminer les éventuelles contre-indications à une vaccination antigrippale (allergie à l'œuf, traitement anticoagulant…), ainsi qu'un bilan clinique des éventuelles dermatoses pouvant nécessiter le report de la vaccination, tout comme la présence d'une fièvre aiguë.
De plus, l'acte vaccinal nécessite le respect de conditions précises en matière de sécurité et d'hygiène (point d'eau, gants à usage unique, compresses stériles…), associées à la connaissance et à la mise en place des bonnes pratiques liées à l'administration du vaccin, et à l'élimination des Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux (DASRI). Ces mesures ont pour objet de garantir les précautions standards d'hygiène et de limiter la survenue d'Accidents d'Exposition au Sang (AES) et aux liquides biologiques.
Par ailleurs, tout acte vaccinal impose une retranscription dans le carnet de vaccination (électronique ou sur format papier) assurant une traçabilité pérenne des vaccinations pratiquées et des numéros de lot des vaccins administrés.
Aussi, le pharmacien doit aussi être en mesure de communiquer les données de vaccination aux médecins traitants, grâce à un outil d'information et de partage de données sécurisé.

Concernant les contraintes relatives à la vaccination antigrippale, celles-ci peuvent être regroupées en trois catégories.
En premier lieu, les médecins ont fait part de leur difficulté à promouvoir le vaccin contre la grippe saisonnière auprès des patients ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal. Ceci s'explique en partie par l'efficacité partielle du vaccin, qui est par conséquent jugé inutile par les patients, mais aussi par certains médecins traitant, freinant ainsi la sensibilisation des patients à risque. Par ailleurs, la pandémie de grippe H1N1 en 2009 et son vaccin ont eu un impact significatif sur la baisse de confiance de la population dans le vaccin contre la grippe saisonnière, avec une diminution de la couverture vaccinale antigrippale de 11,9% entre la saison 2009/2010 et la saison 2015/2016 [162].

C’est pourquoi la communication aux patients des bénéfices et des risques liés à la vaccination antigrippale est plus que jamais nécessaire. D’ailleurs, les pharmaciens d’officine ont un rôle à jouer dans l’information des patients et de leurs entourages sur l’utilité de la vaccination antigrippale, en étant clair sur le message délivré : le vaccin contre la grippe saisonnière permet de diminuer les risques de survenue de complications mortelles de la grippe, en particulier chez les patients à risque. En revanche, il ne prévient pas la survenue d’autres viroses responsables de syndromes pseudo-grippaux.

Dans un second lieu, le respect des conditions techniques et matérielles, ainsi que des normes d’hygiène et de sécurité constituent des contraintes intrinsèques à la réalisation des actes vaccinaux.

Enfin, la vaccination antigrippale peut engendrer des manifestations cliniques qui nécessitent une formation théorique et pratique à leurs prises en charge. Ces manifestations peuvent être soit liées à un état de stress à l’origine de malaises vagaux pouvant survenir avant, pendant ou après l’injection, ou bien à des effets indésirables dépendants des vaccins. Si l’innocuité du vaccin contre la grippe saisonnière est bien établie, celui-ci peut induire dans de rares cas un choc anaphylactique ($\geq$1/10 000, <1/1000). Cette réaction d’hypersensibilité immédiate constitue une urgence vitale qui survient dans les minutes voire quelques heures qui suivent l’injection, et peut nécessiter l’administration d’adrénaline présentée sous forme de solution auto-injectable en stylo pré-rempli. C’est pourquoi la surveillance des patients en post-vaccination est indispensable. En cas de réaction allergique sévère, l’appel du SAMU au numéro 15 est systématique, car la gravité du pronostic et le caractère imprévisible de l’évolution nécessite la mobilisation d’une unité mobile hospitalière, suivie d’une surveillance minimale de 12 heures dans une structure hospitalière. Ainsi, la définition d’un protocole d’urgence et une formation aux gestes et soins d’urgences (massage cardiorespiratoire…) est primordiale pour les professionnels de santé pratiquant la vaccination. De plus, dans ces situations inhabituelles, la réelle compétence réside dans la capacité à pouvoir gérer un évènement rare et stressant.

On peut donc conclure que la pratique de la vaccination est une mission de santé publique chronophage, exigeant le respect de contraintes techniques et matérielles, et la mise en place de normes d’hygiène et de sécurité pour éviter la survenue d’AES. Elle implique aussi une formation approfondie sur les maladies à prévention vaccinales et de leurs vaccins, afin de mieux promouvoir et communiquer aux patients les bénéfices et les risques de la vaccination antigrippale notamment.

En conclusion, ce premier travail de terrain a permis de mettre en lumière les conditions rigoureuses et les difficultés inhérentes à la vaccination auxquelles sont soumis au quotidien les professionnels de santé pratiquant la vaccination.

Si le climat conflictuel entre médecins généralistes et pharmaciens d'officine pourrait constituer un frein au développement de la vaccination antigrippale en pharmacie, il s'est avéré que les obligations en termes de capacités techniques, logistiques et de formations professionnelles pourraient être de réels facteurs limitant à la mise en place de la vaccination antigrippale dans les pharmacies d'officine. C'est à partir de ce constat que fut élaboré le projet de cette thèse, portant sur la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine.

2. Etude sur site de la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine

A l'occasion de la mise en place de l'étude pilote, furent établies par le Décret n°2017-985 du 10 mai 2017, les modalités relatives à l'expérimentation de la vaccination antigrippale en pharmacie définissant : « *les conditions de l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière, […] les modalités d'autorisation des officines par les régions retenues pour y participer, les modalités d'administration du vaccin, les conditions techniques de réalisation, la formation préalable exigée du pharmacien pour réaliser la vaccination, les conditions de traçabilité de la vaccination […] la rémunération due pour l'acte de vaccination et la participation à l'expérimentation, ainsi que les modalités de financement de celle-ci* ». Par ailleurs, l'arrêté du 10 mai 2017 a fixé un cahier des charges précisant les conditions logistiques et techniques à respecter pour être autorisé à participer à cette expérimentation (espace de confidentialité clos, aménagement du local, matériels nécessaires à l'injection du vaccin…).

Aux vues des résultats positifs révélés ces dix dernières années par les expérimentations étrangères concernant la vaccination antigrippale par les pharmaciens à l'officine, et les données épidémiologiques attestant d'une amélioration de la couverture vaccinale antigrippale grâce à ce nouveau service de proximité [163], une extension de l'expérimentation relative à la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine à d'autres régions de France pour les prochaines années est parue sérieusement envisageable. C'est dans cette dynamique, que la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse a proposé dès la rentrée 2016-2017, une formation à la vaccination antigrippale aux étudiants volontaires de 6° année.

Cette formation s'est organisée en deux phases, comprenant un volet théorique sous forme de cours magistraux, puis un volet pratique réalisé au Centre de vaccination du Centre Hospitalo-universitaire de Toulouse. La validation de cette formation permet ainsi l'obtention d'une attestation autorisant la pratique de la vaccination à l'officine sur l'ensemble du territoire. De plus, cette formation à la vaccination pourrait vraisemblablement être intégrée à la formation initiale de tous les futurs étudiants de pharmacie.

Ainsi, les objectifs de ce travail ont été axés sur plusieurs thématiques concernant l'expérimentation de la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine.

Dans un premier temps, l'enquête auprès des pharmacies d'officine avait pour objet de confronter les critères du cahier des charges à la réalité du terrain, et de ce fait d'évaluer sur site en région Midi-Pyrénées, l'applicabilité du décret relatif aux conditions logistiques et techniques pour réaliser la vaccination antigrippale à l'officine, et ainsi définir si possible, des axes d'amélioration du décret, en vue d'un élargissement de l'expérimentation.

D'autre part, cette étude de terrain avait pour intention d'évaluer les connaissances actuelles des équipes officinales sur la gestion des AES et aux liquides biologiques, dans la mesure où la vaccination présente de tels risques. Puis, d'apprécier les éventuelles formations complémentaires dont ils auraient pu bénéficier en dehors de leurs formations initiales, en matière d'infectiologie et sur la vaccination en générale, sachant qu'une formation à la vaccination et à l'acte vaccinal par des organismes agréés sont pré-requis pour pouvoir participer à l'expérimentation.

Enfin, ce travail avait pour but d'évaluer le niveau de conformité des officines au cahier des charges pour réaliser la vaccination antigrippale, et de mesurer le niveau d'intention des équipes officinales à s'impliquer dans l'administration du vaccin antigrippal en cas d'un éventuel élargissement de l'expérimentation à la région Midi-Pyrénées d'une part, et particulièrement sur le terrain de stage, au vue de la formation à la vaccination des futurs étudiants de la Faculté de Toulouse. Elle fut aussi l'occasion de récolter les impressions et les avis des pharmaciens et futurs pharmaciens d'officines sondés durant l'enquête sur cette nouvelle mission du pharmacien d'officine.

III. Matériels et Méthodes

Afin d'évaluer ces différents points, une étude descriptive quantitative a été réalisée par le biais d'une enquête partielle auprès d'un échantillon de pharmacies d'officine de la région Midi-Pyrénées, qui ont été soumises à un questionnaire anonyme élaboré à partir de l'arrêté du 10 mai 2017 émanant du Ministère des Solidarités et de la Santé.

1. Elaboration du questionnaire

Le formulaire à remplir devait être concis et rapide à compléter, tout en abordant les différents points du cahier des charges de l'arrêté. L'ensemble des questions posées devaient se limiter à une page recto-verso. Le questionnaire comprenait 19 questions à réponses fermées : « oui », « non » ou bien « ne sais pas », avec la possibilité à certaines questions de préciser ou de commenter les réponses pour apporter des justifications nécessaires à l'analyse postérieure des questionnaires remplis. Le formulaire débutait par une brève introduction expliquant le contexte et l'objet de l'enquête menée. Le questionnaire (voir ci-après) s'articulait en cinq thématiques :

- Partie 1 : Accueil du patient et entretien pré-vaccinal
- Partie 2 : Gestion et stockage des vaccins
- Partie 3 : Administration du vaccin et gestion des déchets
- Partie 4 : Gestion des accidents d'exposition au sang (AES)
- Partie 5 : Expérimentation de la vaccination antigrippale à l'officine

Thèse intitulée « La vaccination à l'officine : étude sur site de la faisabilité de la vaccination antigrippale à l'officine en région Midi-Pyrénées »

Co-encadrée par le Pr Gandia et le Dr Champanet, sur la période 2017-2018

Ce questionnaire est destiné à évaluer la faisabilité de la vaccination en pharmacie en région Midi-Pyrénées, selon les prérogatives du décret n°2017-985 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. Ce questionnaire est anonyme et confidentiel.

Code postal de l'officine : |_|_|_|_|_|

Accueil du patient et entretien pré-vaccinal

1) L'officine possède-t-elle un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien pré-vaccinal et effectuer l'injection du vaccin ? *(en cas de réponse négative, passer à la question 5)*
Oui Non Ne sais pas

2) Cet espace clos est accessible depuis l'espace client sans accès possible aux médicaments.

Oui Non Ne sais pas

3) Cet espace possède un équipement adapté pour mener l'entretien pré-vaccinal et installer le patient pour pratiquer l'injection : bureau, table, chaise, fauteuil…

Oui Non Ne sais pas

4) Cet espace possède-t-il un poste informatique pour un accès à la plateforme de l'Ordre National des pharmaciens ?

Oui Non Ne sais pas

5) Cet espace clos peut être mis en place selon les critères cités précédemment ? *(question 2, 3 et 4)*

Oui Non Ne sais pas

Si non précisez : ……..

Gestion et stockage des vaccins

6) L'officine possède-t-elle une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins ?

Oui Non Ne sais pas

7) L'officine peut-elle disposer de vaccins contre la grippe saisonnière en quantité suffisante ?

Oui Non Ne sais pas

Administration du vaccin et gestion des déchets

8) L'officine possède-t-elle un point d'eau pour le lavage des mains avant l'injection du vaccin ?
Oui Non Ne sais pas

9) L'équipe officinale dispose-t-elle de matériel nécessaire pour l'injection du vaccin ? (compresses stériles, désinfectant, pansements)

Oui Non Ne sais pas

10) L'équipe officinale dispose d'une trousse de première urgence.

Oui Non Ne sais pas

11) Une boite de recueil des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) est disponible dans l'officine.

Oui Non Ne sais pas

Gestion des accidents d'exposition au sang (AES)*

12) L'équipe officinale est formée ou dispose d'un document définissant les précautions générales d'hygiène à suivre lorsqu'il existe un risque d'AES (lavage et désinfection des mains, port de gants, respect des bonnes pratiques de manipulation d'instruments piquants ou coupants souillés…).
Oui Non Ne sais pas

13) Des dispositifs médicaux de sécurité sont mis à disposition de l'équipe officinale (gants, masque...).

Oui Non Ne sais pas

14) L'équipe officinale connait la conduite immédiate à tenir pour la victime en cas d'AES.

Oui Non Ne sais pas

15) L'équipe officinale sait à qui adresser la victime et dans quel délai, pour évaluer le risque de contamination et mettre en place un traitement prophylactique post-exposition.

Oui Non Ne sais pas

16) L'équipe officinale connaît la procédure de déclaration des AES.

Oui Non Ne sais pas

Si l'expérimentation de la vaccination en pharmacie était étendue à la région Midi-Pyrénées :

17) Le(s) pharmacien(ne)(s) de l'officine souhaiterai(en)t participer à l'expérimentation relative à l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière.
Oui Non Ne sais pas

Si non précisez : ……..

18) Le(s) pharmacien(ne)(s) de l'officine sont intéressé(e)s par une formation préalable relative à la vaccination et à l'administration du vaccin grippal par le pharmacien aux patients adultes.

Oui Non Ne sais pas

19) Le(s) pharmacien(ne)(s) de l'officine ont reçu une formation complémentaire en infectiologie et/ou sur la vaccination en général (DU, DPC…).

Oui Non Ne sais pas

Si oui précisez :……..

** tout contact avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang et comportant soit une effraction cutanée (piqûre, coupure) soit une projection sur une muqueuse (œil...) ou sur une peau lésée.*

La partie 1 comportait cinq questions relatives en premier lieu à la présence ou non d'un local adapté répondant aux exigences de confidentialité : espace clos accessible depuis l'espace client sans accès aux médicaments. Puis en second lieu, sur les exigences techniques nécessaires pour mener à bien l'entretien pré-vaccinal : un bureau, une table, une chaise ou un fauteuil pour installer le patient pour l'injection, et un poste informatique pour accéder à la plateforme de l'Ordre national des pharmaciens. En cas de réponse négative à la première question, les personnes interrogées étaient invitées à répondre directement à la question 5 portant sur la possibilité d'aménager les locaux selon les critères de l'arrêté.

La partie 2 comprenait deux questions concernant d'une part l'approvisionnement en quantité suffisante en vaccin antigrippal durant la campagne de prévention pour répondre à la demande, et d'autre part, le respect des bonnes pratiques en matière de stockage des vaccins dans une enceinte réfrigérée pour maintenir la chaîne du froid.

La partie 3 abordait en quatre questions les conditions techniques et le matériel nécessaire à l'administration du vaccin antigrippal, notamment de par la présence d'un point d'eau pour le respect des mesures d'hygiène préalables à l'injection (lavage des mains), mais aussi de compresses stériles, de désinfectants, de pansements, et d'une trousse de première urgence mis à la disposition des pharmaciens pratiquant les injections du vaccin antigrippal dans le local de confidentialité. Dans cette partie était aussi abordée la gestion des DASRI, produits dans le cadre de la vaccination et qui requièrent une procédure de tri, de conditionnement et de stockage spécifiques (collecteur à DASRI).

La partie 4 était entièrement axée sur les AES et aux produits biologiques. La définition des AES était signalée par un astérisque en pied de page : « *tout contact avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang et comportant soit une effraction cutanée (piqûre, coupure) soit une projection sur une muqueuse (œil...) ou sur une peau lésée* ». A travers les cinq questions, ont pu être abordées la connaissance par l'équipe officinale des précautions générales d'hygiène à respecter lorsqu'il existe un risque d'AES et la mise en place ou non dans l'officine de ces précautions standards AES définies par l'arrêté du 10 juillet 2013 « relatif aux risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants ». Aussi, les personnes sondées ont été interrogées sur leur connaissance de la conduite à tenir en cas d'AES et la procédure de déclaration à suivre.

Enfin, la dernière partie organisée en trois questions permettait d'interroger les équipes officinales sur leur souhait à participer ou non à l'expérimentation relative à l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière en pharmacie en cas d'extension de l'étude, et de justifier leur position si elles le souhaitaient. Les pharmaciens étaient aussi interrogés sur leur motivation à suivre une formation dédiée à la vaccination en général, et plus particulièrement à l'administration du vaccin antigrippal. Par ailleurs, cette partie fut l'occasion de sonder les pharmaciens ayant déjà reçu une formation spécifique à la vaccination et de préciser dans quel cadre elle avait eu lieu.

2. Types de support

Le questionnaire a été réalisé sur deux supports différents : un format papier et un format informatisé grâce au logiciel Google Forms, afin d'optimiser le nombre de réponses.

3. Localisation et durée de l'étude

L'étude de terrain a été réalisée sur la période de mai 2017 à mai 2018, dans les officines de la région Occitanie, et s'est limitée aux départements de la région anciennement nommée Midi-Pyrénées, comprenant les départements de l'Aveyron, de l'Ariège, du Gers, de la Haute-Garonne, des Hautes-Pyrénées, du Lot, du Tarn et du Tarn-et-Garonne. Afin de localiser et d'évaluer la répartition des officines ayant participé à l'étude, le code postal devait être renseigné avant de remplir le questionnaire. L'analyse des zones géographiques (villes-centres, unité urbaine…) où se situaient les officines sondées a été réalisée grâce aux outils mis à disposition sur le site web de l'Insee [164].

4. Publics sondés et méthodes de diffusion

Afin d'évaluer le terrain de stage officinal sur un plan technique et logistique d'une part, et de mesurer l'implication des maîtres de stage à une potentielle extension du processus de vaccination antigrippale en pharmacie, l'enquête a ciblé les pharmacies d'officine agréées à recevoir des étudiants en pharmacie dans le cadre des stages officinaux. La constitution de l'échantillon s'est élaborée essentiellement à partir des pharmacies accueillant des étudiants de 6ème année dans le cadre de leur stage officinal durant l'année universitaire 2016-2017, afin de limiter les biais de sélection et favoriser une hétérogénéité des départements dans les résultats.

Pour faciliter la diffusion du questionnaire, les formulaires ont été dans un premier temps adressés aux étudiants de 6° année en cours de stage à l'officine, grâce à un réseau social rassemblant sur un groupe d'accès privé les étudiants concernés. Ainsi, les étudiants étaient invités à remplir via un lien internet le questionnaire en ligne.
Puis dans un second temps, des questionnaires ont été distribués sous format papier aux étudiants de 6° année participant à la formation sur la vaccination antigrippale n'ayant pas rempli le formulaire en ligne.
D'autres questionnaires ont été directement remplis par des pharmaciens titulaires agréés en tant que maître de stage, après une sollicitation active auprès des pharmacies d'officine. Le nombre minimal de questionnaire à remplir était fixé à cinquante.

5. Critères d'inclusion des pharmacies

Les questionnaires ont été validés selon les trois critères suivants :

- la pharmacie était localisée en région Midi-Pyrénées ;
- le(s) pharmacien(ne)(s) de l'officine étai(en)t agréé(e)(s) en tant que maître(s) de stage pour au moins les périodes 2017-2018 ;
- le questionnaire était entièrement complété.

Ainsi, 53 questionnaires ont pu être récoltés, dont quatre ont été invalidés pour l'exploitation des données : trois questionnaires correspondaient à des pharmacies hors région Midi-Pyrénées, et un questionnaire pour l'absence de code postal.

6. Collecte, exploitation et traitement des données

La collecte des données a été réalisée à la fois par internet et de visu avec les sujets sondés. Les données obtenues via les formulaires remplis en ligne et les formulaires sous format papier ont été collectées dans un tableur Excel, pour un traitement informatisé des données. Les données brutes chiffrées obtenues ont été exprimées en pourcentage grâce aux outils statistiques mis à disposition par le logiciel. Pour illustrer les résultats et permettre des comparaisons statistiques, les valeurs chiffrées ont été présentées sous forme de figures (camembert, histogrammes simples ou empilés). Les commentaires ont été regroupés sous forme de tableaux synthétiques.

IV. Résultats

1. Nombre de questionnaires validés et exploités

Durant la période 2017-2018, 49 questionnaires ont pu être collectés et validés selon les critères d'inclusion de l'étude. La majorité des formulaires ont été remplis sur format papier (40 questionnaires) après une sollicitation directe des étudiants de 6ème année et des pharmaciens d'officine, tandis qu'une minorité a été complétée directement en ligne via le logiciel Google Forms (9 questionnaires).

2. Caractérisation des personnes sondées

Parmi les questionnaires remplis, 42 ont été complétés par des étudiants de 6ème année (85,6%) au cours de leur stage officinal, et 7 questionnaires par des pharmaciens d'officine (14,3%).

3. Caractérisation géographique des officines sondées

Les départements représentés dans l'enquête étaient par ordre d'importance : la Haute-Garonne (85,7%), le Gers (6,1%) et le Tarn (6,1%), puis l'Ariège (2,0%) (Figure 13).

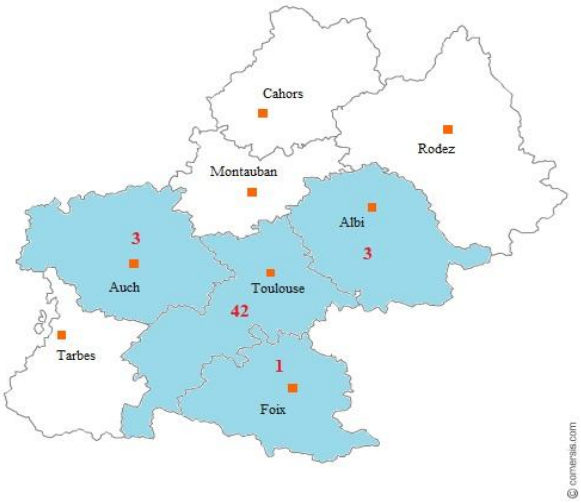


Figure 13 : Répartition géographique du nombre de pharmacies d'officine sondées en Midi-Pyrénées durant la période 2017-2018

Figure modifiée à partir de : Comersis.com. Carte gratuite de Midi-Pyrénées. [Consulté le 11/09/2018] Disponible sur : https://france.comersis.com/les-cartes-gratuites-de-Midi-Pyrenees-115.html

Ces taux de participation ont été comparés aux nombres totaux d'officines par département en région Midi-Pyrénées, d'après les données issues de l'Ordre national des pharmaciens en avril 2018.

Aussi, ont-été définis la proportion d'officines comportant un ou plusieurs maître(s) de stage agréé(s) pour la période 2017-2018 dans la région Midi-Pyrénées, grâce à la liste des maîtres de stage de la région Midi-Pyrénées, disponible sur l'intranet de la Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse. Ainsi, 53,0% des pharmaciens titulaires possédant l'agrément pour les années 2017 et 2018 travaillaient dans une officine implantée sur le département de la Haute-Garonne, contre 10,8% dans le Tarn, 5,4% dans le Gers et 3,8% dans l'Ariège (Tableau 12). Ainsi, la proportion de pharmacies sondées en Haute-Garonne représentait 20,0% des pharmacies d'officine appartenant au terrain de stage dans ce même département.

Départements	Ariège (09)	Aveyron (12)	Haute-Garonne (31)	Gers (32)	Lot (46)	Hautes-Pyrénées (65)	Tarn (81)	Tarn-et-Garonne (82)
Pourcentage d'officines (%)	5,3	11,0	**39,8**	6,8	6,5	9,8	13,0	7,9
Pourcentages d'officines avec maître(s) de stage agréé(s) (%)	3,9	10,1	**53,1**	5,4	4,9	5,7	10,8	6,2
Pourcentages d'officines sondées dans l'enquête (%)	2,0	-	**85,7**	6,1	-	-	6,1	-

Tableau 12 : Répartition des officines en région Midi-Pyrénées selon les départements en 2018

La première ligne illustre le pourcentage d'officines recensées par département par l'Ordre national des pharmaciens en avril 2018. La seconde ligne fait état du nombre d'officines par département comportant un ou plusieurs maître(s) de stage agréés pour la période 2017-2018. La dernière ligne montre le nombre d'officines ayant participé à l'enquête sur la période de mai 2017 à mai 2018.

Par ailleurs, l'analyse des codes postaux a permis de classer les officines participantes en trois zones : les officines situées dans des villes-centres, les officines périurbaines, et les officines localisées en milieu rural (Figure 14). On entend par ville-centre, la commune centrale d'une agglomération dont elle est à l'origine. Ainsi, deux villes-centres ont participé à l'enquête : Toulouse et Albi respectivement chef-lieu du département de la Haute-Garonne et du Tarn. Les officines localisées dans les villes-centres constituaient 44,9% des officines de l'enquête, dont 90,9% étaient implantées à Toulouse. Les officines de banlieue appartenaient toutes à l'unité urbaine de Toulouse, et représentaient 38,8% des officines sondées durant l'étude. Enfin, les officines situaient en zone rurale représentaient une faible proportion des pharmacies participant à l'enquête (16,3%).

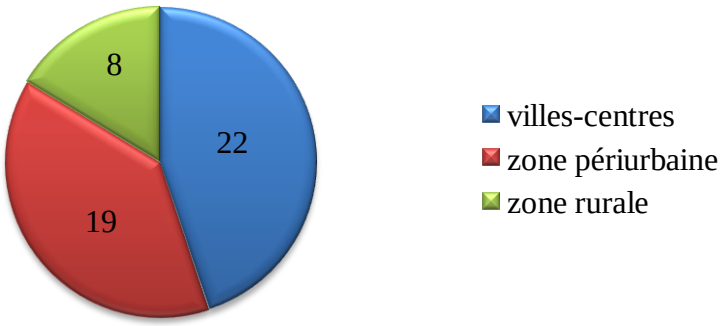


Figure 14 : Répartition du nombre d'officines sondées selon le territoire urbain en Midi-Pyrénées

4. Accueil du patient et entretien pré-vaccinal

Parmi les personnes sondées, 81,6% possédaient un espace clos dans leur officine pour mener des entretiens confidentiels avec des patients. Cependant, le cahier des charge imposait que cet espace de confidentialité soit accessible directement depuis l'espace « client » sans accès possible aux médicaments par la patientèle. Cette condition était remplie dans 82,5% des cas. En revanche, l'aménagement du local de confidentialité avec une table ou un bureau, une chaise et/ou un fauteuil pour installer le patient n'était pas réalisable dans 37,5% des cas pour des raisons de superficie majoritairement. Par ailleurs, plus de la moitié des pharmacies interrogées (65,0%) ne disposaient pas de poste informatique installé dans cet espace clos Figure 15).

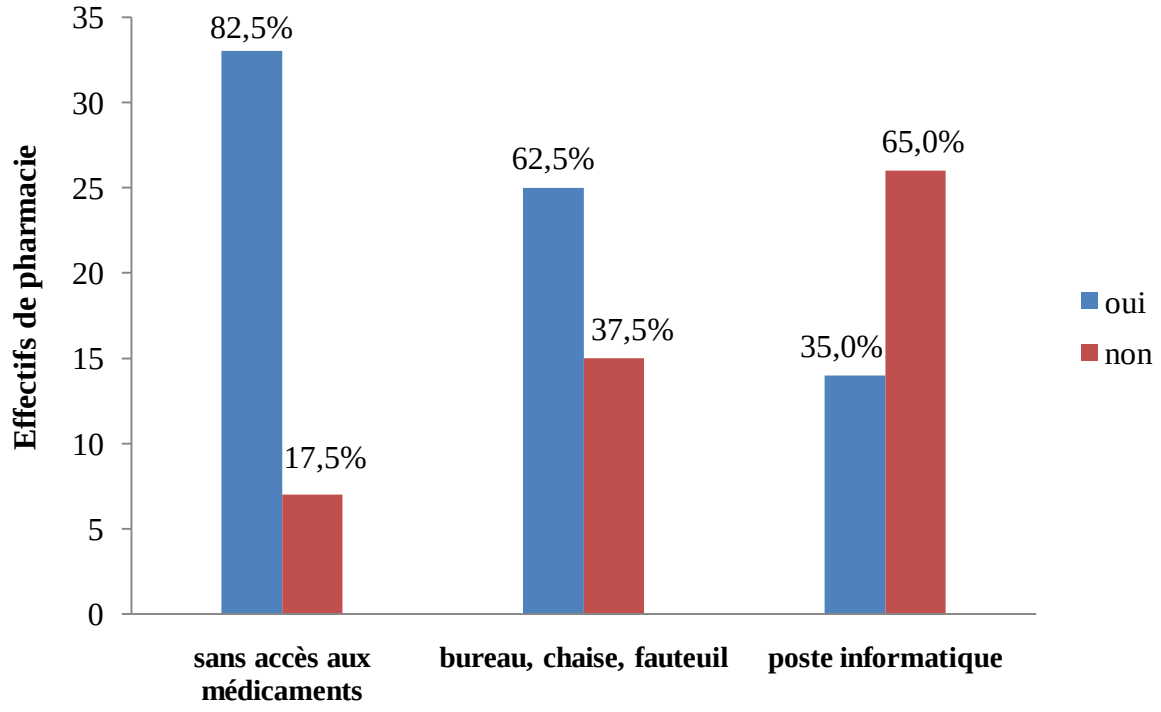
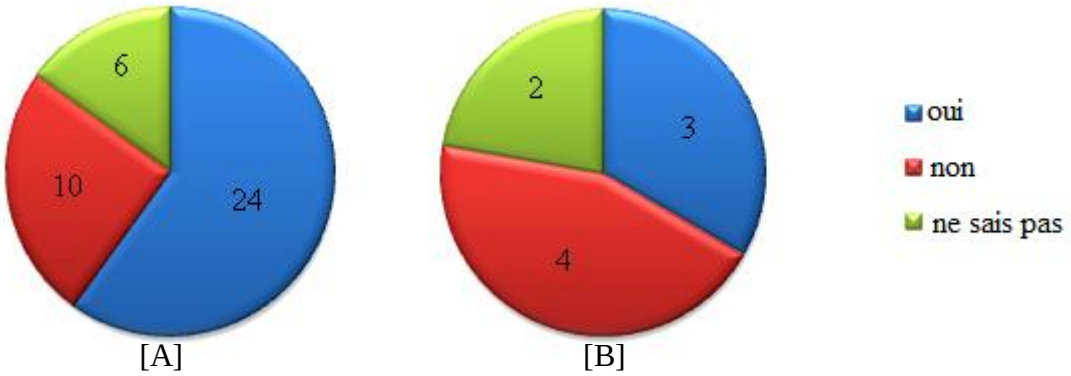


Figure 15: Pharmacies répondant aux critères caractérisant le local de confidentialité selon le cahier des charges défini par le Décret n°2017-985

Lorsque les pharmaciens et les étudiants ont été interrogés sur la possibilité d'aménager les locaux selon les critères cités précédemment, 60,0% des réponses étaient favorables parmi les officines possédant déjà un espace confidentiel, et 15,0% ne se prononçaient pas (Figure 16 : [A]). En revanche, parmi les officines n'ayant pas à disposition une pièce de confidentialité, seulement un tiers affirmaient pouvoir mettre en place cet espace, tandis que 44,4% n'en avaient pas la capacité. Une faible proportion (22%) ne s'est pas prononcée sur le sujet (Figure 16 : [B]).



[A] [B]

Figure 16 : [A] Nombre de pharmacie ayant un espace clos et pouvant aménager les locaux selon les critères du cahier des charges [B] Nombre de pharmacie ne possédant pas d'espace clos mais pouvant aménager les locaux selon les critères du cahier des charges

Les pharmacies n'étant pas en capacité d'aménager un espace de confidentialité conforme au cahier des charges présentaient le plus souvent une superficie insuffisante pour aménager un tel espace dans leur officine, ou bien l'espace de confidentialité préexistant était trop petit pour être équipé d'une table avec un fauteuil ou d'une chaise, ainsi que d'un poste informatique. Aussi, certaines officines nécessitaient d'investir dans des travaux plus ou moins importants pour disposer d'une pièce de confidentialité, ou encore pour équiper les locaux d'un point d'eau.

En conclusion, sur les 49 pharmacies sondées, seulement 10,20% d'entre-elles respectaient le cahier des charges relatif à l'espace de confidentialité pour mener à bien les entretiens pré-vaccinaux et pratiquer les injections du vaccin antigrippal selon l'arrêté du 10 mai 2017. Toutefois, 44,90% des officines avaient la capacité de réaménager les locaux pour rentrer dans les critères du cahier des charges (Figure 17). Pour finir, un tiers des pharmacies participant à l'étude n'étaient pas en mesure d'adapter leurs locaux pour respecter les normes du cahier des charges en matière de confidentialité et de logistique.

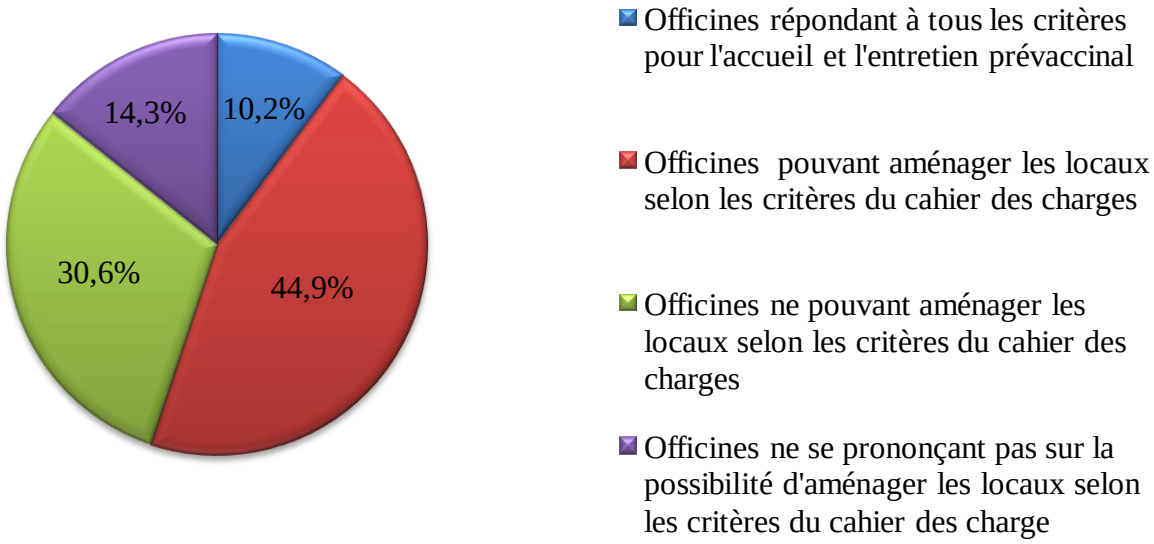


Figure 17 : Répartition globale des officines de l'étude selon le respect des critères du cahier des charges de l'arrêté du 10 mai 2017

5. Gestion et stockage des vaccins

La totalité des pharmacies sondées disposaient d'une enceinte réfrigérée dans leur officine, nécessaires au stockage de certains médicaments et notamment des vaccins. De plus, 93,9% d'entre-elles étaient en mesure de détenir en quantité suffisante le vaccin contre la grippe saisonnière lors des campagnes de vaccination hivernales.

6. Administration du vaccin et gestion des déchets

Afin de respecter les règles d'hygiène préalables avant tout acte de soins, la présence d'un point d'eau dans l'officine était respectée à 93,9% contre 2,0% qui déclaraient ne pas en posséder dans leurs locaux. Toutes les équipes officinales avaient à leur disposition le matériel nécessaire pour l'administration du vaccin (compresses, désinfectants, pansements). La constitution d'une trousse de première urgence était possible dans 87,8% des pharmacies interrogées, contre 10,2% qui déclaraient ne pas en avoir à disposition dans la pharmacie. Par ailleurs, 98,0% des pharmacies étaient équipées d'une boîte de recueil pour les DASRI.

7. Gestion des accidents d'exposition au sang

Par rapport aux risques d'AES, la majorité des étudiants et des pharmaciens sondés ont déclarés à 63,3% que les équipes officinales n'étaient pas formées et/ou ne disposaient pas à l'officine d'un document informant sur les précautions standards AES à mettre en œuvre pour éviter ou minimiser la survenue d'un tel risque. 10,2% ne se sont pas prononcés sur le sujet. Cependant, 85,7% des officines interrogées mettaient à disposition de leurs employés des dispositifs médicaux de sécurité tels que des gants et des masques lors des risques de contamination par projection ou par contact avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine, notamment au cours de la réalisation de soins de premiers secours, mais aussi à l'occasion de la manipulation d'instruments piquants ou coupants souillés.

Concernant la prise en charge des victimes d'AES, la majorité des pharmaciens et des étudiants issus des officines sondées n'étaient pas informés et/ou formés sur la conduite immédiate à tenir lors de la survenue d'un AES dans 67,4% des cas, et seulement 14,3% des personnes interrogées affirmaient connaître la prise en charge immédiate d'une victime d'AES. De même, la moitié des équipes officinales (55,1%) n'avaient pas connaissance du délai optimal de prise en charge des patients victimes d'AES, et/ou vers quelle structure de soins il fallait orienter les patients pour évaluer le risque infectieux et initier un traitement prophylactique post-exposition. Enfin, 10,2% des personnes sondées étaient informées sur la procédure à suivre pour déclarer un AES, et presque trois quart des équipes officinales (71,4%) indiquaient ne pas connaître la procédure de déclaration d'un AES, tandis que 18,4% ne se sont pas prononcés sur cette question.

8. Expérimentation de la vaccination antigrippale par le pharmacien à l'officine

En cas d'extension de l'étude pilote relative à la vaccination antigrippale par les pharmaciens d'officine à d'autres régions de France, 65,3% des personnes sondées ont répondu favorablement pour participer à cette expérimentation. En revanche, 16,3% des sondés étaient indécis ou ne souhaitaient pas se prononcer en cas d'extension de l'étude à Midi-Pyrénées.

Parmi les 18,4% qui ne souhaitaient pas participer à l'étude, les motifs avancés étaient les suivants :

- les pharmaciens ne souhaitaient pas engager une responsabilité professionnelle supplémentaire, jugée trop lourde du fait de l'acte invasif en premier lieu, mais aussi concernant les éventuels risques de survenue d'un choc anaphylactique, d'un malaise vagal ou de tout autre effet indésirable imputable à la vaccination antigrippale ;
- certains pharmaciens manifestaient un sentiment d'incompétence vis-à-vis de la vaccination, que ce soit pour le diagnostic pré-vaccinal, l'administration du vaccin et le suivi post-injection du patient ;
- des pharmaciens jugeaient la vaccination comme une mission sanitaire qui n'appartenait pas aux domaines de compétences et d'activités du pharmacien d'officine, du fait de leur formation initiale ;
- la vaccination et les différentes étapes qui la composaient (entretien pré-vaccinal, injection, surveillance post-vaccinale, information du médecin traitant…) étaient considérées comme une activité trop chronophage, et constituaient de nombreuses contraintes du fait des conditions techniques et logistiques strictes du cahier des charges ;
- certaines pharmacies possédaient un nombre de personnel insuffisant pour mettre en place et soutenir cette nouvelle activité à l'officine ;
- certains pharmaciens ne souhaitaient pas concurrencer directement les infirmiers et les médecins de leur secteur, avec qui ils coopèrent au quotidien, et tenaient particulièrement à conserver de bons rapports professionnels ;
- la rémunération fixée pour chaque administration de vaccins contre la grippe saisonnière était jugée insuffisante au regard de l'investissement économique (locaux, matériaux…), temporel et/ou professionnel (formation…) demandés pour respecter les bonnes pratiques liées à la vaccination à l'officine.

Afin de corréler les réponses concernant le souhait des pharmaciens de participer à une éventuelle expérimentation sur la vaccination antigrippale en Midi-Pyrénées selon le respect des conditions techniques et logistiques des officines sondées, celles-ci ont été réparties en quatre catégories :

- les officines remplissant tous les critères du cahier des charges ;
- les officines pouvant aménager les locaux pour répondre au cahier des charges ;

- les officines ne pouvant aménager les locaux pour répondre au cahier des charges ;
- les officines ne se prononçant pas sur la possibilité d'aménager les locaux pour répondre aux critères du cahier des charges.

Ainsi, parmi les officines désirant participer à l'expérimentation, 65,6% répondaient déjà aux critères ou pouvaient aménager leur local de confidentialité selon les critères du décret n°2017-985. En revanche, 28,1% n'étaient pas en mesure de réaliser les modifications permettant le respect du cahier des charges.

Parmi les officines qui ne souhaitaient pas prendre part à l'expérimentation, une proportion plus importante (44,5%) ne pouvait installer et/ou adapter le local de confidentialité selon les exigences du décret. Aussi, moins d'un quart (22.2%) respectaient les critères ou pouvaient mettre en place des locaux adaptés aux exigences techniques (Figure 18).

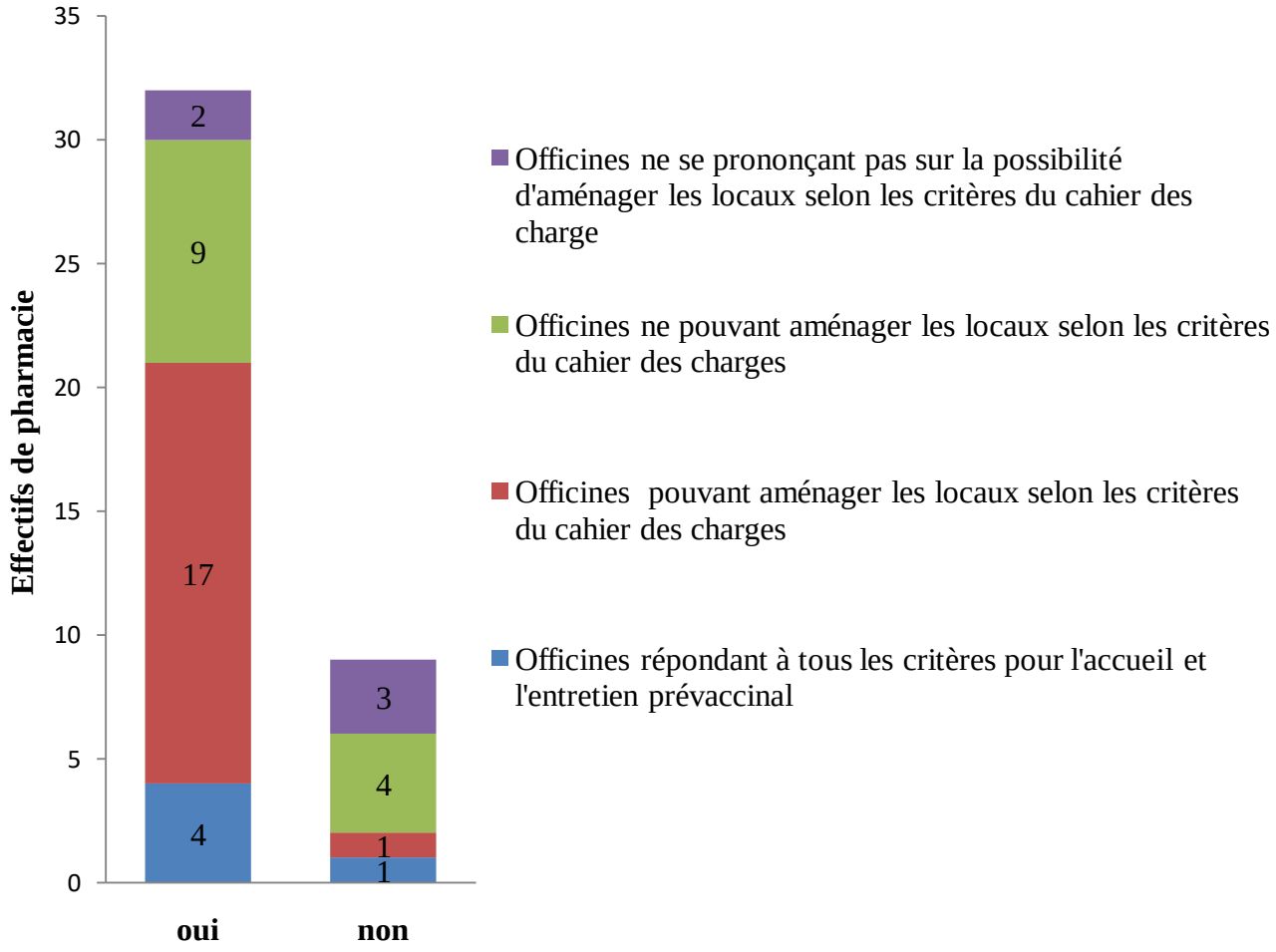


Figure 18 : Officines souhaitant (oui) / ne souhaitant pas (non) participer à l'expérimentation relative à la vaccination antigrippale par les pharmaciens en fonction du respect des critères logistiques du cahier des charges

En matière de formation, les pharmaciens interrogés étaient favorables à 77,6% pour prendre part à une formation accès sur la vaccination et ses généralités, mais aussi accès sur le vaccin antigrippal et son administration, quelque soit leur avis sur l'expérimentation en pharmacie de la vaccination antigrippale.

En outre, les pharmaciens ont été interrogés sur les formations antérieures dont-ils auraient pu bénéficier après leur formation initiale, en infectiologie et sur la vaccination. Ainsi, une faible proportion d'entre eux (14,3%) a mentionné avoir suivi une formation dans le cadre soit des formations continues réglementées mises en place pour les professionnels de santé (Développement Professionnel Continu ou DPC), soit au cours de diverses formations hospitalières ou autres non précisées dans les questionnaires remplis.

V. Discussion

1. Bilan de l'enquête

Cette enquête réalisée auprès de 49 pharmacies d'officine situées en Midi-Pyrénées et principalement dans la région toulousaine, grâce à la participation des étudiants de 6ème année (issus de la filière officine) et de pharmaciens agréés en tant que mettre de stage sur la période de mai 2017 à mai 2018, a permis de confronter à la réalité du terrain officinal, les critères techniques et logistiques imposés par le cahier des charges défini par l'arrêté du 10 mai 2017, « relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière aux personnes adultes ».

Malgré un effectif légèrement inférieur à l'objectif de départ (≥ 50 officines), la collecte des résultats a permis d'établir pour cet échantillon étudié, un état des lieux sur le niveau de conformité actuellement rempli par ces officines vis-à-vis de l'arrêté, mais également de souligner les contraintes rencontrées par certaines pharmacies pour le respect et la mise en œuvre notamment d'un espace de confidentialité selon les normes pré-requises. Aussi, ont pu être appréciées les marges de manœuvre possibles des pharmacies sondées selon les critères exigés, pour se conformer au cahier des charges de l'arrêté. Par ailleurs, l'enquête qui ciblait des pharmacies agréées à recevoir des étudiants en pharmacie pour la conduite de leurs stages officinaux a permis d'estimer le pourcentage de pharmacies sur le terrain de stage capables d'un point de vue logistique et technique de mettre en place la vaccination antigrippale dans leur officine.

D'autre part, l'état des connaissances actuelles des équipes officinales sur les AES et leur gestion à l'officine a pu être établi grâce à cette enquête, avec des résultats homogènes particulièrement significatifs sur l'insuffisance de formation des équipes officinales dans la gestion des AES au quotidien.

Enfin, les pharmaciens sondés ont pu définir leur position en cas d'extension de la vaccination antigrippale à la région Midi-Pyrénées. Le taux de réponses positives s'est avéré plutôt favorable, malgré les contraintes technico-logistiques de l'arrêté.

Cette étude pilote a donné l'occasion de récolter les impressions et les interrogations des pharmaciens en termes de moyens technico-logistiques d'une part, et de partager leur désir d'être plus et mieux formés sur la vaccination en général.

2. Fiabilité des résultats et points faibles de l'étude

Les résultats obtenus au cours de l'étude ne pouvaient être extrapolés à l'ensemble des officines de la région, pour différentes raisons. En premier lieu, l'effectif de pharmacies sondées (49 officines) n'était pas suffisant au regard du nombre total de pharmacie sur la région étudiée : 1 034 officines recensées en Midi-Pyrénées en avril 2018 (*source : Ordre national des pharmaciens*) [165]. De plus, l'hétérogénéité en termes de département n'était pas assurée contrairement aux objectifs de départ, avec un taux de représentation de la Haute-Garonne de 85,7%, et une absence de représentation de la moitié des départements de la région Midi-Pyrénées : Aveyron, Hautes-Pyrénées, Lot et Tarn-et-Garonne. Cependant, cette disproportion territoriale était en adéquation avec la répartition des pharmacies d'officine où pouvaient être effectués les stages officinaux.

Par ailleurs, l'échantillon de l'enquête était majoritairement constitué d'étudiant en 6ème année de pharmacie à 85.6%. Hors, les réponses apportées par les étudiants pouvaient être erronées lorsque ceux-ci remplissaient les questionnaires sans consultation de leur maître de stage et/ou de l'équipe officinale. Ce biais de sélection aurait pu être évité par l'envoi des questionnaires directement aux maîtres de stage concernés. Cependant, les taux de réponse en ligne durant l'enquête étaient très faibles.

Enfin, parmi les 19 questions soumises aux étudiants et aux maîtres de stage, une part non négligeable ne se prononçait pas sur certaines thématiques abordées, en cochant la réponse « ne sais pas ». Cette réponse était d'autant plus fréquente parmi les questionnaires soumis aux étudiants, qu'à ceux proposés directement aux pharmaciens. On peut donc émettre l'hypothèse que les étudiants ne possédaient pas les informations suffisantes pour répondre aux questions qui leur étaient soumises. C'est le cas pour la question numéro 5, où les sondés étaient interrogés sur la possibilité d'aménager les locaux selon les critères du cahier des charges, avec 16,3% de réponses « ne sais pas », ou encore sur les questions abordant la gestion des AES et leur prise en charge à l'officine, avec un taux d'abstention d'environ 18,4% sur les questions relatives à la conduite immédiate à tenir en cas de survenue d'un AES et sur la procédure de déclaration de celui-ci. Par ailleurs, concernant le souhait des pharmaciens de l'officine à participer à l'expérimentation si celle-ci était élargie à la région Midi-Pyrénées, 16,3% des personnes interrogées n'ont pas donné leur avis.

3. Critiques de l'étude

3.1. Les conditions techniques et logistiques pour pratiquer la vaccination antigrippale à l'officine

3.1.1. L'espace de confidentialité et son aménagement

3.1.1.1. Etat des lieux

En janvier 2014, l'Ordre national des pharmaciens a publié les « Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine » [166] établies par un groupe de travail composé de : pharmaciens issus d'associations professionnelles (Association de Pharmacies Rurales…), de syndicats (Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine…), d'organismes et d'institutions (Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens…), dont l'objectif était d'établir des recommandations pratiques pour l'aménagement extérieur et intérieur des officines, en adéquation avec les nouvelles réglementation en vigueur émanant :

- du Code de la Santé Publique pour le respect des bonnes pratiques dans l'exercice officinal et l'optimisation de la prise en charge des patients ;
- du Code du Travail en matière de gestion du personnel ;
- du Code de la Construction et de l'Habitation ;
- du Code de l'environnement.

Ces recommandations prenaient en compte les nouvelles missions de santé publique octroyées aux pharmaciens d'officine, par la loi HPST « Hôpital, Patients, Santé, Territoires » du 21 juillet 2009. Ces missions diverses tendent à soutenir une prise en charge de plus en plus personnalisée des patients, afin d'optimiser la prise et le suivi des traitements médicamenteux (modalités de prises, adaptation galénique…), limiter la iatrogénie et permettre un suivi personnalisé grâce à des entretiens pharmaceutiques. Ces entretiens concernent actuellement les patients sous traitements chroniques par AVK, les patients sous anticoagulants oraux d'action directe (AOD), les patients asthmatiques, et nouvellement les patients âgées de 75 ans et plus polymédiqués, pouvant faire l'objet d'un accompagnement personnalisé par leur pharmacien grâce au bilan partagé de médication selon l'arrêté du 9 mars 2018 paru au Journal Officiel du 16 mars 2018 [167].

Ainsi, l'aménagement d'un espace de confidentialité isolé visuellement, et de façon phonique, est devenu inévitable à l'élaboration de ces nouvelles missions, de même lors des campagnes de dépistage (diabète, BPCO…), ou pour le suivie régulier de patients atteints de maladies chroniques (analyse des résultats biologiques, étude de l'observance…).

Ainsi, depuis la publication de l'arrêté du 4 mai 2012 « portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie » (Journal Officiel du 6 mai 2012), tous les pharmaciens signataires de cette convention ont l'obligation d'aménager un espace de confidentialité selon l'Article 8 de cet arrêté [168] :

« *Le pharmacien prévoit dans son officine un espace de confidentialité où il peut recevoir isolément les patients. Cet espace est réputé adapté dès lors qu'il permet un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité.* »

Par ailleurs, le guide de l'Ordre national des pharmaciens relatif à l'aménagement des officines conseille la mise en place d'un espace permettant un dialogue singulier entre le pharmacien et son patient, sans identification possible du patient par un tiers. L'installation d'un poste informatique est fortement conseillée afin de permettre une consultation du DP à l'occasion des entretiens pharmaceutiques notamment.

3.1.1.2. Apports de l'étude

L'enquête sur l'applicabilité du décret relatif à l'expérimentation de la vaccination antigrippale à l'officine, a permis d'établir les critères techniques et logistiques actuellement acquis par les officines, ainsi que les points contraignants rencontrés pour l'aménagement de l'espace de confidentialité selon les prérogatives du cahier des charges. Ainsi, les officines interrogées possédaient un espace de confidentialité clos à 81,6%, étant donné que cet espace est nécessaire à l'exercice de la profession dans les situations telles que la prise de mesure, l'essayage et l'adaptation des orthèses notamment. En revanche, le local de confidentialité n'était pas adapté pour mener des entretiens pré-vaccinaux, du fait de l'absence pour des raisons de superficie essentiellement, d'un bureau et de chaises pour s'assoir dans 37,5% des cas, et d'un poste informatique pour une majorité des sondés (65,0%).
Ainsi, seulement un dixième des officines sondées étaient actuellement conformes au cahier des charges, concernant la disposition et l'aménagement de l'espace de confidentialité pour pratiquer la vaccination à l'officine.

Cependant, il est intéressant de souligner qu'un peu moins de la moitié (44,9%) des pharmacies non conformes étaient en mesure de pouvoir disposer d'un espace de confidentialité et/ou d'équiper cet espace selon les prérogatives de l'arrêté. Par conséquent, plus d'une pharmacie sur deux seraient disposées à respecter le cahier des charges concernant l'accueil des patients pour mener un entretien pré-vaccinal et pour administrer le vaccin antigrippal selon les bonnes pratiques définies par le même arrêté.

3.1.2. L'approvisionnement et le stockage des vaccins antigrippaux

Concernant les modalités d'approvisionnement en quantité suffisante en vaccin antigrippal et sur les conditions de stockage dans une enceinte réfrigérée, la quasi-totalité des pharmacies interrogées (93,9%) respectait déjà ces conditions. Ceci peut s'expliquer par la nécessité des pharmacies à assurer chaque année, lors des campagnes de vaccination annuelle, la délivrance du vaccin antigrippal aux millions de personnes concernées par les recommandations vaccinales en France. En effet, lors du lancement de la dernière campagne de vaccination contre la grippe saisonnière en octobre 2017, plus de 12 millions de personnes ont été sollicitées par une invitation émanant de l'Assurance Maladie à se faire vacciner, et ainsi à présenter leur bon de délivrance à l'officine [169].

3.1.3. Les conditions matérielles pour le respect des bonnes pratiques liées à l'acte de vaccination à l'officine

Par rapport aux conditions techniques et matérielles nécessaires à l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière, le cahier des charges requiert en premier lieu un point d'eau pour le respect des bonnes pratiques d'hygiène tel que le lavage des mains avant tout acte de soins, puis du matériel de soins adapté (compresses, désinfectant, pansements), ainsi qu'une trousse de première urgence. Ces conditions sont remplies par les officines de l'étude dans respectivement 93,9%, 100,0% et 87,8% des cas.

Ces résultats s'expliquent en premier lieu par le statut octroyé aux pharmacies d'officine, en tant qu'établissement affecté à la dispensation de médicaments et de divers produits de santé mentionnés à l'article L. 4211-1 du CSP, offrant le matériel nécessaire à la réalisation des premiers soins d'urgence, et ceux sans la nécessité d'une prescription médicale [170].

D’autre part, les pharmacies d’officine sont considérées par l’opinion publique comme l’un des lieux les plus accessibles en cas de nécessité de soins de premiers secours, du fait de :

- leur proximité territoriale ;
- leur identification par une croix verte lumineuse ;
- leur libre accès (sans rendez-vous) ;
- leurs grandes plages horaires d’ouverture ;
- l’accès à un professionnel de santé, tenu au secret professionnel ;
- la gratuité de l’intervention [171].

Ainsi considère-t-on les pharmacies d’officine comme des postes avancés de premiers secours de proximité, et le pharmacien tel un « secouriste **».** Pour rappel, le Code de Déontologie des pharmaciens précise que :

« *Tout pharmacien doit, quelle que soit sa fonction et dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, porter secours à toute personne en danger immédiat, hors le cas de force majeure. »* (Art R. 4235-7 du CSP) [172]

Les connaissances des pharmaciens sur la conduite immédiate à tenir en cas d’urgences sont validées par la délivrance d’une Attestation de Formation aux Gestes et Soins d’Urgence (AFGSU) de niveau 2 durant leur formation initiale, tel qu’il est défini par l’arrêté du 20 avril 2007 « relatif à la formation aux gestes et soins d'urgence au cours des études médicales, odontologiques et pharmaceutiques » [173]. Ces connaissances sont soumises à l’obligation d’une formation continue [174].

3.1.4. La gestion des déchets d’activités de soins à risque à l’officine

L’acte de vaccination constitue un acte de soins, générant des déchets à risques infectieux pour le professionnel de santé d’une part, mais aussi pour tout individu exposé à ces déchets : les patients et leurs entourages, le personnel de collecte et de traitement des ordures ménagères.

Les DASRI sont définis par les dispositions de l’article R. 1335-1 du CSP de la manière suivante :

« Les déchets d'activités de soins sont les déchets issus des activités de diagnostic, de suivi et de traitement préventif, curatif ou palliatif, dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire.

Parmi ces déchets, sont soumis aux dispositions de la présente section ceux qui :

1° Soit présentent un risque infectieux, du fait qu'ils contiennent des micro-organismes viables ou leurs toxines, dont on sait ou dont on a de bonnes raisons de croire qu'en raison de leur nature, de leur quantité ou de leur métabolisme, ils causent la maladie chez l'homme ou chez d'autres organismes vivants ;

2° Soit, même en l'absence de risque infectieux, relèvent de l'une des catégories suivantes :

a) Matériels et matériaux piquants ou coupants destinés à l'abandon, qu'ils aient été ou non en contact avec un produit biologique ;

b) Produits sanguins à usage thérapeutique incomplètement utilisés ou arrivés à péremption ;

c) Déchets anatomiques humains, correspondant à des fragments humains non aisément identifiables. » [175]

C'est pourquoi le cahier des charges relatif aux conditions matérielles pour pratiquer la vaccination antigrippale à l'officine, impose la possession par le pharmacien pratiquant la vaccination d'une boite de recueil spécifique aux DASRI, autrement nommée « collecteur ». Celui-ci est défini comme suit par l'article 1 de l'arrêté du 10 juillet 2013 « relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants » :

« Collecteur : boîte ou mini-collecteur pour déchets d'activité de soins à risques infectieux perforants tel que défini par l'arrêté du 24 novembre 2003 modifié relatif aux emballages des déchets d'activités de soins à risque infectieux et assimilés et des pièces anatomiques d'origine humaine… » [176]

D'après les résultats de l'enquête, 98,0% des officines étaient en possession de ces collecteurs à DASRI. Ce taux optimal peut s'expliquer par les nouvelles dispositions de collecte et de gestion d'élimination des DASRI mises en place depuis le 1er novembre 2011.

En effet, pour limiter les risques sanitaires liés aux AES et aux liquides biologiques par la manipulation de ces DASRI perforants (seringues, aiguilles, lancettes, stylos, cathéters…), une nouvelle filière de gestion des DASRI perforants s'est mise en place à travers tout le territoire national, pour simplifier et sécuriser le circuit de collecte et de destruction de ces déchets à risques. Ce circuit inclut notamment les pharmacies d'officine [177] [178].

En effet, le Décret n°2010-1263 du 22 octobre 2010 « relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux produits par les patients en auto-traitement » impose aux pharmaciens d'officine l'obligation de délivrer gratuitement des collecteurs de déchets (boîte jaune), aux patients suivant à domicile un auto-traitement avec l'usage de matériels ou matériaux piquants ou coupants (Art.R. 1335-8-3 du CSP) [179]. Dans le cas contraire, le pharmacien d'officine peut être sanctionné par une amende de troisième classe (Art.R. 1337-16 du CSP). Aussi, les dispositions du même décret prévoient l'obligation des exploitants de médicaments et les fabricants de dispositifs médicaux perforants à financer et organiser l'approvisionnement gratuit des pharmacies d'officine en collecteurs de DASRI.

3.1.5. Perspectives et axes d'amélioration du Décret n°2017-985

Les pharmaciens d'officine ont vu leurs champs d'activités s'élargir, avec la possibilité d'exercer de nouvelles missions de santé publique. Les entretiens pharmaceutiques personnalisés impliquent des espaces de confidentialité. C'est pourquoi les pharmaciens d'officines intègrent de plus en plus ces nouveaux modes d'exercice dans leur quotidien en repensant l'aménagement de leurs locaux.

Afin d'évaluer l'impact de la loi HPST sur les nouvelles pratiques des pharmaciens d'officine, l'Ordre national des pharmaciens a réalisé une enquête en ligne auprès de 870 pharmaciens d'officine, dont les résultats sont parus dans le courrier électronique mensuel de l'Ordre national des pharmaciens nommé La lettre (n°70 du 16 juin 2016). Ces résultats indiquaient que 86,0% des personnes sondées proposaient des entretiens pharmaceutiques aux patients traités par anticoagulants oraux, et pour le suivi de patients asthmatiques. Et également des « rencontres » destinées aux patients atteints de maladies chroniques (diabète, hypertension artérielle, cancers…) [180]. Par conséquent, l'espace de confidentialité tend à devenir incontournable pour l'évolution de la profession officinale.

L'étude de l'applicabilité de Décret n°2017-985 relatif à l'expérimentation de la vaccination antigrippale par le pharmacien à l'officine a démontré sa faisabilité sur le terrain, malgré le manque de surfaces disponibles pour répondre à tous les critères logistiques de l'arrêté. Cependant, les limites logistiques et techniques ne sont pas négociables.

Elles restent indispensables au respect de confidentialité lors du diagnostic pré-vaccinal d'une part, et à l'exécution des bonnes pratiques pour l'injection du vaccin contre la grippe saisonnière, ainsi que pour la surveillance du patient vacciné, et la gestion des éventuels effets indésirables liés à la vaccination (malaise vagal, choc anaphylactique…).

Par ailleurs, le cahier des charges manquait de précision sur certains points relevés par les pharmaciens et les étudiants sondés au cours de l'enquête, notamment par rapport à la localisation du point d'eau dans les locaux. En effet, de nombreuses pharmacies possédaient leur point d'eau en dehors du local de confidentialité. Il serait intéressant de savoir si la présence du point d'eau à l'extérieur de l'espace de confidentialité constitue un critère d'exclusion des dossiers de candidatures des pharmacies souhaitant participer à l'expérimentation nationale menée dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes et Nouvelle-Aquitaine.
Aussi, concernant la trousse de première urgence : sa composition exacte n'était pas indiquée par le décret. Or, la vaccination antigrippale peut s'accompagner d'effets indésirables rares tels qu'une réaction allergique (gonflement du visage, urticaire, prurit, éruption…), voire d'une réaction allergique sévère (dyspnée, angiœdème, choc anaphylactique). Ce dernier cas de figure, qui constitue une situation d'urgence absolue, peut amener à l'administration d'adrénaline sous forme de stylo auto-injecteur IM, selon les recommandations de la SFMU (Annexe 5). De plus, aucun article ne stipule l'obligation par le pharmacien de posséder un tel équipement dans son officine. Dans tous les cas, le contenu de la trousse de première urgence est abordé durant les formations obligatoires relatives à la vaccination par les pharmaciens, selon l'arrêté du 10 mai 2017.

Pour déterminer à plus grande échelle l'applicabilité du Décret n°2017-985, l'analyse postérieure des dossiers de candidature soumis aux ARS des deux grandes régions tests, permettraient de définir la proportion de dossiers rejetés, ainsi que les points d'exclusion récurrents rencontrés pour ces dossiers.

3.2. La gestion des accidents d'exposition au sang et aux liquides biologiques à l'officine

3.2.1. Etat des lieux

La mise en évidence du risque de transmission de maladies infectieuses par un contact accidentel avec du sang, notamment au cours de la réalisation de soins par les professionnels de santé et lors de la manipulation des DASRI, a impulsée dès les années 80 avec l'émergence d'épidémies virales liées aux VIH, la mise en place de mesures d'hygiène systématiques et codifiées. Ainsi, des « précautions universelles » furent établies en 1985, à destination des établissements de soins prioritairement. Ces mesures d'hygiène dites « barrières » avaient pour objectifs de limiter la transmission croisée d'agents infectieux véhiculés par le sang entre patients et soignants. Celles-ci furent élargies aux liquides biologiques avec les « Précautions standards » ou PS, par la circulaire n° DGS/ DH/98/249 du 20 avril 1998, « relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé ».
Puis, l'arrêté du 10 juillet 2013 « relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants », publié au Journal Officiel le 31 août 2013, a transposé en droit français la directive européenne du 10 mai 2010 « relative à la prévention des blessures par objets tranchants ». Cet arrêté reprend en particulier plusieurs notions définies à l'article 1 :

- les AES : *« tout contact avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang et comportant soit une effraction cutanée (piqûre, coupure) soit une projection sur une muqueuse (œil...) ou sur une peau lésée. Sont assimilés à des AES les accidents survenus dans les mêmes circonstances avec d'autres liquides biologiques (tels que liquide céphalorachidien, liquide pleural, secrétions génitales...) considérés comme potentiellement contaminants même s'ils ne sont pas visiblement souillés de sang » ;*
- les dispositifs médicaux de sécurité : *« dispositif médical doté de mécanismes de protection intégrés dont l'objectif est d'éviter une blessure accidentelle avec un objet perforant* » ;
- les précautions standards AES : « *précautions générales d'hygiène à respecter dès lors qu'il existe un risque d'AES* » [181].

Par ailleurs, il définit à l'article 2 le public susceptible d'être exposé aux risques d'AES par la manipulation d'objets perforants souillés, notamment en dehors des établissements de santé, dont les pharmacies d'officine.

Aussi, ce même arrêté met l'accent sur les obligations de l'employeur pour éviter et/ou réduire les risques de blessures et d'infection par la manipulation d'objets perforants (articles 3, 4, 5 et 6). Ces obligations consistent en :

- la mise en place des précautions standards AES au sein de l'établissement ;
- la suppression de l'usage inutile d'objets perforants ;
- la mise à disposition de dispositifs médicaux de sécurité (gants, masques…) pour les employés ;
- l'information et la formation dès l'embauche des employés (même temporaires) ainsi que les stagiaires sur :
    - les risques et la réglementation en vigueur en matière d'AES et sur la manipulation des objets perforants ;
    - les bonnes pratiques en matière de prévention ;
    - l'importance du respect des obligations et des recommandations vaccinales en vigueur pour les professionnels de santé ;
    - l'application des précautions standards ;
    - l'utilisation correcte des dispositifs de sécurité ;
    - les procédures de travail visant à éviter ou limiter le risque d'AES ;
    - les procédures correctes d'utilisation et d'élimination des objets perforants ;
    - les procédures de déclaration des AES ;
    - les mesures à prendre en cas d'AES.

L'arrêté fournit en annexe le détail des précautions standards AES à établir par l'employeur, ainsi que l'organisation de la prise en charge après un AES de la victime et les informations sur la conduite à tenir [182].

En outre, les PS ont fait l'objet de nombreuses actualisations et de complémentations au cours des vingt dernières années, en matière de recommandations par la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H).

Afin d'harmoniser les pratiques en matière de prévention du risque de transmission d'agents infectieux et d'intégrer toutes les nouvelles recommandations sur les précautions standards AES, la SF2H a élaboré un guide de recommandations : « Actualisation des précautions standards » paru en juin 2017, à destination des établissements de santé, des établissements médico-sociaux et des soins de ville.

Ainsi, les précautions standards sont définies comme « *un ensemble de mesures visant à réduire le risque de transmission croisée des agents infectieux entre soignant, soigné et environnement, ou par exposition à un produit biologique d'origine humaine (sang, sécrétions, excréta…)*» [183].

L'objet ultime de cet ouvrage est de promouvoir les PS pour tous les types de soins, en tout lieu, pour tous les patients quelque soit leur statut infectieux, et leurs applications par tous les professionnels de santé, voir par l'entourage des patients.

De plus, la SF2H recommande notamment la mise en place de procédures écrites concernant les PS dans chaque structure.

Une version synthétique rédigé par D. Abiteboul du département « Etudes et assistance médicales » à l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) est disponible depuis décembre 2017 sur le site de l'INRS : « Les précautions standard : Des recommandations pour la prévention du risque infectieux autour des soins » [184].

L'INRS a établi en juin 2016 une fiche mémo « Conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang » à destination des personnes exposées aux risques d'AES. Cette fiche pratique disponible sur le site de l'INRS, définit les AES et les circonstances d'exposition possibles (piqûre, coupure par un objet contaminé, projection sur une muqueuse, contact sur peau lésée), et détaille les premiers soins à effectuer en urgence dans l'heure, puis dans les 24 heures après exposition (Annexe 4).

3.2.2. Apports de l'enquête

Les résultats de l'enquête relatifs aux AES et sur leur gestion à l'officine ont mis en lumière des lacunes au sein des équipes officinales sondées, tant sur leurs connaissances relatives à l'organisation de la prise en charge des victimes et sur la conduite immédiate à tenir en cas d'AES, que sur la procédure de déclaration à suivre après la survenue d'un tel évènement. Ces résultats significativement négatifs étaient homogènes tant pour les questionnaires remplis par les étudiants que les questionnaires remplis directement par les titulaires d'officine.

Ainsi, seulement une pharmacie sur deux déclarait que l'équipe officinale était formée et/ou bénéficiait d'un document codifiant les précautions standards AES à suivre pour limiter les risques d'AES.

3.2.3. Perspectives

La sensibilisation des équipes officinales aux AES et à leur gestion est primordial, car les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie constituent des professionnels de santé (selon les dispositions du CSP, Quatrième partie, Livre II), qui sont régulièrement exposées aux risques d'AES du fait de la collecte et de la manipulation des DASRI à l'officine.
D'autre part, les pharmaciens peuvent être sollicités à réaliser des soins de premiers secours, nécessitant le respect des précautions standards AES pour limiter d'éventuelles transmissions croisées d'agents infectieux lors de la réalisation des soins.
De même, la pratique de tests capillaires d'évaluation de la glycémie, pouvant être réalisés par le pharmacien d'officine au cours de campagnes de prévention du diabète (selon l'arrêté du 1er août 2016) [185] implique aussi le respect des précautions standards d'hygiène, et de la procédure correcte d'utilisation et d'élimination des objets perforants utilisés à cette fin de dépistage.

Par ailleurs, il est important de souligner l'obligation des pharmaciens titulaires à former et informer leurs employés sur les précautions standards AES, et à la gestion des AES en cas de survenue à l'officine, ainsi que sur leur procédure de déclaration, comme dans le cadre de la pharmacovigilance. Ainsi, pourrait-on suggérer un renforcement de leurs apprentissages au cours de la formation initiale des études pharmaceutiques et particulièrement lors des stages hospitalo-universitaires.

3.3. Position des pharmaciens sondés vis-à-vis de l'expérimentation sur la vaccination antigrippale à l'officine

3.3.1. Etat des lieux

Actuellement, peu d'études officielles de terrain ont été réalisées pour sonder les pharmaciens d'officine en France sur leur position par rapport à la vaccination antigrippale à l'officine.
Les Conseils régionaux de l'Ordre des pharmaciens en Nouvelle-Aquitaine et en Auvergne-Rhône-Alpes ont réalisé en mars 2017 un sondage auprès des pharmaciens issus de ces deux

régions test, désignées pour réaliser l'expérimentation relative à la vaccination antigrippale à l'officine, afin de connaître leur intérêt vis-à-vis de cette étude pilote.
Sur les 2 483 pharmaciens qui ont répondu à l'enquête, 86,0% étaient favorables pour participer à l'expérimentation, soit 2 216 pharmaciens interrogés [186].

3.3.2. Apports de l'enquête

Les résultats de l'enquête réalisée sur 49 officines en Midi-Pyrénées a permis d'estimer pour cet échantillon la proportion de pharmaciens souhaitant participer à l'expérimentation sur la vaccination antigrippale en cas d'extension à d'autres régions. Ce taux s'élevait à 65,30%. Par conséquent, un peu plus d'une officine sur deux manifestaient sont intérêt à participer à l'expérimentation. Ce chiffre était inférieur aux résultats de l'étude menée pas les Conseils régionaux des deux régions tests.

Par ailleurs, les premiers résultats sur les taux de participation des officines et des pharmaciens pour la première année de vaccination antigrippale à l'officine ont été publiés en mars 2018 par l'USPO, puis l'Ordre national des pharmaciens. Ainsi, furent enregistrés 5 030 pharmaciens d'officine, autorisés à pratiquer la vaccination par les ARS des régions tests, et 2 809 officines ayant participé à l'expérimentation pour la campagne vaccinale contre la grippe saisonnière 2017-2018 [187]. Au vue de ces premiers résultats, le nombre de pharmacies participantes ne s'est pas révélé optimal, avec en moyenne quatre pharmacies sur dix en Nouvelle-Aquitaine, et six pharmacies sur dix en Auvergne-Rhône-Alpes [188]. Ces taux de participation étaient ainsi plus en adéquation avec les résultats obtenus au cours de l'enquête d'opinion des pharmaciens d'officine en Midi-Pyrénées.
Cette participation partielle pour la première année d'expérimentation pouvait s'expliquer en partie par la nécessité des pharmaciens à suivre une formation à la vaccination en amont de l'expérimentation, avec pour contrainte un délai relativement court entre la publication le 10 mai 2017 du décret n°2017-985 relatif à l'expérimentation, et le début de la campagne vaccinale le 6 octobre de la même année. Par ailleurs, de nombreux pharmaciens ont souhaité s'abstenir pour cette première année, et ont préféré observer dans un premier temps l'évolution de cette étude pilote, et attendre les résultats de cette première année d'expérimentation.

3.3.3. Perspectives

Au cours du Comité interministériel pour la Santé datant du 26 mars 2018, furent présentées les nouvelles orientations de santé et de prévention relatives à la Stratégie nationale de santé pour la période 2018-2022.

Pour mémoire, d'après le Ministère des Solidarités et de la Santé :

« *La stratégie nationale de santé constitue le cadre de la politique de santé en France. Elle est définie par le Gouvernement et se fonde sur l'analyse dressée par le Haut Conseil de la Santé publique sur l'état de santé de la population, ses principaux déterminants, ainsi que sur les stratégies d'action envisageables. Elle réaffirme le principe porté par l'Organisation Mondiale de la Santé, selon lequel la santé doit être un objectif de toutes les politiques publiques menées en France et dans le monde.* » [189]

Ainsi, 25 nouvelles mesures-phares furent élaborées pour promouvoir la santé, et mettre l'accent sur la prévention, par des actions de « Priorités Prévention » aux différents âges de la vie. Cette nouvelle politique de prévention portée par le Premier ministre Edouard PHILIPPE et la Ministre des Solidarités et de la Santé Agnès BUZYN, aurait pour objet notamment de simplifier le parcours vaccinal chez les adultes, en élargissant les compétences vaccinales des professionnels de santé, et de généraliser la vaccination antigrippale par les pharmaciens dès 2019 (mesure n°17) [190]. Par conséquent, l'ensemble des pharmaciens officinaux du territoire national auront la possibilité de se former à la vaccination antigrippale et pourront proposer ce nouveau service de proximité à leur patientèle, dans le cadre des nouvelles missions de santé publique facultatives. La mise en œuvre de cette mesure-phare reste à l'heure actuelle encore à définir.

3.4. La formation des pharmaciens d'officine sur la vaccination : formation initiale et formation continue

3.4.1. Etat des lieux

- La formation initiale

Au cours de leur formation initiale répartie en six années universitaires, les futurs pharmaciens d'officine acquièrent des connaissances théoriques solides et approfondies en matière d'infectiologie et dans le domaine de l'immunologie.

Cependant, la formation en vaccinologie se révèle encore insuffisante, tout comme celle des étudiants en médecine, d'après une étude publiée en septembre 2017 dans une revue scientifique internationale (*American Journal of Preventive Medecine*), relative à l'éducation vaccinale des étudiants en médecine.

Cette enquête nationale transversale opérée en ligne de septembre 2015 à janvier 2016, auprès des étudiants en médecine issus des 27 écoles de médecine sur 32 en France, à permis de mesurer la perception des futurs médecins sur leur formation en vaccinologie en terme de connaissances théoriques et pratiques, sur leur perception et leurs attitudes vis-à-vis de la vaccination durant leurs stages, et leurs ressentis quant à leur niveau de préparation dans leur pratiques professionnelles futures. Ainsi, sur les 2 118 réponses obtenues, un tiers des étudiants ne se sentaient pas suffisamment formés aux questions liées à la vaccination, et particulièrement pour communiquer avec leurs patients (66,0% des étudiants) sur les effets secondaires, ainsi que sur les stratégies à opérer pour répondre à l'hésitation vaccinale des patients chez 58,0% des sondés. Par ailleurs, l'enseignement sous forme de cours magistraux était jugé efficace par seulement 11,0% des étudiants sondés, qui plébiscitent un enseignement pratique avec d'avantage de cas cliniques et de stages cliniques pour améliorer leurs préparations professionnelles [191].

Selon le rapport de l'Académie nationale de Pharmacie sur « Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination » paru en février 2011, les enseignements en vaccinologie à destination des étudiants en médecine et des étudiants en pharmacie présentaient de fortes similitudes en termes de taux horaires : cinq heures d'enseignement (toutes formes confondues) en moyenne pour les Unités de Formation et de Recherche (UFR) de médecine, et quatre heures en moyenne pour les UFR de pharmacie, ainsi que des similitudes en termes de contenu [192].
Le cursus pharmaceutique aborde durant la quatrième année d'étude préparant au Diplôme de Formation Approfondie de niveau 1 (DFA1), les bases en vaccinologie. Le programme de formation actuel des étudiants en pharmacie est axé sur les notions de vaccins à agents vivants atténués et les vaccins à agents inactivés ou fractionnés, leurs indications et leurs effets indésirables, ainsi que les contre-indications principales à connaître. De même, sont abordés les recommandations vaccinales émises selon le calendrier vaccinal publié chaque année pour la population générale et dans les populations à risque, et l'évolution de celui-ci en fonction des données épidémiologiques et de la balance bénéfice/risque mesurée.

Par ailleurs, sont traitées les recommandations en matière de vaccination pour les professionnels et particulièrement les professionnels de la santé, ainsi que les recommandations sanitaires pour les voyageurs. L'étude des vaccins et de leurs mécanismes d'action sont aussi étudier durant les enseignements en immunologie.

- La formation continue

Selon le Code de déontologie des pharmaciens :

Art R. 4235-11 du CSP : « *Les pharmaciens ont le devoir d'actualiser leurs connaissances* » [193].

En outre, la loi HPST en 2009 développa la notion de Développement Professionnel Continu (DPC), qui initia la création d'un nouveau dispositif de formation réglementé dédié aux professionnels de santé, effectif depuis le 1er janvier 2013, en remplacement d'anciens dispositifs de formations conventionnels (FPC, FCC…).
D'après l'Agence nationale du Développement Professionnel Continu (ANDPC), le DPC fut créé pour « *améliorer la qualité et la sécurité des soins* », notamment par « *l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles et de gestion des risques, le maintien et l'actualisation des connaissances et des compétences, […] la prise en compte des priorités de santé publique* » [194]. Aussi, le DPC fut adapté par la loi de Modernisation du système de Santé, parue au Journal Officiel le 27 janvier 2016, modifiant l'obligation annuelle de formation continue à une obligation triennale pour les professionnels de santé [195] [196].
Les pharmaciens d'officine souhaitant optimiser et approfondir leurs connaissances en matière de vaccination, ont la possibilité de suivre une formation complémentaire en vaccinologie au cours des formations DPC préalablement agréées et enregistrées par l'ANDPC.

Par ailleurs, certains Diplômes Inter Universitaires (DIU) accès sur la vaccinologie et sur la prévention des maladies infectieuses sont proposés aux professionnels de santé titulaires d'un diplôme national de docteur en médecine, aux internes en médecine, et également aux pharmaciens titulaires d'un diplôme national de docteur en pharmacie, voire aux internes en pharmacie par certains UFR de santé [197] [198].

3.4.2. Apports de l'enquête

Dans un premier temps au cours de l'enquête, les pharmaciens et les étudiants furent interrogés sur les éventuelles formations facultatives suivies par les pharmaciens des officines de stage. Une faible proportion (14,3%) affirmait avoir déjà suivi une formation complémentaire en vaccinologie et sur la prévention des maladies infectieuses, grâce aux formations DPC notamment.

Cependant, la perception des équipes officinales sur leur niveau de compétences et l'évaluation de leur formation initiale en matière de vaccination en général n'a pas été étudiée au cours de l'étude.

Dans un second temps, les équipes officinales furent sondées sur leur volonté de bénéficier d'une formation approfondie en vaccinologie, et aux gestes d'administration du vaccin contre la grippe saisonnière. Contre toute attente, la proportion de pharmaciens souhaitant participer à une formation sur la vaccination (77,6%) était plus importante que la proportion de pharmaciens souhaitant participer à l'expérimentation (65,3%). Ceci a mis en lumière le souhait manifeste des pharmaciens à être mieux formés sur la vaccination en général, car la vaccinologie est un domaine très vaste, en perpétuel mouvement, nécessitant une actualisation constante des connaissances en matière de recommandations vaccinales dans la population générale, et particulièrement auprès des populations à risque.

La promotion de la vaccination implique une connaissance des indications de chaque vaccin pour la population générale (population pédiatrique, adolescents, adultes) et pour les populations spécifiques (professionnels, patients immunodéprimés, personnes âgées de 65 ans et plus, patients avec facteurs de risque particuliers, voyageurs), de leurs effets indésirables potentiels et avérés, ainsi que de leurs contre-indications pour assurer des conseils personnalisés au comptoir tels que la mise à jour du carnet de vaccination, la sensibilisation de patients à risque concernés par les recommandations vaccinales (patients avec maladies chroniques, patients immunodéprimés…).
Enfin, les ruptures d'approvisionnement fréquentes en vaccins constituent un argument supplémentaire en la maîtrise des vaccins et des recommandations, pour adapter et substituer au mieux, avec l'accord préalable du médecin prescripteur, les vaccins manquants.

3.4.3. Perspectives

Actuellement, les enseignements universitaires relatifs à la vaccination dans le cursus pharmaceutique sont en cours de restructuration, du fait de l'élargissement de l'acte vaccinal par les pharmaciens d'officine. Aussi, l'ensemble des UFR de pharmacie pourraient être amenées à intégrer dans la formation initiale une formation plus approfondie en vaccinologie et sur l'apprentissage de l'acte vaccinal, comme cela est actuellement réalisé à la Faculté des Sciences pharmaceutiques de Toulouse.

Par ailleurs, dans un climat délétère et une défiance grandissante de la population générale envers la vaccination, une meilleure formation des professionnels de santé en général, et des pharmaciens pour une meilleure information et communication auprès des patients à l'officine, paraît indispensable.

Parmi les conclusions du rapport remis par le Comité d'Orientation de la Concertation Citoyenne sur la Vaccination, organisée et présidée par le Professeur Alain FISHER durant l'année 2016 à la demande de la Ministre en charge des Affaires Sociales, de la Santé et du Droit des femmes Marisol TOURAINE, pour rénover la politique vaccinale et restaurer la confiance de l'opinion publique dans la vaccination [199], certaines préconisaient le renforcement des enseignements sur la vaccination en terme de durée et de contenu, au cours de la formation initiale des études en médecine par la création d'un enseignement spécifique dédié à la vaccination, ainsi que pour les études de pharmacie, les études en maïeutiques et dans les instituts de formation aux soins infirmiers. Enfin, le Comité d'Orientation recommandait d'inscrire la vaccination comme une thématique prioritaire dans les formations professionnelles continues des professionnels de santé concernés par la prescription et l'administration des vaccins (médecins, infirmiers, sages-femmes et pharmaciens) [200].

Concernant les formations DPC relatives à « l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière », celles-ci étaient officiellement prises en charge par l'ANDPC pour les pharmaciens réalisant l'acte de vaccination antigrippale dans les régions autorisées par le décret [201].

Conclusion et perspectives

Le métier de pharmacien d'officine est actuellement en pleine mutation. L'élargissement des champs d'activité de la profession tend vers un accompagnement personnalisé des patients et un accroissement des missions de santé publique telle que l'expérimentation sur la vaccination antigrippale à l'officine.

L'exercice de la vaccination exige des locaux adaptés répondant aux exigences *sine qua non* de confidentialité, ainsi qu'au respect de normes techniques et d'hygiène rigoureuses. Or, le cadre de travail et les capacités techniques des officines pourraient constituer un sérieux frein au développement de l'expérimentation. En effet, seulement une officine sur dix répondait actuellement aux normes définies par le Décret n°2017-985 au cours de l'étude. Cependant, plus d'une officine sur deux était en capacité d'être réaménagée pour pratiquer la vaccination selon le cahier des charges. Par ailleurs, la mise en place de la vaccination en pharmacie constitue un risque supplémentaire d'accidents d'exposition au sang auxquels sont déjà exposées les équipes officinales, en tant que point de collecte des DASRI. Or, cette enquête a mis en lumière des lacunes significatives sur la gestion et la déclaration des AES à l'officine. Par conséquent, la promotion des précautions standards d'hygiène associée à une meilleure sensibilisation des pharmaciens titulaires et un renforcement de la formation des équipes officinales sur la prise en charge des AES doivent être envisagé.

A partir de la campagne de vaccination 2018/2019, les régions Occitanie et les Hauts-de-France se joindront au dispositif relatif à l'expérimentation sur la vaccination antigrippale en pharmacie, d'après l'arrêté du 8 juin 2018. Ainsi, les données apportées au cours de cette enquête pourraient être renforcées et étayées par l'évaluation des contraintes techniques et organisationnelles rencontrées par les pharmaciens volontaires de la région Midi-Pyrénées qui pratiqueront la vaccination antigrippale. Aussi, l'évaluation sur site des formations initiales relatives à la vaccination pourrait être réalisées, afin d'optimiser et adapter à la réalité du terrain les enseignements délivrés aux professionnels de l'officine.

L'investissement et l'implication des pharmaciens dans la pratique de la vaccination antigrippale est un véritable challenge, dont les impacts en terme de santé publique et sur le plan économique ne pourront être appréciés qu'à long terme. Des résultats positifs et une forte participation de la profession pourraient amener à confirmer le rôle du pharmacien en tant qu'éducateur et acteur de la vaccination, voire à un élargissement des ses compétences en matière de vaccination à d'autres maladies à prévention vaccinale.

Bibliographie

[1] PASQUIER Christophe. Bactériologie et virologie générale. Cours de 1ère année de Pharmacie. Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse. 2009-2010.

[2] MALAVAUD Sandra. Epidémiologie des maladies transmissibles. Module 07 : Santé et Environnement. Maladies transmissibles. [en ligne]. Faculté de médecine de Toulouse. Disponible sur : http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/module7.htm (consulté le 11/09/2018)

[3] PASQUIER Christophe. Maladies infectieuses et hygiène. Enseignement coordonnée interdisciplinaire. Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse. 2013-2014.

[4] CMIT. Surveillance des maladies infectieuses transmissibles. UE6 n°142. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 21-24. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-142-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[5] Géoconfluences. La chaine épidémiologique. [en ligne]. Mis à jour en mai 2016. Disponible sur : http://geoconfluences.ens-lyon.fr/glossaire/chaine-epidemiologique (consulté le 11/09/2018)

[6] INRS. Comment les agents biologiques se transmettent-ils ? [en ligne] Risques biologiques. Mise à jour juillet 2014. Disponible sur : http://www.inrs.fr/risques/biologiques/transmission-agents-biologiques.html (consulté le 11/09/2018)

[7] InVS. Grippe : généralités. [en ligne]. Maladies à prévention vaccinale. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances (consulté le 11/09/2018)

[8] INRS. Rubéole. [en ligne]. Fiche Eficatt ; 2013. Disponible sur : http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Rub%C3%A9ole (consulté le 11/09/2018)

[9] INRS. Varicelle-Zona. [en ligne]. Fiche Eficatt ; 2015. Disponible sur : http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Varicelle%20-%20Zona (consulté le 11/09/2018)

[10] Inserm. Introduction et historique. Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 4. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[11] OMS. Les dix principales causes de mortalité [en ligne]. Mis à jour en mai 2018. Disponible sur : http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (consulté le 11/09/2018)

[12] Lefèvre H., Pavillon G., Le Toullec A. et al. Mortalité par maladie infectieuse en France. Situation actuelle et tendances évolutives. [en ligne]. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 2001-2003. Saint-Maurice : Institut de Veille Sanitaire ; 2005 : 1-6. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2005/snmi/pdf/mortalite_mi.pdf (consulté le 11/09/2018).

[13] MAILLES Alexandra. La surveillance des maladies infectieuses. [en ligne]. Département de maladies infectieuses – InVS. 2015. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/du-grenoble/2015-DUTAI-Gre_surveillance_AMailles.pdf (consulté le 11/09/2018)

[14] InVS. Réseaux et partenaires. [en ligne]. Mis à jour en mai 2012. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/L-Agence/Reseaux-et-partenaires (consulté le 11/09/2018)

[15] Institut Pasteur. Missions des CNR. [en ligne]. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/missions (consulté le 11/09/2018)

[16] InVS. Centres Nationaux de Référence. [en ligne]. Mis à jour en avril 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference (consulté le 11/09/2018)

[17] InVS. Maladies à déclaration obligatoire. [en ligne]. Mis à jour en juin 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire (consulté le 11/09/2018)

[18] Académie des Sciences. La maîtrise des maladies infectieuses : un défi de santé publique, une ambition médico-scientifique. Rapport sur la Science et la Technologie. EDP Sciences ; 2006 ; (24) : 70-99.

[19] Inserm. Résistances aux antibiotiques. Un phénomène massif est préoccupant. [en ligne]. Mis à jour en mars 2018. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques (consulté le 11/09/2018)

[20] RIEDEL Stefan. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc (Bayl Univ Med Center) ; 2005 ; 18 (1) : 21-25.

[21] MOULIN Anne-Marie. De l'inoculation à la vaccination. Les vaccinations. [en ligne]. Actualité et dossier en santé publique ; 2010 ; (71) : 14. Disponible sur : http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Adsp?clef=111 (consulté le 11/09/2018)

[22] BAZIN Hervé. L'histoire des vaccinations, 1ère partie : de la variolisation à la vaccination. Bull.soc.fr.hist.méd.sci.vét ; 2012 ; 12 : 133-149.

[23] PASTEUR Louis. De l'atténuation du virus du choléra des poules. Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, séance du 26 octobre 1880. Archives de l'Académie des sciences ; 1880 ; 91 : 673-680.

[24] InVS. Rage. Maladies à déclaration obligatoire. [en ligne]. Mis à jour en octobre 2017. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Rage/Aide-memoire (consulté le 11/09/18)

[25] PASTEUR Louis. Méthode pour prévenir la rage après morsure. Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, séance du 26 octobre 1885. Archive de l'Académie des sciences ; 1885 ; 101 : 765-772.

[26] Santé publique France. Quelques repères historiques. Livret d'accompagnement de l'exposition « Planète vaccination ». Coll. Planète Vaccination ; 2017 : 10. Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1074 (consulté le 11/09/2018)

[27] Nobel Prize.org. Gerald M. Edelman - Facts [en ligne]. Nobel Media AB. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1972/edelman-facts.html (consulté le 11/09/18)

[28] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre l'hépatite B. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 111-112.

[29] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 153.

[30] KOECK Jean-Louis. Nouvel avis sur les vaccins contre le méningocoque. [en ligne]. MesVaccins.net. 2012. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/news/3192-nouvel-avis-sur-les-vaccins-contre-le-meningocoque (consulté le 11/09/2018)

[31] Article L5121-1. Code de la santé publique. Partie législative - Cinquième partie : Produits de santé - Livre Ier : Produits pharmaceutiques - Titre II : Médicaments à usage humain - Chapitre Ier : Dispositions générales. [en ligne]. Legifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026499732&cidTexte=LEGITEXT000006072665 (consulté le 11/09/2018)

[32] Inserm. Les vaccins : de quoi sont-ils faits ? Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 27-29. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[33] MesVaccins.net. Vaccins. [en ligne]. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/vaccines (consulté le 11/09/2018)

[34] Inserm. Les vaccins : de quoi sont-ils faits ? Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 30. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[35] Inserm. Les vaccins : de quoi sont-ils faits ? Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 34. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[36] Inserm. Les vaccins : de quoi sont-ils faits ? Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 31. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[37] Ministère des Solidarités et de la Santé. Vaccination. [en ligne]. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/ (consulté le 11/09/2018)

[38] Article 3111-1. Code de la santé publique. Partie législative – Troisième partie : Lutte contre les maladies et dépendance – Livre Ier : Lutte contre les maladies transmissibles – Titre Ier : Lutte contre les épidémies et certaines maladies transmissibles – Chapitre Ier : Vaccinations. [en ligne]. Legifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687777&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté le 11/09/18)

[39] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Elaboration de la politique vaccinale. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 369.

[40] Direction générale de la Santé. Programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017. [en ligne]. Ministère des Solidarités et de la santé. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf (consulté le 11/09/2018)

[41] Article L161-37, alinéa 12°. Code de la sécurité sociale. Partie législative – Livre 1 : Généralités - Dispositions communes à tout ou partie des régimes de base – Titre 6 : Dispositions relatives aux prestations et aux soins – Contrôle médical – Tutelle aux prestations sociales – Chapitre 1 bis : Haute Autorité de Santé. [en ligne]. Legifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006073189&idArticle=LEGIARTI000034079727&dateTexte=&categorieLien=id (consulté le 11/09/2018)

[42] HAS. Composition de la Commission. [en ligne]. Règlement intérieur de la Commission technique des vaccinations ; 2017 : 4. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir120/reglement_interieur_de_la_commission_technique_des_vaccinations_2017-05-31_16-41-3_698.pdf (consulté le 11/09/2018)

[43] HAS. Missions de la Commission. [en ligne]. Règlement intérieur de la Commission technique des vaccinations ; 2017 : 3. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir120/reglement_interieur_de_la_commission_technique_des_vaccinations_2017-05-31_16-41-3_698.pdf (consulté le 11/09/2018)

[44] HAS. Missions de la HAS. [en ligne]. Mis à jour en avril 2018. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1002212/fr/missions-de-la-has (consulté le 11/09/2018)

[45] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Elaboration de la politique vaccinale. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 376-378.

[46] Santé publique France, Ministère en charge de la Santé. Fixation du prix et du taux de remboursement des vaccins. [en ligne]. Vaccination-info-service.fr. Mis à jour en décembre 2017. Disponible sur : http://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Politique-vaccinale-en-France/Fixation-du-prix-et-du-taux-de-remboursement-des-vaccins (consulté le 11/09/2018)

[47] Arrêté du 10 octobre 2016 fixant la liste des vaccinations que les sages-femmes sont autorisées à pratiquer. JORF n°0244 du 19 octobre 2016 - Texte n°31 [en ligne]. Legifrance. 2016. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/10/10/AFSP1627675A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[48] Décret n° 2008-877 du 29 août 2008 relatif aux conditions de réalisation de certains actes professionnels par les infirmiers ou infirmières. JORF n°0204 du 2 septembre 2008 - Texte n° 20 [en ligne]. Legifrance. 2008 : 13743. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2008/8/29/SJSH0809367D/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[49] Arrêté du 14 novembre 2017 fixant la liste des personnes pouvant bénéficier de l'injection du vaccin antigrippal saisonnier pratiquée par un infirmier ou une infirmière. JORF n°0268 du 17 novembre 2017 - Texte n° 21 [en ligne]. Legifrance. 2017. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/11/14/SSAP1731909A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[50] Santé publique France, Ministère en charge de la Santé. Où se faire vacciner ? [en ligne]. Vaccination-info-service.fr. Mis à jour en décembre 2017. Disponible sur : http://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Prescription-et-administration-d-un-vaccin/Ou-se-faire-vacciner (consulté le 11/09/2018)

[51] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Suivi et évaluation des programmes de vaccination. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 395-413.

[52] Ministère des Solidarités et de la Santé. Le calendrier vaccinal. [en ligne]. 2018. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal (consulté le 11/09/2018)

[53] Ministère des Solidarités et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[54] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. La diffusion des recommandations vaccinales et des informations sur les vaccins. Elaboration de la politique vaccinale. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 379-380.

[55] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Les vaccinations obligatoires et recommandées. Elaboration de la politique vaccinale. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 371-372.

[56] Article L3111-2. Code de la santé publique. Partie législative – Troisième partie : Lutte contre les maladies et dépendances – Livre Ier : Lutte contre les maladies transmissibles – Titre Ier : Lutte contre les épidémies et certaines maladies transmissibles – Chapitre Ier : Vaccinations. [en ligne]. Legifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006687779&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté 11/09/2018)

[57] Ministère des Solidarités et de la Santé. Vaccinations obligatoires et recommandées. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[58] Santé publique France, Ministère en charge de la Santé. Remboursement des vaccins. [en ligne]. Vaccination-info-service.fr. Mis à jour en novembre 2017.
Disponible sur : http://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Remboursement-des-vaccins (consulté le 11/09/2018)

[59] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. La prise en charge des vaccinations. Elaboration de la politique vaccinale. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 379.

[60] Inserm. Epidémiologie et couverture vaccinale. Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 47-48. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[61] Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé. Annexe : Objectif de santé publique. Objectif n°42. [en ligne]. Legifrance. 2004. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078
(consulté le 11/09/2018)

[62] Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé. Annexe : Objectif de santé publique. Objectif n°39. [en ligne]. Legifrance. 2004. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078 (consulté le 11/09/2018)

[63] InVS. Couverture vaccinale. [en ligne]. Mis à jour en avril 2017. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Couverture-vaccinale-Questions-Reponses (consulté le 11/09/2018)

[64] Ordre national des pharmaciens. Recommandations de gestion des produits de santé soumis à la chaîne du froid entre +2°C et +8°C à l'officine. Recommandations ; 2009 : 1-7.

[65] OMS. Comment contrôler la température dans la chaîne d'approvisionnement en vaccin. Manuel de l'OMS pour la gestion des vaccins ; 2015. 21 : 2-4.

[66] Ordre national des pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination : comment améliorer la couverture vaccinale ? Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens ; 2016 ; (9) : 19.

[67] Ordre national des pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination : comment améliorer la couverture vaccinale ? Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens ; 2016 ; (9) : 21.

[68] Santé publique France. Semaine Européenne de la Vaccination. [en ligne]. 2017. Disponible sur : http://www.semaine-vaccination.fr/ (consulté le 11/09/2018)

[69] Ministère des Solidarités et de la Santé. Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes – 2018 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel). Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018 : 47. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[70] Ministère des Solidarités et de la Santé. Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents – 2018. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018 : 45-46. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[71] GAUTIER A., JESTIN C., BECK F. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. Inpes. La Santé en action ; 2013 ; (423) : 50-53.

[72] GAUTIER A., RICHARD J.B., RAHIB D. et al. Adhésion à la vaccination en France : résultat du baromètre santé 2016. Santé publique France, Saint-Maurice. Bulletin épidémiologique hebdomadaire ; Hors série 2017 : 21-27.

[73] Ministère des Solidarités et de la Santé. Coqueluche. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018 : 7-8. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[74] Ministère des Solidarités et de la Santé. Rougeole, Oreillons, Rubéole. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018 : 27-28. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[75] InVS. Rubéole. [en ligne]. Mis à jour en juin 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole/Aide-memoire (consulté le 11/09/2018)

[76] Ministère des Solidarités et de la Santé. Grippe saisonnière. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018 : 12-13. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[77] Ordre national des pharmaciens. Qu'est-ce que le dossier pharmaceutique ? [en ligne]. Mis à jour en mars 2017. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP (consulté le 11/09/2018)

[78] Décret n° 2015-208 du 24 février 2015 portant sur les durées d'accessibilité et de conservation dans le dossier pharmaceutique des données relatives à la dispensation des vaccins et des médicaments biologiques. JORF n°0048 du 26 février 2015 – Texte n°46. [en ligne]. 2015 : 3647. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2015/2/24/AFSP1429629D/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[79] Ordre national des pharmaciens. Les pharmaciens et la vaccination : comment améliorer la couverture vaccinale ? Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens ; 2016 ; (9) : 23.

[80] MesVaccins.net. Qui sommes nous ? [en ligne]. Disponibles sur : https://www.mesvaccins.net/web/media (consulté le 11/09/2018)

[81] MesVaccins.net. Espace professionnel de santé. [en ligne]. Disponible sur : https://pro.mesvaccins.net/proid/login.php (consulté le 11/09/2018)

[82] Cespharm. Missions. [en ligne]. Mis à jour en mai 2018. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Cespharm/Missions (consulté le 11/09/2018)

[83] InfoVac-France. Qui sommes nous ? [en ligne]. Mis à jour en mai 2018. Disponible sur : https://www.infovac.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=45&Itemid=116

[84] HANNOUN C. Que nous apprennent les pandémies du passé ? [en ligne]. Bulletin épidémiologique hebdomadaire ; 2009 ; (1) : 2. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/behweb/2009/01/r-2.html (consulté le 11/09/2018)

[85] CMIT. Grippe. UE6 n°162. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 175-176. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-162-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[86] MesVaccins.net. Grippe saisonnière. Les maladies à prévention vaccinale. [en ligne]. Mis à jour à janvier 2018. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/diseases/15-grippe-saisonniere (consulté le 11/09/2018)

[87] CHAPUY-REGAUD S. Le vaccin anti-grippal : un vaccin en perpétuelle évolution. PACES UE8 – Spécialité Pharmacie. Faculté des sciences pharmaceutiques. 2010-2011.

[88] INRS. Grippe. [en ligne]. Fiche Eficatt ; 2012. Disponible sur : http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Grippe (consulté le 11/09/2018)

[89] InVS. Surveillance de la grippe en France. Grippe : généralités. [en ligne]. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Surveillance-de-la-grippe-en-France (consulté le 11/09/2018)

[90] Réseau Sentinelles. Présentation. [en ligne]. Disponible sur : https://www.sentiweb.fr/?page=presentation (consulté le 11/09/2018)

[91] GROG. Présentation du réseau des GROG. [en ligne]. 2014 : 1-4. Disponible sur : http://www.grog.org/documents/grog_presentation_generale.pdf (consulté le 11/09/2018)

[92] CAMPESE C., BONMARIN I., SAVITCH Y. et al. Surveillance de la grippe en France, saison 2016-2017. Bulletin épidémiologique hebdomadaire ; 2017 ; (22) : 466-475.

[93] Institut Pasteur. Missions du CNR des virus des infections respiratoires (dont la grippe). [en ligne]. Mis à jour en novembre 2016. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-reference/cnr/virus-influenzae-grippe/missions-du-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe (consulté le 11/09/2018).

[94] Inserm. Présentation du CépiDC de l'Inserm. [en ligne]. Disponible sur : http://www.cepidc.inserm.fr/ (consulté le 11/09/2018)

[95] CHAPUY-REGAUD S. Le vaccin anti-grippal : un vaccin en perpétuelle évolution. PACES UE8 – Spécialité Pharmacie. Faculté des sciences pharmaceutiques. 2010-2011.

[96] CMIT. Grippe. UE6 n°162. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 176-177. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-162-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[97] Inserm. Introduction sur les microbes. Vaccinations. [en ligne]. Séminaires Ketty Schwartz 2014 ; 2016 : 10-11. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/seminaires/sks-vaccinations (consulté le 11/09/2018)

[98] INRS. Grippe. [en ligne]. Fiche Eficatt ; 2012 : 1-2. Disponible sur : http://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Grippe-3/Fiche_Grippe.pdf (consulté le 11/09/2018)

[99] Réseau Sentinelles. Bilan annuel 2016. [en ligne]. 2017 : 48-63. Disponible sur : https://www.sentiweb.fr/document.php?doc=4018 (consulté le 11/09/2018)

[100] Réseau Sentinelles. Bilan annuel 2017. [en ligne]. 2018 : 52-66. Disponible sur : https://www.sentiweb.fr/document.php?doc=4263 (consulté le 11/09/2018)

[101] INRS. Grippe. [en ligne]. Fiche Eficatt ; 2012 : 2-3. Disponible sur : http://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Grippe-3/Fiche_Grippe.pdf (consulté le 11/09/2018)

[102] CMIT. Grippe. UE6 n°162. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 177. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-162-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[103] InVS. Grippe : généralités. [en ligne]. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances (consulté le 11/09/2018)

[104] DHU Risques et Grossesse. Grippe, grossesse et vaccination. [en ligne]. 2014. Disponible sur : http://www.dhu-risques-grossesse.org/fr/soins/focus/grippe-vaccination-grossesse (consulté le 11/09/2018)

[105] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre la grippe saisonnière. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 81-82.

[106] CMIT. Grippe. UE6 n°162. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 177-178. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-162-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[107] CMIT. Grippe. UE6 n°162. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 178-179. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-162-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[108] INRS. Grippe. [en ligne]. Fiche Eficatt ; 2012 : 2. Disponible sur : http://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Grippe-3/Fiche_Grippe.pdf (consulté le 11/09/2018)

[109] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre la grippe saisonnière. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 82.

[110] Diagnostic. Grippe saisonnière. [en ligne]. Vidal Recos ; Mis à jour en juillet 2018. Disponible sur : https://www.vidal.fr/recommandations/2720/grippe_saisonniere/diagnostic/ (consulté le 11/09/2018)

[111] CMIT. Grippe. UE6 n°162. [en ligne]. Item ECN-PILLY ; 2018 : 179. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2018/ecn-2018-ue6-162-nb.pdf (consulté le 11/09/2018)

[112] ANSM. Syndrome de Reye et Aspirine. [en ligne]. 2002. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Syndrome-de-Reye-et-Aspirine (consulté le 11/09/2018)

[113] Grippe saisonnière. Vidal Recos 2014 ; 2013 ; (5) : 1077-1081

[114] Inpes. Prévenir la grippe saisonnière. Coll. Repères pour votre pratique ; 2017 : 3

[115] Vidal. Oseltamivir. 2018.

[116] HCSP. Avis relatif à la prescription d'antiviraux en cas de grippe saisonnière. [en ligne]. 2018 : 1-30. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20180316_prescridantiviretgrippesaisonn.pdf (consulté le 11/09/2018)

[117] MesVaccins.net. Les antiviraux en cas d'épidémie de grippe saisonnière : fiche pratique. [en ligne]. 2015. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/news/8142-les-antiviraux-en-cas-d-epidemie-de-grippe-saisonniere-fiche-pratique (consulté le 11/09/2018)

[118] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre la grippe saisonnière. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 83-84.

[119] MesVaccins.net. Les recommandations vaccinales. Grippe saisonnière. [en ligne]. Mis à jour en janvier 2018. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/diseases/15-grippe-saisonniere (consulté le 11/09/2018)

[120] HCSP. Avis relatif à l'utilisation des vaccins quadrivalents inactivés contre la grippe saisonnière. [en ligne]. 2016. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20161007_grippesaisonvaccquadrivalinactiv.pdf (consulté le 11/09/2018)

[121] NICAND E. De nouveaux vaccins grippaux inactivés quadrivalents seront disponibles en France en 2018. [en ligne]. MesVaccins.net. 2017. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/news/11678-de-nouveaux-vaccins-grippaux-inactives-quadrivalents-seront-disponibles-en-france-en-2018 (consulté le 11/09/2018)

[122] MesVaccins.net. Les vaccins. 2018. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/vaccines?utf8=%E2%9C%93&name_or_disease=disease&search-by-name=&search-by-disease=15&search-by-age=&age_unit=ans&commit=Chercher (consulté le 11/09/2018)

[123] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Aspects pratiques des vaccinations. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 23-24.

[124] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre la grippe saisonnière. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 84.

[125] Grippe saisonnière. Vidal Recos 2014 ; 2013 ; (5) : 1084.

[126] HCSP. Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé. Coll. Avis et Rapports ; 2014 : 12-21.

[127] HCSP. Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé. Coll. Avis et Rapports ; 2014 : 36-37.

[128] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination contre la grippe saisonnière. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 89-90.

[129] MesVaccins.net. Fluarix. Les vaccins. [en. ligne]. Mis à jour en avril 2018. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/47-fluarix#vaccin_effets-indesirables (consulté le 11/09/2018)

[130] MesVaccins.net. FLUENZ TETRA. Les vaccins. [en ligne]. Mis à jour en avril 2018. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/521-fluenz-tetra (consulté le 11/09/2018)

[131] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Aspects pratiques des vaccinations. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 21-22.

[132] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Vaccination des populations spécifiques. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 265-266.

[133] MesVaccins.net. Les vaccins. [en ligne]. 2018. Disponible sur : https://www.mesvaccins.net/web/vaccines?utf8=%E2%9C%93&name_or_disease=disease&search-by-name=&search-by-disease=15&search-by-age=&age_unit=ans&commit=Chercher (consulté le 11/09/2018)

[134] Inserm. Anaphylaxie. [en ligne]. Mis à jour en mars 2016. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/anaphylaxie (consulté le 11/09/2018)

[135] SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence ; 2016 ; (6) : 344-345.

[136] SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence ; 2016 ; (6) : 353.

[137] SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence ; 2016 ; (6) : 345-346.

[138] SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence ; 2016 ; (6) : 355.

[139] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Aspects pratiques des vaccinations. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 22-23.

[140] SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence ; 2016 ; (6) : 347-356.

[141] SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence ; 2016 ; (6) : 348-360

[142] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Aspects pratiques des vaccinations. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 23-24.

[143] Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations. Aspects pratiques des vaccinations. Guide des vaccinations. Saint-Denis : Inpes, coll. Varia ; 2012 : 21-22.

[144] Ministère des Solidarités et de la Santé. Grippe saisonnière. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018. [en ligne]. 2018 : 12-13. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf (consulté le 11/09/2018)

[145] HCSP. Avis relatif à l'efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière notamment chez les personnes âgées et à la place de la vaccination des professionnels de santé dans la stratégie de prévention de la grippe. [en ligne]. 2014 : 5-8. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20140328_vaccgrippesaisperssageesprofsante.pdf (consulté le 11/09/2018)

[146] InVS. Grippe : Généralités. [en ligne]. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Point-sur-les-connaissances (consulté le 11/09/2018)

[147] InVS. Données de surveillance, Bilan saison 2016-2017. Grippe : Généralités. [en ligne]. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance

[148] European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination in Europe. Vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for eight influenza seasons 2007–2008 to 2014–2015. ECDC Technical report ; 2017 : 13-14

[149] DGS, Cnamts, Santé Publique France, ANSM. Lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière. La vaccination en pratique. Dossier de presse – La vaccination antigrippale ; 2017 : 3

[150] GAUTIER A., RICHARD J. B., RAHIB D. et al. Adhésion à la vaccination en France : résultats du baromètre santé 2016. Santé publique France, Saint-Maurice. Bulletin épidémiologique hebdomadaire ; Hors série 2017 : 21-27

[151] Enquête réalisé par le cabinet de conseil FSNB Health & Care. 46% des professionnels de santé vaccinés contre la grippe saisonnière (enquête). [en ligne]. 2017. Disponible sur : https://www.ladepeche.fr/article/2017/02/28/2526244-46-des-. professionnels-de-sante-vaccines-contre-la-grippe-enquete.html (consulté le 11/09/2018)

[152] GEHANNO J.F., ROLLIN L. Influenza Vaccination Coverage among Health Professionals before and after the A(H1N1) Influenza Pandemic in France. Infection Control and Hospital Epidemiology ; 2012 ; 33 (7) : 757-758

[153] ISSANCHOU A. Mise en place d'une campagne de sensibilisation à la vaccination au Centre Hospitalier Intercommunal (CHIC) de Castres-Mazamet et au Centre Hospitalier (CH) de Revel – 155p – Th. D : Pharmacie : Toulouse III : 2016 ; 2045.

[154] Ordre national des pharmaciens. Enquête : près d'un pharmacien sur deux se vaccine contre la grippe saisonnière. [en ligne]. 2018. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Enquete-pres-d-un-pharmacien-sur-deux-se-vaccine-contre-la-grippe-saisonniere (consulté le 11/09/2018)

[155] Décret n°2006-1260 du 14 octobre 2006 pris en application de l'article L. 3111-1 du code de la santé publique et relatif à l'obligation vaccinale contre la grippe des professionnels mentionnés à l'article L. 3111-4 du même code. [en ligne]. 2018. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000457937 (consulté le 11/09/2018)

[156] Article L3111-4. Code de la santé publique. Partie législative – Troisième partie : Lutte contre les maladies et dépendances – Livre Ier : Lutte contre les maladies transmissibles – Titre Ier : Lutte contre les épidémies et certaines maladies transmissibles – Chapitre Ier : Vaccinations. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A882CCA41C19A23F4B812D516DE62378.tplgfr32s_1?idArticle=LEGIARTI000034079710&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180829 (consulté le 11/09/2018)

[157] HCSP. Avis relatif aux obligations vaccinales des professionnels de santé. [en ligne]. 2016 : 1-10. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20160927_obligationsvaccinalesprosant%C3%A9.pdf (consulté le 11/09/2018)

[158] Cour des comptes. La politique vaccinale : un enjeu de santé publique, une confiance à conforter. Rapport public annuel 2018 ; 2018 ; 1 (2) : 205-242. Disponible sur : https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2018-01/06-politique-vaccinale-Tome-1.pdf (consulté le 11/09/2018)

[159] Ordre national des pharmaciens. Enquête : près d'un pharmacien sur deux se vaccine contre la grippe saisonnière. [en ligne]. 2018. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Enquete-pres-d-un-pharmacien-sur-deux-se-vaccine-contre-la-grippe-saisonniere (consulté le 11/09/2018)

[160] DGS, Cnamts, Santé Publique France, ANSM. Lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière. La vaccination en pratique. Dossier de presse – La vaccination antigrippale ; 2017 : 7-9

[161] Loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017. JORF n°0299 du 24 décembre 2016 - Texte n° 1 - Titre IV - Chapitre I[er] - Article 66 [en ligne]. 2016. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2016/12/23/ECFX1623944L/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[162] InVS. Données. Grippe. [en ligne]. Mis à jour en août 2018. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe (consulté le 11/09/2018)

[163] C.L. Kirkdale, G. Nebout, F. Megerlin, T. Thornley. Benefits of pharmacist-led flu vaccination services in community pharmacy. Ann. Pharm. Fr ; 2017 ; 75 (1) : 3-8

[164] Insee. Unités urbaines de Toulouse [en ligne]. 2018. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/metadonnees/cog/unite-urbaine/UU201031701-toulouse (consulté le 11/09/2018)

[165] Ordre national des pharmaciens. Cartes régionales – Officine, Midi-Pyrénées [en ligne]. Mise à jour le 01/04/2018. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Cartes/Cartes-regionales-Officine/Donnees-regionales (consulté le 11/09/2018)

[166] Ordre national des pharmaciens. Recommandations pour l'aménagement des locaux de l'officine [en ligne]. 2014. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinales/Recommandations-pour-l-amenagement-des-locaux-de-l-officine (consulté le 11/09/2018)

[167] Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entres les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. JORF n°0063 du 16 mars 2018 - Texte n° 19 - Avenant n°12 - Article 1[er] : Mise en œuvre du bilan partagé de médication [en ligne]. 2018. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/3/9/SSAS1803603A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[168] Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. JORF n°0107 du 6 mai 2012 - Texte n° 34 – Annexe - Titre 1er - Section 1 - Article 8 [en ligne]. 2012 : 8112. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2012/5/4/ETSS1220861A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[169] Ministère des Solidarités et de la Santé. Lancement de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière « Ne laissons pas la grippe nous gâcher l'hiver ». [en ligne]. Communiqué de presse ; 2017. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_grippe_2017_0410_.pdf (consulté le 11/09/2018)

[170] Article L4211-1. Code de la santé publique. Partie législative - Quatrième partie : Professions de santé - Livre II : Professions de la pharmacie et de la physique médicale - Titre Ier : Monopole des pharmaciens - Chapitre 1er : Disposition générales [en ligne]. Version en vigueur au 1er mai 2018. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=94A1A49BAC63C0F5F8A5E13B2FC9EE3D.tplgfr24s_3?idSectionTA=LEGISCTA000006171291&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20180501 (consulté le 11/09/2018)

[171] BOULET A. État des connaissances du pharmacien sur les gestes de premiers secours : enquête auprès des pharmaciens d'officine du Poitou-Charentes – 105p – T h. D : Pharmacie : Poitiers : 2016 : 16-21.

[172] Art R. 4235-7. Code de la santé publique. Partie règlementaire - Quatrième partie - Livre II - Titre III - Chapitre V : Déontologie - Section 2 : Dispositions communes à tous les pharmaciens - Sous-section 1 : Devoirs généraux. [en ligne]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913657&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté le 11/09/2018)

[173] Arrêté du 20 avril 2007 relatif à la formation aux gestes et soins d'urgence au cours des études médicales, odontologiques et pharmaceutiques. JORF n°107 du 8 mai 2007 - Texte n°60 [en ligne]. 2007 : 8203. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2007/4/20/SANP0752363A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[174] Arrêté du 30 décembre 2014 relatif à l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence. JORF n°0010 du 13 janvier 2015 - Texte n°9 [en ligne]. 2014 : 512. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/12/30/AFSP1424355A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[175] Article R1335-1. Code de la santé publique. Partie réglementaire - Première partie - Livre III - Titre III - Chapitre V - Section 1 : Déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés - Sous-section 1 : Dispositions générales [en ligne]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006910436&dateTexte=&categorieLien=cid (consulté le 11/09/2018)

[176] Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants. JORF n°0202 du 31 août 2013 - Texte n°21 - Article 1 [en ligne]. 2013 : 14799. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2013/7/10/ETST1314972A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[177] Ministère des Solidarités et de la Santé. Comment jeter vos déchets de soins à risques produits à domicile ? Dépliant [en ligne]. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Depliant_Dasri_Internet_v2.pdf (consulté le 11/09/2018)

[178] Ministère des Solidarités et de la Santé. Elimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux [en ligne]. Mis à jour en mai 2017. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/elimination-des-dechets-d-activites-de-soins-a-risque-infectieux (consulté le 11/09/2018)

[179] Décret n° 2010-1263 du 22 octobre 2010 relatif à l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux produits par les patients en auto-traitement. JORF n°0248 du 24 octobre 2010 - Texte n°18 - Articles 1 et 2 [en ligne]. 2010 : 19127. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2010/10/22/SASP1020413D/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[180] Ordre national des pharmaciens. Questionnaire adressé aux pharmaciens d'officine sur la loi HPST de 2009. [en ligne]. La lettre - N°70 ; 2017. Disponible sur : http://lalettre.ordre.pharmacien.fr/Accueil-La-lettre/accueil-lettre-70/Des-resultats-encourageants-pour-l-avenir-des-officinaux (consulté le 11/09/2018)

[181] Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants. JORF n°0202 du 31 août 2013 - Texte n°21 - Articles 1 à 6 [en ligne]. 2013 : 14799. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2013/7/10/ETST1314972A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[182] Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants. JORF n°0202 du 31 août 2013 - Texte n°21 - Annexes I et II [en ligne]. 2013 : 14799. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2013/7/10/ETST1314972A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[183] SF2H. Actualisation des précautions standards – Hygiènes. Coll. Recommandations ; 2017 ; 25 (hors série) : 1-64.

[184] ABITEBOUL D. Les précautions standards. Des recommandations pour la prévention du risque infectieux autour des soins. INRS - Références en santé au travail ; 2017 ; 42 (152) : 1-5.

[185] Arrêté du 1er août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques. JORF n°0181 du 5 août 2016 - Texte n° 47 – Annexe I – Tableau n°4 [en ligne]. 2016. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/1/AFSP1622324A/jo/texte (consulté le 11/09/2018)

[186] Le moniteur des pharmaciens. Vaccination à l'officine : les pharmaciens plutôt volontaires pour expérimenter [en ligne]. 2017. Disponible sur : https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/170404-vaccination-a-l-officine-les-pharmaciens-plutot-volontaires-pour-experimenter.html (consulté le 11/09/2018)

[187] Ordre national des pharmaciens. Expérimentation de la vaccination à l'officine contre la grippe : quel bilan ? Revue trimestrielle [en ligne]. Tous pharmaciens ; 2018 (5) : 7. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/389803/1858558/version/11/file/CNOP_TOUSPHARMACIENS_5_interactif.pdf (consulté le 11/09/2018)

[188] ROSENWEG D. Grippe : la vaccination par les pharmaciens est un succès. Article de presse ; Le Parisien ; 23/03/2018.

[189] Ministère des Solidarités et de la Santé. La stratégie nationale de santé 2018-2022. [en ligne]. 2017. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/article/la-strategie-nationale-de-sante-2018-2022 (consulté le 11/09/2018)

[190] Ministère des Solidarités et de la Santé. Comité interministériel pour la Santé. Dossier de Presse - 26 mars 2018 [en ligne]. 2018 : 24. Disponible sur : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/180326-dossier_de_presse_priorite_prevention.pdf (consulté le 11/09/2018)

[191] KERNEIS S., JACQUET C., BANNAY A. et al. Vaccine Education of Medical Students : A Nationwide Cross-sectional Survey. Am. J. Prev. Med. ; 2017 ; 53 (3) : 97-104

[192] Académie nationale de Pharmacie. Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination. Rapport à la demande du Ministère chargé de la santé [en ligne]. 2011 : 20. Disponible sur : http://www.acadpharm.org/divers/recherche.php?search=vaccination&sniv1=40&sniv2=40 (consulté le 11/09/2018)

[193] Article R4235-11. Code de la santé publique. Partie réglementaire – Quatrième partie – Livre II – Titre III – Chapitre V : Déontologie – Section 2 : Dispositions communes à tous les pharmaciens – Sous-section 1 : Devoirs généraux [en ligne]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006913662&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20091005&oldAction=rechCodeArticle (consulté le 11/09/2018)

[194] Agence nationale du Développement Professionnel Continu. Le DPC en pratique [en ligne]. Mis à jour avril 2018. Disponible sur : https://www.agencedpc.fr/le-dpc-en-pratique (consulté le 11/09/2018)

[195] MonDPC.fr. Le DPC en pratique - L'Agence national du DPC [en ligne]. Mis à jour en mars 2018. Disponible sur : https://www.mondpc.fr/mondpc/agencenationaledpc/19 (consulté le 11/09/2018)

[196] MonDPC.fr. Le DPC en pratique – Remplir son obligation [en ligne]. Mis à jour en juillet 2016. Disponible sur : https://www.mondpc.fr/mondpc/remplir_son_obligation (consulté le 11/09/2018)

[197] Service Commun de Formation Continue de Paris Descartes. DIU Vaccinologie – Prévention des maladies infectieuses. Université Paris Descartes – Le portail de la formation continue [en ligne]. Disponible sur : http://www.scfc.parisdescartes.fr/index.php/descartes/formations/medecine/infectieux-immunologie/diu-vaccinologie-prevention-des-maladies-infectieuses (consulté le 11/09/2018)

[198] Diplômes Inter Universitaires en Santé – Vaccinologie. Université Claude Bernard Lyon 1 [en ligne]. Mis à jour en mars 2018. Disponible sur : http://offre-de-formations.univ-lyon1.fr/parcours-693/vaccinologie.html# (consulté le 11/09/2018)

[199] Ministère des Solidarités et de la Santé. La lettre de mission du Pr. Alain FISHER, le 3 février 2016 [en ligne]. 2016. Disponible sur : http://concertation-vaccination.fr/a-propos/la-lettre-de-mission-du-pr-alain-fischer/ (consulté le 11/09/2018)

[200] Comité d'Orientation de la Concertation citoyenne sur la vaccination. Présentation du rapport de conclusions du comité d'orientation [en ligne]. Dossier de presse du 30 novembre 2016 : 13. Disponible sur : http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/11/DP-30.11-Concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf (consulté le 11/09/2018)

[201] Ordre national des pharmaciens. Expérimentation de la vaccination à l'officine [en ligne]. Mis à jour en octobre 2017. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Experimentation-de-la-vaccination-a-l-officine (consulté le 11/09/2018)

Annexes

Annexe 1 : Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière

NOR : *AFSS1703555D*

Publics concernés : *pharmaciens d'officine et patients participant à l'expérimentation.*

Objet : *modalités de mise en œuvre de l'expérimentation relative à l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière.*

Entrée en vigueur : *le décret entre en vigueur le lendemain de sa publication.*

Notice : *le décret a pour objet de préciser les conditions de l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière, en ce qui concerne notamment les modalités d'autorisation des officines par les régions retenues pour y participer, les modalités d'administration du vaccin, les conditions techniques de réalisation, la formation préalable exigée du pharmacien pour réaliser la vaccination, les conditions de traçabilité de la vaccination. Il détermine en outre la rémunération due pour l'acte de vaccination et la participation à l'expérimentation, ainsi que les modalités de financement de celle-ci.*

Références : *le présent décret est pris pour l'application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017. Il peut être consulté sur le site Légifrance (http://www.legifrance.gouv.fr).*

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 ;

Vu l'avis du Haut Conseil de la santé publique en date du 10 mars 2017 relatif à la formation des pharmaciens d'officine à la vaccination contre la grippe ;

Vu l'avis du conseil central d'administration de la Mutualité sociale agricole en date du 3 mai 2017 ;

Vu l'avis du conseil de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés en date du 3 mai 2017 ;

Vu l'avis du conseil de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie en date du 4 mai 2017,

Décrète :

Art. 1er. – Pour l'application de l'article 66 de la loi de financement de la sécurité sociale du 23 décembre 2016 susvisée, un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale définit les régions participant à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière dans la limite de quatre régions.

Art. 2. – Le pharmacien exerçant en pharmacie d'officine située dans une des régions désignées par l'arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale mentionnée à l'article 1er, qui souhaite participer à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière en adresse la demande au directeur général de l'agence régionale de santé.

Cette demande est accompagnée :

1° D'une attestation de conformité à un cahier des charges, relatif aux conditions techniques à respecter pour être autorisé à participer cette expérimentation, dont le contenu est fixé par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ;

2° D'un document attestant la validation d'une formation délivré par un organisme ou une structure de formation respectant les objectifs pédagogiques sont fixés par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

Il adresse une copie de sa demande au conseil régional de l'ordre des pharmaciens.

Le directeur général de l'agence régionale de santé peut, après avis du conseil régional de l'ordre des pharmaciens, autoriser le pharmacien qui a fait cette demande à assurer l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière, dans un délai maximal de deux mois à compter de la réception de la demande.

L'autorisation est accordée dans la limite de la durée de l'expérimentation.

La liste des pharmaciens autorisés est publiée sur le site internet de l'agence régionale de santé.

Art. 3. – En cas de manquement du pharmacien aux dispositions du présent décret et des textes pris pour son application, l'autorisation peut être retirée après que le pharmacien concerné a été mis en mesure de présenter préalablement ses observations écrites ou orales au directeur général de l'agence régionale de santé. Le directeur général de l'agence régionale de santé informe du retrait de l'autorisation le conseil régional de l'ordre des pharmaciens.

Art. 4. – I. – Un arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale précise :

1° Les personnes éligibles à la vaccination dans le cadre de l'expérimentation ;

2° Le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour être autorisé à participer cette expérimentation prévu à l'article 2 ;

3° Les objectifs pédagogiques de la formation préalable mentionnés à l'article 2 ;

4° Le guide de l'acte vaccinal.

II. – Le pharmacien autorisé à administrer un vaccin contre la grippe saisonnière recueille préalablement à la vaccination, par écrit, le consentement exprès et éclairé de la personne qu'il juge éligible à la vaccination à l'aide d'un formulaire de consentement dont le modèle est fixé en annexe du présent décret.

III. – Le pharmacien participant à l'expérimentation se conforme aux prescriptions du guide de l'acte vaccinal mentionné au I.

IV. – Après l'administration du vaccin, le pharmacien participant à l'expérimentation délivre à la personne vaccinée une attestation de vaccination contre la grippe saisonnière qui comporte le nom et le numéro de lot du vaccin administré, conforme au modèle fixé par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Il complète, le cas échéant, son carnet de vaccination électronique avec ces informations.

Une copie des documents mentionnés au II et au IV est conservée par le pharmacien pendant toute la durée de l'expérimentation.

V. – Le pharmacien participant à l'expérimentation informe le médecin traitant de la personne vaccinée de la réalisation de l'acte de vaccination par ses soins. La transmission de cette information peut s'effectuer par messagerie sécurisée de santé répondant aux conditions prévues à l'article L. 1110-4-1 du code de la santé publique, par une mention dans le dossier médical partagé ou, le cas échéant, par le remplissage du carnet de vaccination électronique. Si la personne vaccinée s'oppose à la transmission de cette information directement par le pharmacien à son médecin traitant, le patient l'indique sur le formulaire de consentement mentionné au II.

VI. – A l'issue de la campagne de vaccination, le pharmacien participant à l'expérimentation établit et communique au directeur général de l'agence régionale de santé le bilan de son activité au titre de cette expérimentation aux fins de bénéficier de la rémunération prévue à l'article 66 de de la loi de financement de la sécurité sociale du 23 décembre 2016 susvisée.

Art. 5. – I. – Dans le cadre de l'expérimentation, la pharmacie d'officine reçoit pour chaque personne éligible vaccinée une rémunération relative à la préparation et à l'administration du vaccin selon les modalités suivantes :

1° La somme de 4,50 euros par personne vaccinée dès lors que celle-ci bénéficie d'une prescription médicale pour le vaccin antigrippal ;

2° La somme de 6,30 euros par personne vaccinée dès lors que celle-ci bénéficie d'un bon de prise en charge d'un vaccin antigrippal émis par un organisme d'assurance maladie obligatoire et qu'elle ne bénéficie pas de la prescription prévue au 1°.

II. – La prise en charge du vaccin est assurée dans les conditions prévues par l'arrêté définissant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux, et, le cas échéant, selon les conditions prévues par le bon de prise en charge mentionné au 2° du I.

III. – Chaque pharmacie d'officine participant à l'expérimentation reçoit en outre la somme forfaitaire de 100 euros, au titre du dédommagement lié aux contraintes spécifiques de l'expérimentation, pour chaque pharmacien participant à l'expérimentation ayant réalisé au moins cinq vaccinations au sein de cette officine.

IV. – Le versement des sommes prévues au I et au III est subordonné à la communication du bilan d'activité des vaccinations réalisées prévue au VI de l'article 4. Ces sommes sont imputées sur les crédits du fonds d'intervention régional défini à l'article L. 1435-8 du code de la santé publique.

V. – Le versement des sommes prévues au I et au III aux pharmacies d'officine est effectué à la fin de la campagne de vaccination, à une date fixée par le directeur général de l'agence régionale de santé, par l'union régionale des professionnels de santé compétente avec laquelle le directeur général de l'agence régionale de santé conclut une convention au titre de l'expérimentation.

Cette convention définit notamment les crédits alloués au titre de l'expérimentation, les modalités de versement et les conditions selon lesquelles l'union régionale des professionnels de santé rend compte de l'exécution du budget et de l'existence d'un reliquat éventuel.

Art. 6. – Le ministre de l'économie et des finances, la ministre des affaires sociales et de la santé et le secrétaire d'Etat chargé du budget et des comptes publics sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 10 mai 2017.

BERNARD CAZENEUVE

Par le Premier ministre :

La ministre des affaires sociales et de la santé,
MARISOL TOURAINE

Le ministre de l'économie et des finances,
MICHEL SAPIN

Le secrétaire d'Etat chargé du budget et des comptes publics,
CHRISTIAN ECKERT

ANNEXE

CONSENTEMENT DU PATIENT POUR SE FAIRE VACCINER PAR UN PHARMACIEN CONTRE LA GRIPPE SAISONNIÈRE (*)

Je, soussigné(e) … (à compléter manuellement) .....,

Atteste avoir reçu les informations concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, NOTAMMENT SUR LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES LIES À LA VACCINATION TELS QUE MENTIONNÉS DANS LA NOTICE DES VACCINS, par mon pharmacien.

J'ai compris l'ensemble de ces informations et j'autorise MON PHARMACIEN à me vacciner.

J'ai compris qu'a l'issue de la vaccination, le pharmacien me délivrera une attestation afin que je puisse la présenter à mes médecins, notamment mon médecin traitant.

J'ai compris qu'aucune donnée nominative me concernant n'est enregistrée sur la plateforme « expérimentation vaccinale » de l'Ordre des pharmaciens.

J'accepte que mon pharmacien transmette directement à mon médecin traitant, les données concernant ma vaccination contre la grippe saisonnière, via mon Dossier Médical Partagé ou mon Carnet de Vaccination Electronique si j'en possède un, ou par messagerie sécurisée si mon médecin et mon pharmacien sont équipés.

☐ Oui ☐ Non

Dans la négative, je m'engage à informer moi-même mon médecin traitant.

A ....., le .....

Signature

En cas d'effet indésirable, déclarez sur le portail des signalements des événements sanitaires graves (https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil).

(*) Dans le cadre de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017.

Décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière. JORF n° 0110 du 11 mai 2017 - Texte n° 101 (2017). [Consulté le 11/09/2018]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/5/10/AFSS1703555D/jo/texte

Annexe 2 : Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017

NOR : *AFSS1713194A*

Le ministre de l'économie et des finances et la ministre des affaires sociales et de la santé,

Vu l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 ;

Vu le décret n° 2017-985 du 10 mai 2017 relatif à l'expérimentation de l'administration par les pharmaciens du vaccin contre la grippe saisonnière aux personnes adultes,

Arrête :

Art. 1er. – L'expérimentation prévue à l'article 66 de la loi susvisée est conduite dans les deux régions suivantes :

- Auvergne Rhône Alpes ;
- Nouvelle Aquitaine.

Art. 2. – Le cahier des charges à respecter pour être autorisé par le directeur général de l'ARS à administrer le vaccin contre la grippe comporte les conditions suivantes :

- attester d'une formation validée délivrée par un organisme ou structure de formation respectant les objectifs pédagogiques de la formation figurant en annexe ;
- disposer de locaux adaptés pour assurer l'acte de vaccination comprenant un espace de confidentialité clos pour mener l'entretien préalable, accessible depuis l'espace client, sans accès possible aux médicaments ;
- disposer d'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, des chaises et /ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection, un point d'eau pour le lavage des mains ; une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins, un poste informatique pour l'accès à la plateforme de l'ordre national des pharmaciens ;
- disposer de matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence
- éliminer les déchets d'activité de soins à risque infectieux produits dans ce cadre, conformément aux dispositions des articles R. 1335-1 et suivants du code de la santé publique ;
- disposer de vaccins contre la grippe saisonnière en quantité suffisante ;
- s'engager à respecter le résumé des caractéristiques du produit des vaccins administrés ;
- s'engager à s'assurer de l'éligibilité des patients à la vaccination.

Art. 3. – Le pharmacien est autorisé à vacciner contre la grippe saisonnière, les personnes adultes âgées de 18 ans et plus, ciblées par les recommandations vaccinales en vigueur à l'exception des femmes enceintes et des personnes qui n'ont jamais été vaccinées contre la grippe.

La liste des populations ciblées par les recommandations vaccinales est publiée, chaque année, dans le calendrier des vaccinations édité par le ministère chargé de la santé.

Les personnes à risque particulier (terrains immunodéprimés, antécédents de réaction allergique à une vaccination antérieure, patients présentant des troubles de la coagulation ou sous traitement anti-coagulants) identifiées par le pharmacien lors de l'entretien pré-vaccinal sont orientées vers leur médecin traitant.

Art. 4. – Le guide pour l'acte vaccinal et l'attestation de vaccination sont annexés au présent arrêté.

Une plateforme développée par l'Ordre national des pharmaciens est rendue accessible aux pharmaciens autorisés pour leur permettre d'accéder aux textes réglementaires et aux supports pédagogiques concernant la vaccination, de recueillir les données relatives à chaque acte de vaccination et au vaccin délivré, d'éditer le formulaire de consentement et le certificat d'administration du vaccin, d'accéder aux statistiques d'activité et de déclarer le bilan d'activité en matière de vaccination.

Art. 5. – Le directeur général de la santé et le directeur de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 10 mai 2017.

La ministre des affaires sociales
et de la santé,
Pour la ministre et par délégation :

La directrice générale
adjointe de la santé,
A.-C. AMPROU

Le directeur
de la sécurité sociale,
T. FATOME

Le ministre de l'économie
et des finances,
Pour le ministre et par délégation,
Le directeur
de la sécurité sociale,
T. FATOME

ANNEXE

Objectifs pédagogiques de la formation relative à la vaccination l'administration du vaccin grippal par les pharmaciens aux patients adultes

Objectifs Pédagogiques

*Partie 1 : **Rappels sur la Grippe** A la fin du module, les pharmaciens seront capables de* :

a) Définir les caractéristiques immunologiques du virus de la grippe (structure, typologie, évolutions antigéniques ...)

b) Définir la physiopathologie, les modes de transmission, la contagiosité, les principales complications, la séméiologie et l'épidémiologie de la grippe

c) Connaître les facteurs de risque de complication et/ou de forme grave ; les groupes à risque ciblés par la vaccination

d) Promouvoir les mesures de prévention (gestes barrières, vaccination, personnes à risques)

*Partie 2 : **Rappels sur la vaccination grippale** : A la fin du module, les pharmaciens seront capables de* :

a) Connaître les principes de base de la vaccination

b) Expliquer les recommandations sur la vaccination antigrippale

c) Connaître les objectifs de couverture vaccinale, d'évolution du taux de couverture vaccinale ainsi que les données de mortalité et morbidité

d) Connaître la notion d'immunité de groupe

e) Définir les principales caractéristiques des vaccins grippaux commercialisés en France (inactivé/atténué, composition [tri/tétravalent, actualisation régulière des souches vaccinales], les modalités de production (délai, production sur oeufs embryonnés, etc), l'absence d'adjuvant, les voies d'administration possibles, la présentation, avantages et inconvénients des différents vaccins commercialisés ou à venir

f) Connaitre les contre-indications, et les effets indésirables

g) Connaître l'efficacité et l'efficience globale de la vaccination grippale, selon l'âge et le terrain

h) Connaître les schémas particuliers de vaccination

i) Connaître la possibilité de co-administration avec d'autres vaccins

j) Connaître les modalités et sites d'injection en population générale, pour les patients sous anticoagulants ou anti-agrégants plaquettaires, afin de les adresser à leur médecin

*Partie 3 : **Communication dans le cadre de la vaccination grippale par le pharmacien.** (90 minutes) A la fin du module, les pharmaciens seront capables de :*

a) D'échanger avec le public autour de la vaccination grippale et de répondre à l'ensemble de ses interrogations (bénéfices attendus individuels et collectifs, effets indésirables potentiels ...

b) Positionner la vaccination grippale recommandée par rapport à d'autres produits se prévalant de prévenir la grippe, sans en faire la promotion.

c) Expliquer au public le développement du rôle des pharmaciens comme professionnel de santé dûment formé au processus de la vaccination grippale.

d) Communiquer avec les autres professionnels de santé (médecin traitant, infirmier...) et contribuer à la traçabilité de la vaccination

e) Savoir communiquer avec les patients sur la prise en charge par l'assurance maladie et mutuelles.

Partie 4 : ***Organiser la vaccination en pharmacie.*** *A la fin du module, les pharmaciens seront capables de :*
a) Décrire/Mettre en place le protocole vaccination par le pharmacien :
a. Recueil du consentement de la personne,
b. Administration du vaccin,
c. Traçabilité du vaccin administré et de l'acte vaccinal,
d. Notification au médecin traitant,
e. Elimination des déchets...,
f. Circuit du vaccin y compris la chaine du froid
b) Repérer les problèmes cognitifs qui nécessiteraient d'orienter vers le médecin traitant
c) Présenter l'organisation de la pièce où va être administré le vaccin et permettant de garder les patients pour une surveillance d'une quinzaine de minutes.
d) Savoir appliquer les précautions standards et savoir gérer un accident d'exposition aux liquides biologiques (adresser aux urgences du CH le plus proche).
e) Connaître les signes évocateurs d'une réaction anaphylactique post-vaccinale immédiate et retardée, et appliquer la conduite à tenir s'ils surviennent
f) Utiliser les outils élaborés pour accompagner le pharmacien au bon recueil des informations dans le cadre de la vaccination par le pharmacien, et pour la traçabilité des actes vaccinaux.

Partie 5 : **Accueil de la personne et vaccination**
5.A ***Accueil et vérifications.*** *A la fin du module, les pharmaciens seront capables de :*
a) Identifier les personnes éligibles*,
b) Vérifier les critères d'éligibilité et les contre-indications à cette vaccination en pharmacie,
c) Repérer les contre-indications médicales,
d) Analyser les ordonnances (souvent pluri médicamenteuses) et, les dispensations antérieures de médicaments, le cas échéant par le dossier pharmaceutique (repérage des anticoagulants, anti-agrégants plaquettaires),
e) Repérer des situations justifiant une orientation vers une consultation médicale**.

*Personnes éligibles : *adultes ayant une indication du calendrier vaccinal*
**Situations justifiant une orientation vers une consultation médicale : terrain immuno-déprimé, réaction allergique (en particulier immédiate et surtout lors d'une vaccination antérieure), traitement anti-coagulant ou par anti-agrégants plaquettaires.
5.B **Administration du vaccin.** *A la fin du module, les pharmaciens seront capables de :*
a) Décrire les différentes étapes à suivre pour administrer le vaccin antigrippal par voie intra-musculaire ou sous-cutanée,
b) Appliquer les mesures d'hygiène préalables (lavage des mains, désinfection cutanée etc),
c) Pratiquer la vaccination grippale par voie IM ou SC (outils de simulation, pratique sous contrôle d'un infirmier, médecin, pharmacien),
d) Faire face à des situations concrètes, comme : vaccination d'une personne diabétique, sous chimiothérapie, porteuse de tatouages, sous anticoagulants, personne qui a eu un curage ganglionnaire axillaire etc....
e) Savoir appliquer la conduite à tenir en cas de réaction anaphylactique,
f) Mettre en place la traçabilité de l'acte vaccinal ; carnet de vaccination électronique, ou logiciel métier pour le pharmacien, pour la personne vaccinée (carnet de vaccination papier ou dématérialisé), dans le cadre du parcours vaccinal. Préciser : date , lot, nom du vaccin, personne ayant vacciné, (nom du vaccinateur et sa profession) dans le carnet de vaccination et dans le système de traçabilité du pharmacien,
g) Connaître la procédure de "Notification des effets indésirables au système national de pharmacovigilance".

Partie 6 : **Évaluation des compétences**
a) Modalités pratiques de réalisation de la formation : Les parties 1 et 2 peuvent être enseignées via une formation en e-learning. Les parties 3,4,5 devront être réalisées sous la forme d'un enseignement en présentiel
b) Modalités pratiques de réalisation de l'évaluation :
a. une première évaluation de connaissance portera sur les parties 1 et 2, via une formation en e-learning
b. Les parties 3,4 et 5 seront évaluées sous forme d'une évaluation pratique. Une mise en situation sera réalisée afin d'évaluer le pharmacien du début à la fin de son contact avec le patient (accueil du patient + acte vaccinal + réponse aux questions du patient).

Annexe

GUIDE POUR L'ACTE VACCINAL:

CE GUIDE EST A METTRE EN ŒUVRE APRES AVOIR VERIFIE LES CRITERES D'ELIGIBILITE ET LES CONDITIONS POUR LA VACCINATION (CONSENTEMENT, CONTRE-INDICATIONS)

1- AVANT L'INJECTION :

- **AVOIR A DISPOSITION :**
  - **BOITE DE RECUEIL DES DASRI**
  - **COMPRESSES STERILES**
  - **DESINFECTANT**
  - **PANSEMENTS**
- **PREVENIR LE PATIENT DES POSSIBLES EFFETS DE LA VACCINATION (LEGERE FIEVRE, LEGERE DOULEUR AU POINT D'INJECTION ...)**
- **SORTIR LE VACCIN DE L'ENCEINTE REFRIGEREE**
- **ASSEOIR LA PERSONNE**
- **SE LAVER LES MAINS**
- **DEMANDER A LA PERSONNE DE DEGAGER LE HAUT DU BRAS (COTE OPPOSE DU BRAS DIRECTEUR)**
- **VERIFIER L'ABSENCE DE PROBLEME CUTANE, AU NIVEAU DU POINT D'INJECTION**
- **DESINFECTER LE FUTUR POINT D'INJECTION**

2- INJECTER :

- **INJECTION INTRA MUSCULAIRE (DE PREFERENCE) OU INJECTION SOUS CUTANEE PROFONDE**
- **SE CONFORMER AU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU VACCIN INJECTE**

3- APRES L'INJECTION :

- **RECUEIL DE LA GOUTTE DE SANG AVEC LA COMPRESSE**
- **POSE D'UN PANSEMENT**
- **EVACUER LES DECHETS (SERINGUE, COMPRESSE) CONFORMEMENT A LA REGLEMENTATION**
- **GARDER LE PATIENT EN OBSERVATION 15 MINUTES**
- **VERIFIER L'ABSENCE DE REACTION**
- **SI MALAISE DU PATIENT, PRATIQUER LES PREMIERS GESTES D'URGENCE ET APPEL DU 15**
- **DECLARER L'EFFET SUR LE PORTAIL DE SIGNALEMENT DES EVENEMENTS INDESIRABLES GRAVES**

Annexe

ATTESTATION DE VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE

ATTESTATION DE VACCINATION CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE ANNEE …. *

NOM : ……(A COMPLETER MANUELLEMENT) ……..
PRENOM : ……
DATE DE NAISSANCE : .. / .. / ….

A ETE VACCINE CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE (COMPLETE PAR LA PLATEFORME)
LE : .. / .. / ….
PAR : …(NOM ET PRENOM DU PHARMACIEN)
EXERÇANT DANS LA PHARMACIE : …

NOM DU VACCIN INJECTE : ……..(COMPLETE PAR LA PLATEFORME)
NUMERO DE LOT : ……
DATE DE PEREMPTION : ……

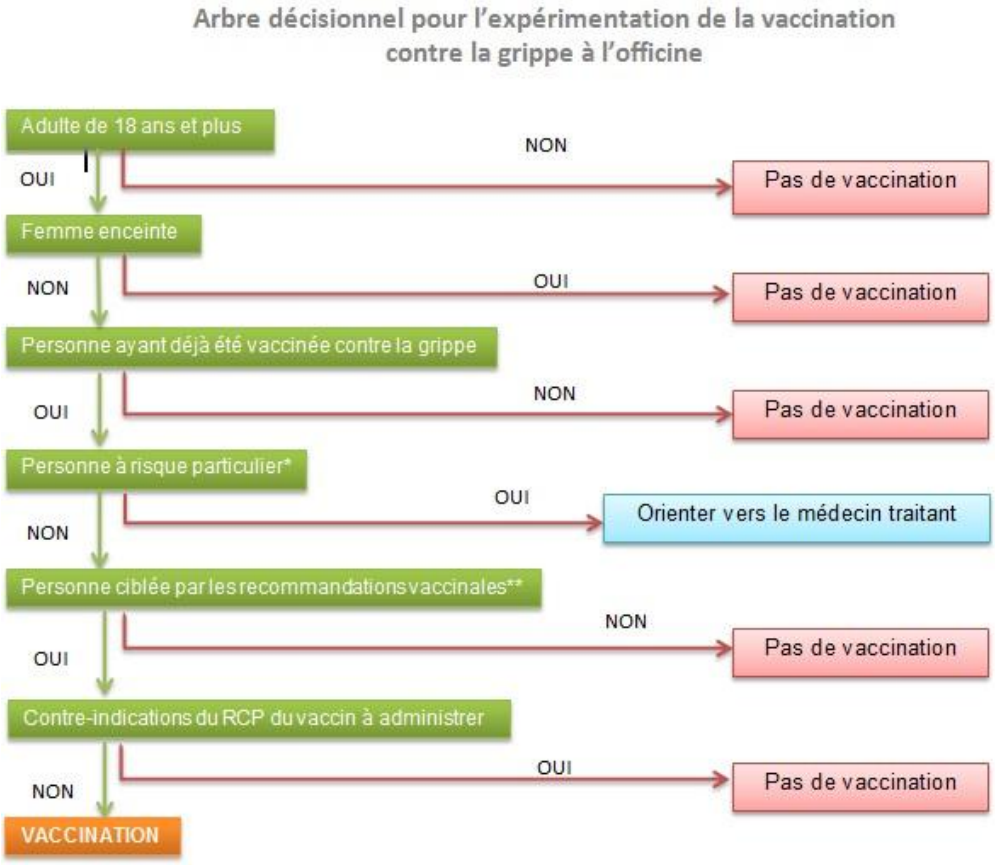
EFFETS INDESIRABLES : …… ……..(COMPLETE PAR LA PLATEFORME)

EN CAS D'EFFET INDESIRABLE, DECLAREZ SUR LE PORTAIL DES SIGNALEMENTS DES EVENEMENTS SANITAIRES GRAVES (HTTPS://SIGNALEMENT.SOCIAL-SANTE.GOUV.FR/PSIG_IHM_UTILISATEURS/INDEX.HTML#/ACCUEIL)

* DANS LE CADRE DE L'ARTICLE 66 DE LA LOI N° 2016-1827 DU 23 DECEMBRE 2016 DE FINANCEMENT DE LA SECURITE SOCIALE POUR 2017

Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017. JORF n° 0110 du 11 mai 2017 - Texte n° 137 (2017) [Consulté le 11/09/2018]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/5/10/AFSS1713194A/jo/texte

Annexe 3 : Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière



*Terrains immunodéprimés, antécédents de réaction allergique à une vaccination antérieure, patients présentant des troubles de la coagulation ou sous traitement anti-coagulants.

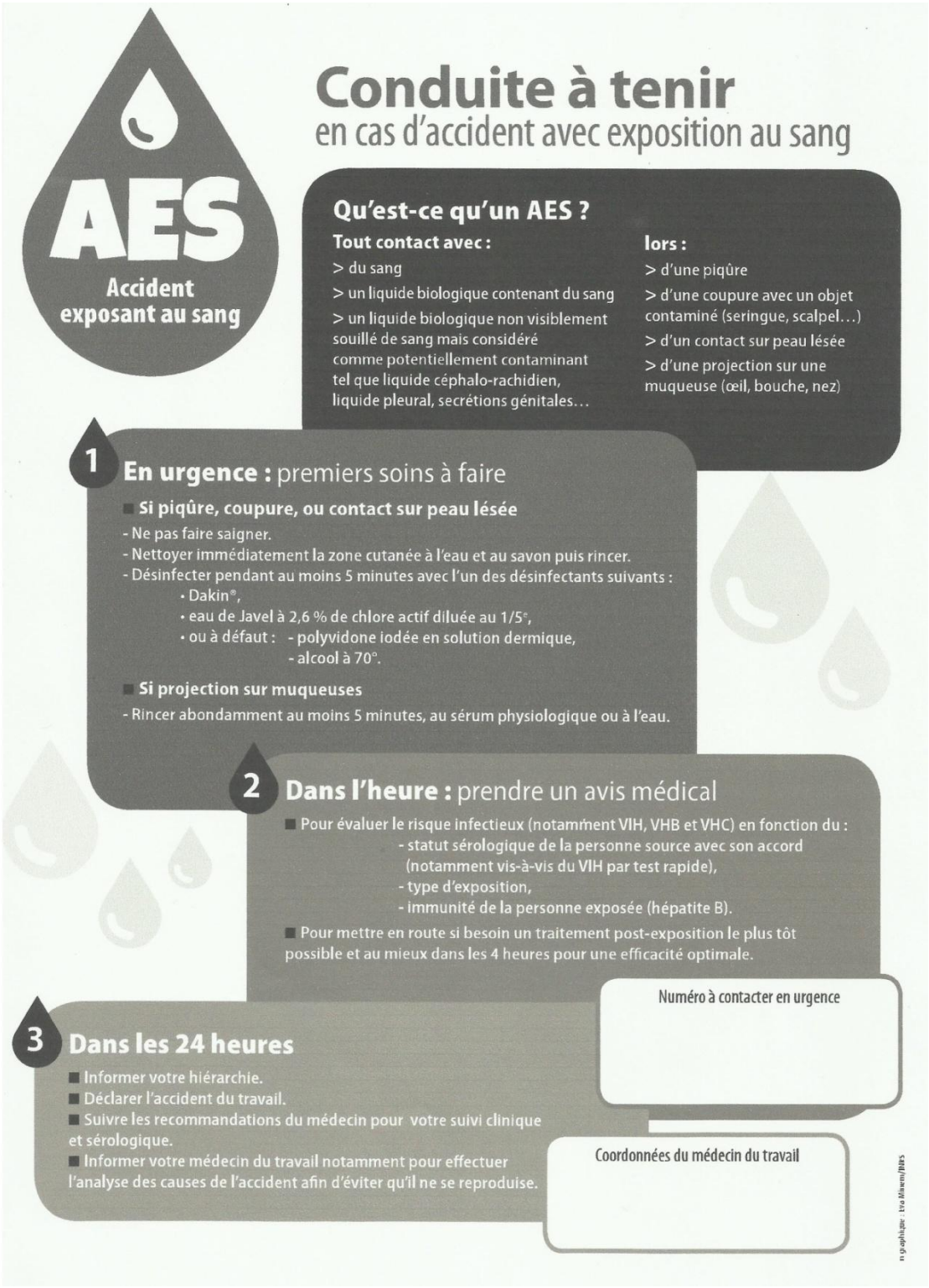
**1/ Personne âgée de 65 ans et plus
2/ Personne atteinte de certaines pathologies chroniques
3/ les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m2 , sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées précédemment
4/ les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge

5/ l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée (cf. supra).

6/ Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère. Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides).

Ordre national des pharmaciens. Expérimentation de la vaccination à l'officine. Arbre décisionnel pour l'expérimentation de la vaccination contre la grippe saisonnière (2017). Mis à jour le 17/07/2018. [Consulté le 11/09/2018]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Experimentation-de-la-vaccination-a-l-officine#Quelles%20sont%20les%20conditions%20%C3%A0%20remplir%20

Annexe 4 : Fiche mémo-technique sur la conduite à tenir en cas d'accident avec exposition au sang et aux produits biologiques



INRS. Conduite à tenir en cas d'exposition au sang (AES)(2016). [Consulté le 11/09/2018]. Disponible sur : http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=A%20775

Annexe 5 : Modalités d'emploi des AIA disponibles en 2018

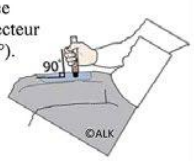
Les auto-injecteurs d'adrénaline

- Pour **les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 25 kg** : la dose usuelle est de 300 µg (0,30 mg) en intramusculaire ; utiliser l'auto-injecteur 0,30 mg / 0,3 mL.
- Pour les enfants entre 7,5 kg et 25 kg : la dose usuelle est de 150 µg (0,15 mg) en intramusculaire ; utiliser l'auto-injecteur 0,15 mg / 0,3 mL.
- L'injection initiale doit être effectuée dès l'apparition des symptômes d'anaphylaxie.
- Une seconde injection avec un nouvel auto-injecteur d'adrénaline peut être nécessaire 5 à 15 minutes après la première injection, en l'absence d'amélioration clinique ou en cas d'aggravation des symptômes.
- Le patient devra consulter un médecin après administration afin de bénéficier d'une surveillance médicale et/ou de traitement complémentaire.
- Le patient devrait être informé de la nécessité de composer le 15 ou le 112, d'indiquer qu'il a fait une anaphylaxie afin de bénéficier, immédiatement après l'administration de la première dose, du suivi médical nécessaire comprenant la surveillance de l'épisode anaphylactique et les traitements complémentaires.
- Conservation à température ambiante. Remboursable à 65%.
- L'injection par auto-injecteur prescrit n'est pas un acte médical (à faire par le patient ou son entourage).

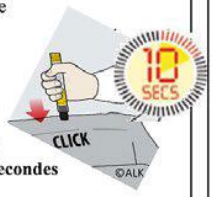
JEXT®/ EPIPEN®

1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)
2. Retirez le **bouchon** BLEU/ EpiPen®, JAUNE/Jext®

3. Placez l'extrémité orange/noire de l'auto-injecteur au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des Vêtements



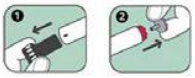
4. **Pressez** fermement l'extrémité noire/orange contre l'extérieur de votre cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le **déclic** confirmant le début de l'injection
5. ATTENTION maintenez-le en position. Tenez fermement l'injecteur en place contre la cuisse pendant **10 secondes** (comptez lentement jusqu'à 10) Puis retirez. L'extrémité s'étire automatiquement pour recouvrir l'aiguille.



6. Puis masser

ANAPEN®

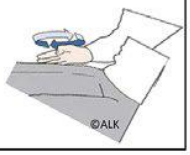
1. Tenez l'auto-injecteur dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire)
2. Retirez les **2 bouchons** noirs



3. Placez **l'extrémité fléchée** du stylo au milieu de la face extérieure de votre cuisse, tenez l'injecteur à angle droit de la cuisse (environ 90°). Il peut être utilisé au travers des vêtements.

4. **Appuyer** sur le bouton **ROUGE** pour déclencher le début de l'injection

5. ATTENTION maintenez le stylo en position **10 secondes** (compter lentement jusqu'à 10) Attention de ne pas vous piquer avec l'aiguille qui reste apparente.
6. Puis masser



SFMU. Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la SFMU en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). Ann. Fr. Med. Urgence. 2016 ; (6) : 360. [Consulté le 11/09/2018]

LA VACCINATION A L'OFFICINE : ETUDE SUR SITE DE LA FAISABILITE DE LA VACCINATION ANTIGRIPPALE A L'OFFICINE EN REGION MIDI-PYRENEES

Par PONS Caroline

Thèse soutenue le 24 septembre 2018 à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse

---

RESUME en français :

Depuis la saison hivernale 2017-2018, les pharmaciens d'officine peuvent pratiquer la vaccination antigrippale chez les patients adultes ciblés par les recommandations vaccinales, dans le cadre d'une expérimentation menée dans certaines régions sur une période de trois ans. C'est dans ce contexte, qu'une enquête sur la faisabilité de la vaccination en officine a été menée en région Midi-Pyrénées de mai 2017 à mai 2018 auprès d'une cinquantaine de pharmacies. Cette étude a permis d'évaluer la capacité des officines à pratiquer la vaccination dans le respect du cahier des charges. Les résultats ont montré qu'une faible proportion était déjà aux normes, mais que près d'une pharmacie sur deux était en capacité de réaliser la vaccination antigrippale. L'étude a également montré des lacunes dans la gestion des accidents d'exposition au sang (AES), ainsi qu'une forte demande des pharmaciens à être mieux formés en vaccinologie. Ainsi, le cadre technique peut constituer un facteur limitant dans le développement du service de vaccination en officine, mais l'évolution des pratiques officinales vers des services pharmaceutiques personnalisés incite de plus en plus de pharmaciens à réorganiser leurs locaux et à s'adapter aux nouvelles missions officinales.

TITLE : Pharmacy-based vaccination services : on-site study on the feasibility of the seasonal influenza vaccination in Midi-Pyrénées' pharmacies.

ABSTRACT :

Since the 2017-2018 influenza seasonal, pharmacists are authorised to administer the influenza vaccine to the at-risk patients over 18 years, as part of an experimentation conducted in some regions for three years. This is the context in which a on-site study on the technical feasibility of the seasonal influenza vaccination in Midi-Pyrénées' pharmacies was conducted on a sample of some 50 pharmacies, during the period from May 2017 to May 2018. This survey allowed to assess technical capabilities of pharmacies to administer the vaccine according to requirements on premises, equipment, material waste and safety management. Outcomes showed that a small proportion was already standardized, and nearly one in two pharmacy should be able to administer the flu vaccine. The survey also allowed to identify deficiencies in the management of accidental blood exposures, as well as the pharmacist's desir to be better trained about immunisation and vaccines. In conclusion, the development of the influenza immunisation services could be brake by the required technical framework, but the evolution of pharmaceutical practices towards personalized pharmaceutical services is increasingly encouraging to rethink the pharmacy premises according to the new public health missions.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Vaccination, Grippe saisonnière, Pharmacien d'officine, Enquête, Questionnaire, Midi-Pyrénées, Expérimentation.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraichers
31062 TOULOUSE cedex 9

DIRECTEURS DE THESE : Professeur Gandia Peggy et Docteur Champanet Bernard