UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2019 THESES 2019 TOU3 2087

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

CHALE MELANIE

Nouvelles obligations vaccinales exigibles chez le nourrisson : enquête en population générale

Date de soutenance

15 Novembre 2019

Directeur de thèse : Docteur VIARD Caroline

JURY

Président : Dr CESTAC Philippe
1er assesseur : Dr VIARD Caroline
2ème assesseur : Dr BOURVA Jean-Frédéric

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er janvier 2019

Professeurs Emérites

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

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme	AYYOUB M.	Immunologie
M.	CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme	DE MAS MANSAT V.	Hématologie
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	BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme	BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme	COUDERC B.	Biochimie
M.	CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M.	FABRE N.	Pharmacognosie
M.	GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme	GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme	MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme	NEPVEU F.	Chimie analytique
M.	SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme	SIXOU S.	Biochimie
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 JUILLARD-CONDAT 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
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS 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-VIDAL 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-DIALLO 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 LARGEAUD L.	Immunologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Assistant Associé des Universités

Mme MARTINI H	Physiologie

Remerciements

Je remercie chaleureusement toutes les personnes m'ayant accompagnées pendant la rédaction de cette thèse, et pendant toutes ces années d'études.

Aux membres du jury, merci à Monsieur Philippe Cestac de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci également, à Monsieur Jean-Frédéric Bourva d'avoir accepté de participer au jury et de m'avoir appris beaucoup pendant les quelques mois où nous avons travaillé ensemble.

Un immense merci à Monsieur Pages Arnaud d'avoir réalisé les statistiques pour mon étude.

Un grand merci au Docteur Caroline Viard, d'avoir accepté de diriger cette thèse, merci pour votre aide, vos conseils et votre disponibilité. C'était un honneur de travailler avec vous.

À mes parents, mes sœurs, merci de m'avoir soutenue, encouragé, et d'avoir toujours cru en moi jusqu'au bout. Je remercie également mon beau-frère Harris, pour son aide précieuse durant la rédaction de cette thèse.

À mes amies d'enfance, Annabel, Marine, Anais et Cynthia merci d'être présentes depuis autant d'années. Je n'aurai pas assez de mots pour décrire tous les moments incroyables passés ensemble, rien ne serait pareil sans vous. Merci pour tout, merci d'être vous. Et Arnaud aussi, tu as droit à ta petite dédicace ;)

Aux copines de fac, Alix et Orancie, toutes ces soirées passées ensemble ont rendu ces années beaucoup plus belles. J'espère que beaucoup d'aventures nous attendent encore. Je remercie également à Marie, Doriane, Aurore, Alexia, Marion, Alex et tous les autres. Je garderai des souvenirs inoubliables grâce à vous. Merci à vous toutes pour votre aide dans l'écriture de cette thèse.

Je tiens à exprimer ma gratitude à la Pharmacie Gruber Corre, aux titulaires, Julie et Madame Gruber qui m'ont laissé ma chance pour mes premiers stages, et qui m'ont transmis leur passion pour le métier.

Et pour finir je remercie Anne, titulaire de la pharmacie de Champagnac de Bélair. Merci d'avoir toujours été de bon conseil durant la réalisation de cette thèse, merci pour la confiance que vous m'accordez au quotidien dans mes premiers pas de pharmacienne assistante. Je remercie également mes collègues, Hélène et Thomas, toujours là pour me guider quand il le faut. Travailler à vos côtés dans la convivialité, la bonne humeur est un plaisir, merci encore.

Table des matières

Remerciements ..... **- 3 -**

Liste des tableaux ..... **- 7 -**

Liste des figures ..... **- 8 -**

Liste des abréviations ..... **- 9 -**

Introduction ..... **- 10 -**

Partie 1 : vaccination : généralités ..... **- 12 -**

I. Principe de la vaccination ..... **- 12 -**

1. Système immunitaire ..... - 12 -
   a. Immunité innée ..... - 12 -
   b. Immunité acquise ..... - 13 -
2. Mise en place de l'immunité protectrice ..... - 15 -
   a. Immunisation passive et active ..... - 15 -
   b. Immunisation induite par les vaccins ..... - 16 -

II. Différents types de vaccins ..... **- 18 -**

1. Historique de la découverte des vaccins ..... - 18 -
2. Vaccins vivants atténués ..... - 19 -
3. Vaccins non vivants entiers ..... - 20 -
4. Vaccins non vivants fractionnés ..... - 20 -

III. Les pathologies concernées par les vaccins obligatoires ..... **- 22 -**

1. Diphtérie ..... - 22 -
2. Tétanos ..... - 22 -
3. Poliomyélite ..... - 24 -
4. Coqueluche ..... - 25 -
5. Haemophilus Influenzae B ..... - 26 -
6. Hépatite B ..... - 26 -
7. Rougeole ..... - 28 -
8. Oreillons ..... - 29 -
9. Rubéole ..... - 31 -
10. Pneumocoque ..... - 32 -
11. Méningocoque ..... - 34 -

IV. Les contre-indications à la vaccination ..... **- 35 -**

PARTIE 2 : La politique vaccinale en France ..... **- 37 -**

I. Historique des recommandations de vaccination ..... **- 37 -**

1. Evolution du calendrier vaccinal au cours du temps ..... - 37 -
2. Le calendrier vaccinal 2018 ..... - 41 -
   a. Les obligations du calendrier vaccinal 2018 ..... - 41 -
   b. Législation des obligations vaccinales ..... - 44 -

II. Comparaison avec les calendriers vaccinaux de l'Union Européenne ..... **- 45 -**

1. Recommandations ou obligations : quels sont les choix des pays ? ..... - 45 -
2. Différences de schéma vaccinaux ..... - 46 -

III. Analyse de la couverture vaccinale et épidémiologie des infections à prévention vaccinale ..... **- 48 -**

1. Couverture vaccinale en France ... - 48 -
a. DTPCa ... - 48 -
b. Hib ... - 49 -
c. Hépatite B ... - 50 -
d. Rougeole, Oreillons, Rubéole ... - 50 -
e. Pneumocoque ... - 51 -
f. Méningocoque ... - 51 -
2. Lien entre obligation et augmentation de la couverture vaccinale ? ... - 52 -
3. L'adhésion vaccinale ... - 54 -
4. Epidémiologie des pathologies à prévention vaccinale. ... - 56 -
a. La rougeole. ... - 56 -
b. Rubéole ... - 57 -
c. Poliomyélite. ... - 58 -
d. Diphtérie. ... - 58 -
e. Tétanos. ... - 58 -
f. Oreillons. ... - 59 -
g. Pneumocoque ... - 59 -
h. Haemophilus Influenza B ... - 59 -
i. Méningocoque ... - 59 -
j. Hépatite B ... - 60 -
k. Coqueluche. ... - 60 -
IV. Freins à la vaccination ... - 61 -
1. Confiance vaccinale en France ... - 61 -
2. Crainte des effets secondaires ... - 64 -
3. Polémiques médiatiques ... - 65 -
a. Polémiques impliquant le vaccin de l'hépatite B. ... - 65 -
b. Polémiques impliquant le vaccin ROR ... - 66 -
4. Adjuvant aluminique ... - 66 -
5. Ruptures des vaccins ... - 67 -
6. Les doutes des professionnels de santé ... - 68 -

PARTIE 3 : Enquête auprès de la population générale ... - 70 -
I. Objectifs principal et secondaire ... - 70 -
II. Matériel et méthodes ... - 71 -
1. Recueil de données ... - 71 -
2. Population étudiée ... - 71 -
3. Analyse statistique ... - 71 -
III. Résultats ... - 72 -
1. Description de la population ... - 72 -
a. Genre ... - 72 -
b. Age ... - 73 -
c. Catégorie socio-professionnelle ... - 74 -
d. Répartition des personnes avec et sans enfants ... - 75 -
e. Répartition des choix vaccinaux des répondants ... - 76 -
2. Analyse des données ... - 77 -
a. Avez-vous déjà refusé une vaccination ? Ou prévoyez-vous de le faire ? ... - 77 -
b. Vous sentez bien informé sur les vaccinations des enfants ? ... - 78 -
c. Pour quelles raisons avez-vous fait vacciner vos enfants, ou, pour quelles raisons les ferez-vous vacciner ? ... - 79 -
d. Etes-vous au courant de la mise en place de nouvelles obligations de vaccination depuis le 1er janvier 2018? ... - 80 -
e. Que pensez-vous du fait d'élargir le nombre de vaccins obligatoires ? ... - 81 -
f. Est-ce que les polémiques diffusées par les médias sur la vaccination vous inquiètent sur ces obligations ? ... - 82 -

g. A votre avis pour quelle(s) raison(s) le ministère de la santé a augmenté le nombre de vaccinations obligatoires ? (Plusieurs choix possible) - 83 -
h. Craignez-vous l'apparition d'effets indésirables après un vaccin ? - 84 -
i. Si vous êtes contre la vaccination ainsi que ces 11 obligations pourriez-vous exprimer pourquoi ? Ou si vous avez un commentaire à émettre sur le questionnaire ou sur la vaccination vous pouvez vous exprimer dans cette partie - 85 -
3. Les critères influençant le refus - 86 -
a. Les différentes catégories socio-professionnelles - 86 -
b. Les polémiques médiatiques - 86 -
c. La crainte des effets indésirables - 86 -
d. La connaissance sur la vaccination - 86 -
e. L'âge et le sexe - 87 -
IV. Discussion - 88 -

Conclusion - 93 -

Bibliographie - 95 -

Annexes - 106 -

Liste des tableaux

Tableau 1: Calendrier vaccinal 1983 ..... - 38 -
Tableau 2: Calendrier répertoriant les principaux changements de 1986 à 2010 ..... - 39 -
Tableau 3: Calendrier vaccinal 2017 ..... - 40 -
Tableau 4: Calendrier vaccinal 2018 ..... - 43 -
Tableau 6: Evolution de la couverture vaccinale pour le DTPCa de 1996 à 2016 (91) ..... - 49 -
Tableau 6: Evolution de la couverture vaccinale pour le DTPCa de 1996 à 2016 (92) ..... - 49 -
Tableau 7: Evolution de la couverture vaccinale de l'hépatite B de 1998 à 2016 (93) ..... - 50 -
Tableau 8: Evolution de la couverture vaccinal du ROR de 2010 à 2016 (95) ..... - 51 -
Tableau 9: Evolution de la couverture vaccinal du pneumocoque de 2010 (97) ..... - 51 -
Tableau 10: Evolution de la couverture vaccinale du méningocoque C de 2011 à 2017 .... - 52 -
Tableau 11: Tableau récapitulatif des couvertures vaccinales de l'Allemagne, l'Autriche, la Lettonie et la France (99) ..... - 53 -
Tableau 12: Tableau récapitulatif des opinions négatives à certaines vaccinations ..... - 56 -
Tableau 13: Evolution du nombre de cas de rougeole en France de 2007 à 2017 (99) ..... - 57 -
Tableau 14: Evolution du nombre de cas de rubéole en France de 2005 à 2016 ..... - 58 -
Tableau 15: Etat de la confiance vaccinale en Europe ..... - 63 -

Liste des figures

Figure 1: l'immunité adaptative (3) ..... - 15 -
Figure 2: Immunité passive et active (3) ..... - 16 -
Figure 3: Evolution d'une infection à l'hépatite B ..... - 27 -
Figure 4: Evolution clinique de la rougeole (35) ..... - 28 -
Figure 5: La glande parotide ..... - 30 -
Figure 6: Les différentes phases de la rubéole ..... - 32 -
Figure 7: Évolution de l'adhésion à la vaccination France, 2000-2016 ..... - 55 -
Figure 8: Nombre de cas d'infections invasives à méningocoques et taux d'incidence ..... - 59 -
Figure 9: Résultats de l'étude sur le confiance vaccinale en France en 2016 (112) ..... - 61 -
Figure 10: Variation de l'état de confiance vaccinale en France entre 2015 et 2018 (113) - 64 -
Figure 11: Répartition Hommes/Femmes ayant répondu à l'enquête ..... - 72 -
Figure 12: Répartition des catégories d'âges des répondants ..... - 73 -
Figure 13: Répartition des catégories socio-professionnelles des répondants ..... - 74 -
Figure 14: Répartition de répondant avec et sans enfants ..... - 75 -
Figure 15: Répartition des âges des enfants des répondants ..... - 75 -
Figure 16: Répartition des choix vaccinaux des répondants ..... - 76 -
Figure 17: Répartition de personnes ayant refusé un vaccin ..... - 77 -
Figure 18: Répartition des parents se sentant bien informé ou non sur la vaccination ..... - 78 -
Figure 19: Répartition des raisons ayant incité à la vaccination chez les répondants. ..... - 79 -
Figure 20: Répartition de répondants ayant connaissance des obligations vaccinales ..... - 80 -
Figure 21: Répartition de l'opinion des répondants sur les nouvelles obligations de vaccination ..... - 81 -
Figure 22: Répartition des répondants dont les médias a impacté l'opinion ..... - 82 -
Figure 23: répartition de l'avis des répondants sur le motif de la mise en place des nouvelles obligations ..... - 83 -
Figure 24: Répartition des répondants craignant l'apparition d'effets indésirables ..... - 84 -

Liste des abréviations

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARN	Acide ribonucléique
ARS	Agence régional de la santé
BCG	Vaccin bilié de Calmette et Guérin
BCR	Récepteur des cellules B
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
CD	Cellules dendritiques
CPA	Cellule présentatrice d'antigène
DTP	Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite
DTCaP	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche et Poliomyélite
DTPCaHibHepB	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite, Haemophilus influenzae b, Hépatite B
GABA	Acide γ-aminobutyrique
HBs	Antigène HBs
Hib	Haemophilus influenzae b
HPV	Papillomavirus humain
IgA	Immunoglobuline de type A
IgG	Immunoglobuline de type G
IgM	Immunoglobuline de type M
IST	Infection sexuellement transmissible
LB	Lymphocyte B
LTCD 4	Lymphocytes thymus CD4+
LTCD 8	Lymphocytes thymus CD8+
NK	Natural killer
ROR	Rougeole, Oreillons, Rubéole
SNC	Système nerveux central
UE	Union européenne
WGM	Wellcome Global Monitor

Introduction

La vaccination est probablement l'action de santé publique la plus efficace mise en place dans le monde. À l'exception de l'assainissement des eaux, aucune modalité d'intervention, n'a eu autant d'impact sur la mortalité. Selon l'OMS la vaccination évite 2 à 3 millions de décès chaque année, et elle pourrait en éviter 1,5 millions de plus avec une amélioration de la couverture vaccinale (1).

La vaccination est la meilleure prévention contre les maladies infectieuses passées, présentes et émergentes. Elle consiste en l'inoculation chez un individu, d'un agent infectieux atténué ou inactivé (ou un composant de l'agent infectieux ou une structure qui lui ressemble) de manière à lui faire produire une réaction susceptible de le protéger de façon spécifique contre l'infection correspondante (2).

En 2016 l'InVS a alerté sur une diminution de la couverture vaccinale chez les nourrissons, avec une baisse de l'activité de vaccination proche de 5%. Ce phénomène semble traduire une augmentation de l'hésitation vaccinale. Pour pallier cela, le gouvernement français a décidé de revoir sa politique vaccinale et notamment de rendre obligatoire 11 vaccins pour les enfants nés à compter du 1er janvier 2018.

Dans la première partie de ce travail nous avons défini les grandes lignes de la réponse immunitaire impliquée dans le processus de vaccination, ainsi que les différentes catégories de vaccins. Nous présentons également l'ensemble des pathologies concernées par les obligations vaccinales, en abordant leurs physiopathologies, leurs traitements et leurs conséquences.

Puis dans la deuxième partie, nous avons retracé l'historique de la vaccination en France et l'évolution du calendrier vaccinal. Nous avons effectué sur une analyse globale des couvertures vaccinales au fil des années en France mais aussi en Europe. Nous avons comparé les différents calendriers et politiques vaccinales ainsi que leurs impacts sur les couvertures vaccinales.

Dans la troisième partie nous avons réalisé une enquête auprès de la population générale concernant ces nouvelles obligations vaccinales. Plusieurs thématiques ont notamment été abordées dans notre questionnaire telles que le comportement via à vis de la vaccination, les craintes des effets indésirables, l'état de connaissance sur la vaccination ainsi que les répercussions des polémiques médiatiques. Nous avons également essayé de mettre en évidence des facteurs pouvant influencer le refus de vaccination.

Partie 1
Vaccination : généralités

Partie 1 : vaccination : généralités

I. Principe de la vaccination

Les vaccins sont des produits biologiques conçus pour lutter contre des infections potentiellement graves ou d'impact manifeste sur la santé de la collectivité. Ce sont des préparations antigéniques qui, introduites dans un organisme, stimulent le système immunitaire et provoquent la formation d'anticorps capables de s'opposer à l'infection par un micro-organisme donné. Le système immunitaire est donc le principal acteur de la protection vaccinale (3).

La vaccination utilise une propriété remarquable du système immunitaire : la mémoire qui, après une vaccination réalisée dans l'enfance, permet d'enregistrer, de conserver et de réutiliser ces défenses immunitaires tout au long de la vie. La mémoire immunitaire induite par les vaccins est la même que la mémoire acquise lors d'une infection, conférant une protection de très longue durée contre des infections par le même agent pathogène. Ainsi les infections dites « bénignes » de la petite enfance – varicelle, rougeole, oreillons… – confèrent pour la vie une protection contre des réinfections par ces mêmes virus (4).

1. Système immunitaire

Le système immunitaire est un réseau de cellules, de tissus et d'organes qui travaillent en étroite collaboration dans le but de lutter contre des pathogènes qui pénètrent dans l'organisme et l'agressent. Ce système complexe est très efficace, il se compose de deux types de mécanismes de défenses complémentaires qui sont l'immunité innée et l'immunité acquise (5).

a. Immunité innée

L'immunité innée est une réaction qui se met en place de façon automatique, rapide, et non spécifique suite à l'exposition à un agent du non soi. La particularité est qu'il n'y a pas de mémoire immunitaire mise en place.

Les principales fonctions du système immunitaire inné sont :

- La constitution d'une barrière physique et chimique contre les agents infectieux ;
- La détection des agents infectieux et le recrutement de cellules immunitaires sur le site de l'infection ;
- L'activation de la cascade du complément permettant l'activation des cellules et L'élimination de cellules mortes ou de complexes immuns ;
- L'identification et l'élimination de corps étrangers présents dans l'organisme, les tissus, le sang et la lymphe, par les globules blancs ;
- L'activation de l'immunité adaptative à travers la présentation antigénique.

Au sein de ce système on retrouve deux types de défense :

- La défense externe : qui est composée des barrières physiques, chimiques et biologiques empêchant la pénétration des microorganismes pathogènes. Elle comporte la peau, les muqueuses, et les sécrétions ;

- La défense interne : La réponse immunitaire innée est induite par un signal de danger émis suite à l'interaction spécifique entre des récepteurs du soi appelés PRR (pour *« Pattern Recognition Receptors »*) et des molécules du non-soi appelées PAMP (pour *« Pathogen Associated Molecular Patterns »*) présentes au niveau des microorganismes qu'ils soient pathogènes ou non. Les récepteurs PRR sont exprimés au niveau de différentes cellules : les macrophages, les cellules dendritiques (CD), les cellules NK (*« natural killer »*), les polynucléaires, les mastocytes et les cellules résidentes (fibroblastes, cellules musculaires cellules épithéliales). Dès la production de l'interaction PRR-PAMP, l'agent infectieux est phagocyté par une cellule phagocytaire. Cette cellule est à l'origine de la formation du signal danger, et activera ainsi la réaction et qui activera ainsi la réaction inflammatoire grâce à des cytokines. Ces dernières permettront le recrutement des cellules de l'immunité acquise (6)(5).

b. Immunité acquise

L'immunité acquise quant à elle, est une réaction plus lente à se mettre en place, spécifique et dotée de mémoire immune. Elle est constituée de deux types de réactions, une de nature humorale (mettant en jeu des anticorps circulants sériques) et une de nature cellulaire (mettant en jeu les lymphocytes T cytotoxiques).

L'immunité humorale fait intervenir les lymphocytes B. Ils sont en premier lieu naïfs, et pourront être activés soit par des lymphocytes T CD 4 auxiliaire soit directement par contact entre l'antigène et le BCR. Le BCR étant un récepteur spécifique d'un antigène donné présent

à la surface des lymphocytes B. Suite à l'activation, les lymphocytes B naïfs vont se différencier d'une part en plasmocytes, cellules capables de sécréter des anticorps spécifiques de l'antigène. Et d'autre part en lymphocytes B mémoires, qui pourront être réactivés lors d'un contact ultérieur avec le même antigène. Cette réactivation va consister en la différenciation rapide des LB mémoires en plasmocytes sécrétants (7).

L'immunité cellulaire est assurée par l'intermédiaire des lymphocytes T. Il existe deux types de LT : les lymphocytes T CD4+, considérés comme auxiliaires et les lymphocytes TCD8+ cytotoxiques. Les LT CD4+ auront une triple fonction dans la coordination entre l'immunité humorale et cellulaire (Figure 1) :

- Stimuler la différenciation des lymphocytes B ;
- Activer les LTs CD8+ cytotoxique, qui une fois actif pourront se lier aux cellules infectées et les détruire ;
- Se différencier en LT CD8+ mémoire qui pourront être réactivés lors d'un deuxième contact avec l'antigène. Il existe aussi une mémoire immunitaire via les LT CD4+ mémoires (7).

L'immunité humorale est principalement dirigée contre les agents pathogènes extracellulaires tels que les bactéries. L'immunité cellulaire quant à elle, est principalement dirigée contre les agents pathogènes intracellulaires tels que les virus, certaines cellules cancéreuses et les greffons.

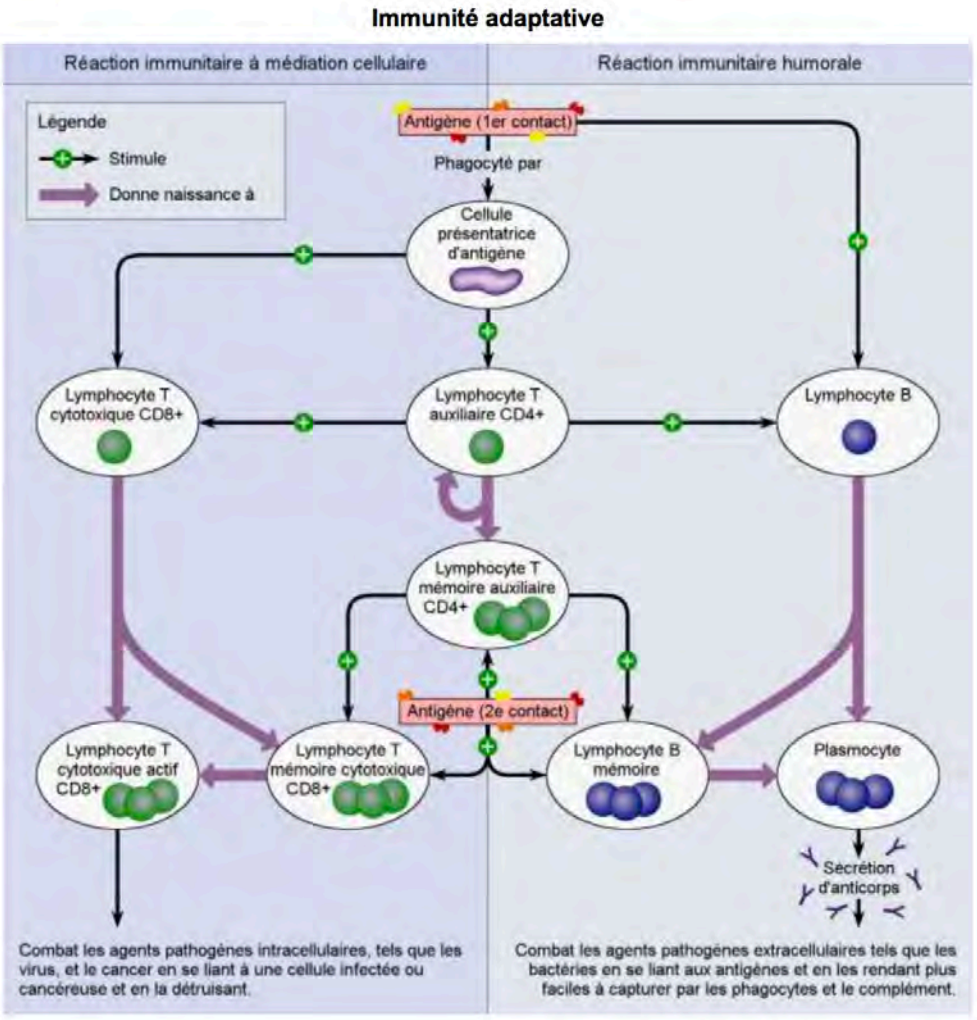

Figure 1: l'immunité adaptative (3)

2. Mise en place de l'immunité protectrice

a. Immunisation passive et active

Il existe deux types d'immunisation différentes : immunisation passive et active (Figure 2). Dans l'immunisation passive, il y a une transmission directe d'anticorps qui confère une protection immédiate mais ne persiste que quelques semaines. Ce type d'immunisation est retrouvé lors du passage des immunoglobulines entre la mère et son fœtus via le placenta, mais également via le colostrum pour le nouveau-né.

Il existe aussi un transfert passif de l'immunité par l'injection d'immunoglobulines ou de gamma globulines. Cette immunisation est utilisée dans de nombreuses situations d'infections aigües (comme pour la diphtérie, le tétanos, la rougeole, la rage, etc.)

Dans l'immunisation active, c'est le corps lui-même qui va générer les anticorps et les cellules spécifiques de l'immunité vont le protéger contre un pathogène donné. Elle peut s'acquérir de façon naturelle, suite à l'exposition à un pathogène, ou de façon artificielle par l'administration des différents types de vaccins (5) (8).

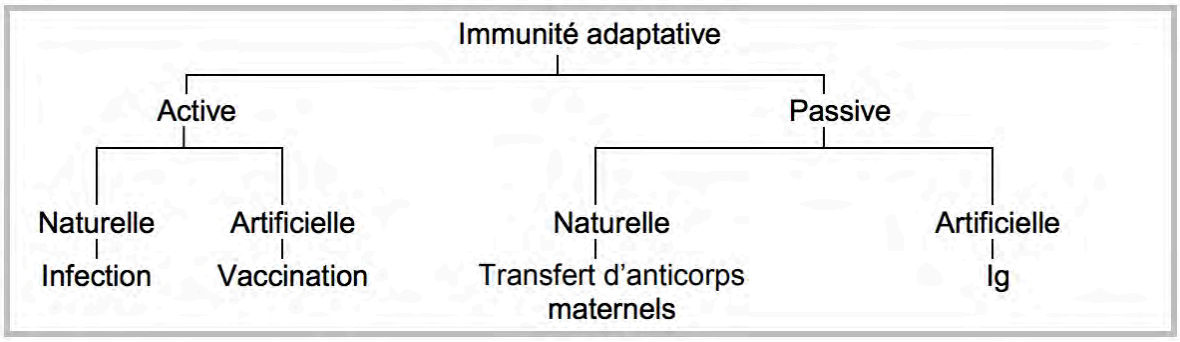

Figure 2: Immunité passive et active (3)

b. Immunisation induite par les vaccins

Le principe de prévention vaccinale repose sur la mémoire enregistrée dans les cellules immunes qui vont remobiliser leurs défenses avec une puissance décuplée lors de l'exposition ultérieure au pathogène ciblé. La mise en place de cette mémoire nécessite de longues étapes de coopération entre les deux lignes de défenses : l'immunité adaptative médiée par les anticorps et les lymphocytes T, et l'immunité innée indispensable à l'activation de ces défenses (9).

Dès le premier contact antigénique du vaccin avec l'hôte, on a une réaction similaire à celle d'une réponse primaire lors de la première exposition à un pathogène. Elle est lente et limitée. Les antigènes vaccinaux sont alors reconnus comme structures exogènes dès qu'ils ont franchi les barrières physiologiques. Une fois dans l'organisme, les antigènes qui portent des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) sont reconnus par des récepteurs de reconnaissance (PPR) exprimés par des cellules de l'organisme qui sont les cellules présentatrice d'antigène (les CPA). On retrouve parmi elles, les mastocytes, les macrophages et les cellules dendritiques, qui font partie des cellules du système immunitaire inné. Mais aussi les lymphocytes B qui eux font partie de l'immunité acquise. Le rôle de ces cellules est de modifier et adapter les antigènes pour qu'ils puissent entrainer une réaction immunitaire.

Les CPAs transforment les antigènes au sein de leurs phagolysosomes et/ou les lient aux structures externes du complexe majeur d'histocompatibilité permettant l'interaction avec les lymphocytes B ou T. Ces interactions ont lieu dans les organes lymphoïdes

secondaires, la rate et les ganglions, elles sont indispensables aux processus d'immunisation et de mise en place de la mémoire immune (10).

Les CPA présentent les antigènes vaccinaux aux LT CD4 naïfs. Ce phénomène est surtout présent lors de la vaccination par un vaccin vivant atténué, et pour les autres ce sont les adjuvants qui vont stimuler les LT CD4. Les CPA doivent également envoyer des cytokines aux lymphocytes T CD4 naïfs pour activer les défenses immunes.

Les lymphocytes B s'activent au contact des antigènes vaccinaux, ces derniers vont se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps et en cellules mémoires. En l'absence de cellules CD4, le lymphocyte B ne produit que des anticorps de type IgM de faible efficacité, et pas de mémoire. L'aide fournie par les lymphocytes T CD4 auxiliaires permet en effet aux lymphocytes B de réaliser une longue chaîne de modifications génétiques naturelles pour produire des anticorps protecteurs de type IgG ou IgA de haute affinité ainsi que la mémoire (9).

II. Différents types de vaccins

D'après la pharmacopée européenne, les vaccins peuvent être définis comme *: « des préparations contenant des antigènes ayant la propriété de créer chez l'homme une immunité active spécifique contre l'agent infectant ou la toxine, ou l'antigène élaboré par celui-ci. Les réponses immunitaires comprennent l'induction des mécanismes innés et adaptifs (cellulaires, humoraux) du système immunitaire. Il doit être démontré que les vaccins à usage humain possèdent une activité immunogène et une innocuité acceptables chez l'homme lorsqu'ils sont administrés selon le programme de vaccination préconisé.*

Les vaccins pour usage humain peuvent être constitués par :

- *Des microorganismes vivants entiers naturellement avirulents ou qui ont été traités afin d'atténuer leur virulence tout en maintenant des propriétés immunogènes adéquates ;*
- *Des microorganismes entiers (bactéries, virus ou parasites), inactivés par des moyens physiques ou chimiques qui maintiennent des propriétés immunogènes adéquates ;*
- *Des antigènes extraits des microorganismes ou sécrétés par des microorganismes ou préparés par génie génétique ou synthèse chimique.*

Les antigènes peuvent être utilisés dans leur état d'origine où ils peuvent être détoxifiés par des moyens physiques ou chimiques et peuvent être sous forme d'agrégats, de conjugats ou de polymères afin d'augmenter leur pouvoir immunogène. » (11).

Les différents types de vaccins leurs confèrent des contres indications spécifiques, et des recommandations particulières.

1. Historique de la découverte des vaccins

Les débuts de la vaccination ce sont fait au XVIIème siècle par Edward Jenner, débutant l'immunisation volontaire contre la variole. Le principe a été mis en œuvre en inoculant ou inhalant du liquide de pustule de variole, conférant une immunisation mais provoquant également une forme atténuée de la pathologie, c'est ce qu'on appelle la variolisation.

A partir de 1902, en France, la vaccination se fait par un vaccin, elle est devenue obligatoire. Cette dernière a permis l'éradication définitive de la variole en 1980 (12)(14).

Au sein de son école, Pasteur créé et découvre les vaccins atténués et inactivés. Il attenu la virulence du choléra des poules, du charbon des moutons et du rouget du porc. L'application de ces méthodes fonctionnant plutôt bien, Pasteur décide en 1880 de l'appliquer

sur une maladie humaine : la rage. Il prélève de la moelle de lapin rabique et l'expose à l'air dans une atmosphère privée d'humidité. Ceci permis de diminuer la virulence du pathogène progressivement jusqu'à ce qu'elle devienne nulle. L'inoculation de ces souches atténuées chez le chien rabique ne provoque pas la rage et le protège contre celle-ci. En 1885, un essai est fait sur un enfant mordu par un chien enragé. Il a reçu 13 injections en 10 jours, et n'a jamais déclaré la maladie, ce fut le premier succès de Pasteur avec la vaccination contre la rage (13).

Dans les années 1920 beaucoup de vaccin sont apparu : le BCG, la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, suivi en 1954 de la poliomyélite. Avec les progrès il y a eu l'apparition des vaccins conjugués anti Haemophilus influenzae et pneumococciques et le génie génétique a permis eu lieu le développement de celui contre l'hépatite B.

A partir de 1950, le vaccin contre le BCG est devenu obligatoire pour l'entrée dans les collectivités. Il devra être fait au plus tard à l'âge de 6 ans mais il pourra être réalisé plus précocement s'il y a un risque de contamination. Des tests à la tuberculine sont réalisés en intra dermique pour vérifier l'immunisation des enfants et l'efficacité du vaccin. Si le test se révèle négatif une seconde vaccination sera faite.

Au cours de ces mêmes années, la vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (1952 pour les deux premières et 1965 pour la dernière) sont également devenues obligatoires. Ceci était notamment dû à l'incidence importante de ces pathologies à ces époques-là. Les autres vaccins apparus plus tard, n'étaient pas obligatoire, mais seulement recommandés. La politique vaccinale de l'époque était basée sur le principe d'éducation à la santé par responsabilisation individuelle (14).

2. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués contiennent des pathogènes vivants qui peuvent être atténués par trois méthodes :

- La méthode pasteurienne : elle consiste à sélectionner des microorganismes ayant subi une mutation, entrainant ainsi une perte de leurs gènes de virulence, suite à des cultures longues ou à des cultures par multiples passages sur des milieux différents ;
- Le génie génétique : Cela consiste à modifier les gènes de virulences de la souche pathogène ;
- Il est aussi possible d'utiliser pour la préparation des vaccins atténués des souches qui sont pathogènes chez un animal et proche des souches humaines de ce pathogène (9) (15).

Les vaccins vivants atténués présentent l'avantage de reproduire une réaction proche de celle engendrée par la maladie naturelle, d'où une efficacité importante et de durée prolongée avec un nombre réduit de doses. En revanche, ils peuvent créer des problèmes infectieux chez des personnes immunodéprimées et un risque théorique chez la femme enceinte (16). Ces vaccins sont essentiellement utilisés lorsque le pathogène responsable de la maladie, essentiellement des virus, est difficile à cultiver ou à purifier. Ils restent le meilleur mode de vaccination. De plus, la présence d'adjuvant n'est pas nécessaire.

Parmi les pathogènes faisant partie des onze vaccins obligatoires trois sont prévenues par des vaccins vivants atténués : la rougeole, la rubéole et les oreillons.

3. Vaccins non vivants entiers

Les vaccins à germes entiers contiennent la bactérie ou le virus précédemment inactivé par un procédé chimique ou physique. Ces vaccins sont très immunogènes. Ils nécessitent habituellement des injections multiples et des rappels pour entretenir l'immunité. Ils ont l'avantage de ne présenter aucun risque infectieux, y compris chez l'immunodéprimé, mais peuvent s'avérer très réactogènes, notamment au point d'injection (8). Sont concernés par ce type de vaccin la poliomyélite et la coqueluche.

4. Vaccins non vivants fractionnés

Les vaccins fractionnés utilisent la fraction du pathogène qui a été identifiée comme responsable de la réaction immune. Les injections de ces sous unités immunogènes permettent une réponse immunitaire plus ciblée et bien tolérée mais nécessitent habituellement l'adjonction d'un adjuvant pour être efficaces. Comme pour les vaccins non vivants entiers, il sera nécessaire de faire une primo vaccination ainsi que des doses de rappels régulières (17).

Il existe plusieurs types de vaccin sous unitaires, qui diffèrent en fonction de la nature des fractions antigéniques, qui peuvent être :

- Des toxines naturelles détoxifiées : anatoxines tétaniques et diphtériques inertes ayant un fort pouvoir immunogène ;
- Des particules virales fractionnées ou des protéines cibles de la réponse immune. C'est le cas du vaccin de la coqueluche acellulaire et l'hépatite B. Les vaccins contre l'hépatite B sont préparés à partir d'antigènes de surface du virus (HBs) ;
- Des antigènes capsulaires : ce sont des polysaccharides présents à la surface du pneumocoque, du méningocoque et de Haemophilus Influenza B. Les enfants de moins

de 2 ans ne répondent pas de façon efficace à ces vaccins. Il est nécessaire que les antigènes capsulaires soient couplés à une protéine porteuse. Dans ces cas-là on parle de vaccin conjugué (18)(16).

III. Les pathologies concernées par les vaccins obligatoires

1. Diphtérie

La diphtérie est une infection due à une Corynébactérie du complexe diphtheriae (*Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium ulcerans, Corynebacterium pseudotuberculosis*). Ces trois espèces de bactéries sont aptes à produire la toxine diphtérique. Cette dernière est la principale responsable des manifestations cliniques (19).

Le bacille est localisé au niveau des voies aériennes supérieures (rhinopharynx). La transmission se fait sur un mode direct par les gouttelettes de Pflügge émises soit en parlant, en toussant ou en éternuant. Le bacille diphtérique ne peut survivre dans ces gouttelettes que quelques heures. La transmission peut également se faire par des lésions cutanées diphtériques contagieuses. C'est un phénomène très observé dans des régions tropicales et en cas de mauvaises conditions hygiéniques.

La diffusion du germe se fait à partir des malades qui peuvent héberger ce bacille même après guérison (porteurs convalescents) mais surtout elle se fait à partir des porteurs sains qui représentent 98 % des sources d'infection. La plupart des porteurs sains sont des enfants, souvent nombreux dans l'entourage des malades. La durée de portage est variable : de 3 à 4 semaines chez les porteurs sains, de 4 à 6 semaines en moyenne chez les porteurs convalescents mais quelque fois des mois voire des années (20).

L'infection peut provoquer une diphtérie respiratoire ou cutanée, menant dans de rares cas à une diphtérie systémique. La diphtérie respiratoire apparaît généralement après une période d'incubation de 2-5 jours (plage de 1-10 jours). Selon le site anatomique atteint, la maladie respiratoire peut être nasale, pharyngée, laryngée, ou une combinaison. La diphtérie pharyngée est la forme la plus courante de la maladie (21).

2. Tétanos

Le tétanos est une toxi-infection non contagieuse, grave, évitable par la vaccination, dû à une bactérie ubiquitaire : *Clostridium tetani*.

La transmission de la maladie s'effectue par contamination d'une plaie cutanée même minime par les spores de *C. tetani.* Ces dernières sont présentes dans le sol, les déjections animales, les poussières.

Les spores sont la forme de résistance de la bactérie. Une fois que les spores ont franchi les barrières physiologiques, elles vont germer, entrainant ainsi la production de

nouvelles bactéries et la synthèse de la toxine tétanique (la tétanospasmine) responsable des manifestations cliniques.

C'est une neurotoxine qui va pénétrer dans le système nerveux, migrer dans les neurones, puis progresser par transport intra-axonal rétrograde vers les interneurones régulateurs. La toxine migre alors dans la synapse jusqu'à la terminaison nerveuse présynaptique où elle bloque la libération des neuromédiateurs inhibiteurs : glycine et acide γ-aminobutyrique (GABA). Cette désinhibition entraîne une augmentation du potentiel d'action de repos du motoneurone, provoquant une hypertonie musculaire (22).

La phase d'incubation est variable, elle peut aller de 3 jours à 3 semaines, c'est durant celle-ci qu'il y aura la multiplication bactérienne.

La phase d'invasion quant à elle peut s'étendre de 1 à 7 jours, elle débute au moment de l'apparition des premiers symptômes. Elle est caractérisée par une douleur des masséters causée par le trismus. Il sera symétrique, avec présence d'un fond douloureux associé à des contractures paroxystiques causant des pics douloureux très intenses. La contraction peut également s'étendre aux muscles du cou. Elle sera suivie de la phase d'état caractérisée par la généralisation des contractures musculaires. Elles sont permanentes, douloureuses, invincibles et exacerbées par la lumière (photophobie) et le son (phonophobie). La violence des contractions est telle, qu'il peut y avoir des fractures ou des ruptures tendineuses. De plus, les spasmes des muscles respiratoires peuvent être létales, constituant ainsi la principale complication (22–24).

Le traitement spécifique de cette infection repose sur trois méthodes :

- La sérothérapie : cette approche consiste à neutraliser la toxine libre circulante via des immunoglobulines qui ciblent la toxine tétanique. Les Ig n'auront aucun effet sur la toxine déjà internalisée dans les neurones ;
- L'antibiothérapie : le but est d'éliminer les souches de *Clostridium tetani*. L'antibiotique utilisé sera le métronidazole pendant 7 à 10 jours ;
- La vaccination : elle est systématique pour éviter les récidives, elle se fera au même moment que la sérothérapie, mais sur un site d'injection différents.

Le traitement symptomatique, repose sur des médicaments myorelaxants de type benzodiazépine et baclofène qui auront pour but de diminuer les spasmes et la rigidité musculaire (25)(22–24) (26).

3. Poliomyélite

La poliomyélite est une maladie infectieuse aiguë cosmopolite, essentiellement neurotrope, contagieuse et immunisante. Les enfants sont les plus concernés par cette infection. Elle est due à un virus le poliovirus appartenant à la famille des Picornavirus. Il existe plusieurs stéréotypes, et le poliovirus 1 est le plus fréquemment retrouvé durant les épidémies. Il est majoritairement responsable des cas de paralysie et des manifestations les plus graves.

La transmission du virus se fait par voie orale, elle peut être soit indirecte via de l'eau ou des aliments contaminés ou directe par voie féco-orale, manuportée, due à la présence dans les selles des personnes infectées (27) (28).

Le plus souvent l'infection par le poliovirus est asymptomatique mais immunisante. Lorsque l'infection est apparente, il y aura une phase d'incubation qui pourra durer de 7 à 14 jours, avant de laisser place aux premiers symptômes. La contagiosité démarre à partir du moment où il y a excrétion du virus dans les fèces, c'est-à-dire deux à cinq jours après la contamination et elle persiste 12 à 17 semaines (29) (28).

Une fois que le virus atteint les muqueuses intestinales, il pénètre dans les glandes lymphatiques de la plaque de Peyer, pour ensuite passer dans le sang et dans certaines formes les plus graves aller atteindre son tissus cible qui est le système nerveux central.

Lors du passage du virus au travers de la muqueuse intestinale, il y a souvent apparition de diarrhées et de troubles digestifs. Pendant la période de virémie on peut voir plusieurs symptômes avec notamment une poussée fébrile de 1 à 3 jours, des céphalées, une angine, des nausées et des vomissements. Dans des cas plus rares, le virus pourra traverser la barrière hémato encéphalique et provoqué un syndrome méningé aigu fébrile isolé ou qui sera suivi d'une forme paralytique.

La paralysie flasque est une manifestation caractéristique de la poliomyélite, elle est relativement rare. Il existe deux formes paralytique : l'atteinte bulbaire et l'atteinte spinale. La paralysie spinale, se manifeste rapidement, elle est souvent associée à des myalgies, elle sera associée à une diminution voire une abolition des réflexes ostéotendineux, et touchera le plus souvent les membres inférieurs. Il est possible de retrouver une atteinte des muscles respiratoires qui peut entrainer de grave**s** conséquences comme la diminution de la ventilation, un encombrement bronchique dû à une diminution des réflexes de toux pouvant aller jusqu'à une insuffisance respiratoire sévère.

La forme d'atteinte bulbaire est moins fréquente mais très sévère. Des troubles de la déglutition, de la phonation et de la respiration peuvent être présents (29) (28).

Les atteintes neuronales peuvent se compliquer par une paralysie résiduelle dans 1 cas sur 200, et peuvent être létales dans 5 à 10% des cas. Le syndrome post poliomyélite est aussi

une complication, c'est une reprise évolutive de la pathologie 20 à 40 ans après l'infection initiale. Des douleurs, une fatigabilité et des déficits moteurs seront retrouvés. Ce syndrome serait potentiellement dû à une persistance du virus chez certains patients (28).

Il n'existe pas de traitement curatif, il sera uniquement symptomatique. Dans les formes les moins graves sans atteinte respiratoire, la mise au repos est indispensable, associé à un traitement antalgique et anxiolytique. La prise en charge des formes les plus graves nécessite impérativement une hospitalisation en soins intensifs pour suivre la ventilation, et installer une assistante respiratoire si besoin (28) (27) (30).

4. Coqueluche

La coqueluche est une maladie infectieuse due à deux bactéries, Bordetella pertussis (bacille de Bordet-Gengou) et Bordetella parapertussis, deux coccobacilles à Gram négatif qui touchent exclusivement l'homme (31). C'est une infection respiratoire contagieuse, qui est transmise par voie aérienne à partir du réservoir humain. Il n'existe pas de portage asymptomatique (32).

Dans la forme classique d'infection chez un enfant non vacciné la période d'incubation est en moyenne de 10 jours, elle est asymptomatique. Elle laisse place à la phase d'invasion qui elle aussi dure une dizaine de jours et se caractérise par une toux simple. Durant la phase d'état la toux va devenir quinteuse, spasmodique, paroxystique, apyrétique et n'est marquée par aucun autres signes respiratoires pendant ces crises. Les quintes sont souvent émétisantes, épuisantes, entrainant des congestions du visage et parfois une cyanose. Elles peuvent durer de 2 à 4 semaines, et seront suivies par une phase de convalescence avec une toux qui sera toujours présente mais non quinteuse, et provoquée par des facteurs particuliers comme l'effort ou le froid. Il est possible de voir des coqueluches chez des personnes vaccinées, mais les symptômes seront moins sévères et de plus courte durée (33) (34).

Les complications sont surtout graves chez le nourrissons avant 3 mois. On retrouve parmi elle les quintes de toux asphyxiantes, les quintes amnésiantes, les bradycardies. Il existe aussi des complications neurologiques comme les convulsions et l'encéphalopathie (33).

Le traitement de la coqueluche repose sur une antibiothérapie par des macrolides. Ils n'auront d'effet uniquement s'ils sont administrés avant le début de la phase d'état. L'érythromycine est la molécule de référence, mais elle peut être remplacée au profit de la josamycine, de la clarithromycine ou de l'azithromycine qui auront moins d'effets indésirables (34)(33).

5. Haemophilus Influenzae B

Haemophilus influenzae B est une bactérie de forme coccobacille Gram négatif, elle existe en différents sérotypes dont le B est le plus souvent impliqué dans les infections invasives. C'est une bactérie strictement humaine commensale du rhinopharynx. La transmission de cette bactérie se fait par contact direct via les gouttelettes de sécrétion nasopharyngé (35) (17).

Dans certains cas la bactérie peut provoquer des infections non invasives, de types otites moyennes aigues (associé à une conjonctivite), ou sinusites, ou épiglottite aigue. Lorsque la bactérie est capsulée cela lui confère une virulence particulière

qui pourra entrainer des infections invasives dont la plus importante est la méningite bactérienne. Mais il y a aussi possibilité d'y avoir des pneumonies aigues communautaires, ou des bronchopneumopathies infantiles (32).

Le traitement curatif est basé sur l'antibiothérapie. Pour la méningite il est nécessaire que l'antibiotique passe la barrière hématoencéphalique donc ce sont des céphalosporines de troisième génération par voie intra veineuse qui seront utilisées comme la céftriaxone ou le céfotaxime. Dans les infections de types otites ou sinusites le traitement se fera par antibiothérapie par voie orale avec de l'amoxiciline seule ou associée à de l'acide clavulanique, ou une céphalosporine per os comme la cefpodoxime.

Un traitement symptomatique pourra être utilisé en complément, avec des anti pyrétiques et antalgiques (17)(35).

6. Hépatite B

L'hépatite B est une infection virale due au virus de l'hépatite B, appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*.

La transmission se fait par contact avec des liquides biologiques d'une personne infectée. La contamination peut donc se faire par plusieurs voies :

- Voie parentérale via les transfusions, la toxicomanie, acupuncture, les tatouages ;
- Voie sexuelle par rapport non protégé ;
- Voie mère-enfant : au moment de l'accouchement, ou de l'allaitement. Il n'y a pas de passage viral placentaire (35).

L'incubation varie de 1 à 4 mois. Les signes cliniques qui suivront seront variables en fonction de la réponse immune de l'hôte (Figure 3). En premier lieu l'infection par le virus de

l'hépatite B va provoquer une hépatite aigue qui dans 90% des cas sera asymptomatique. Pour les 10% restant on aura une forme symptomatique avec apparition d'une fièvre, une douleur au niveau de l'hypochondre droit, un ictère et une asthénie.

Parmi les hépatites aigues :

- 90% guériront de façon spontanée sans traitement. Le virus n'est pourtant pas éradiqué et persiste sous forme épisomale dans les hépatocytes ce qui lui permet de se réactiver en cas d'immunodépression sévère. Il y a une mise en place d'immunité protectrice post infectieuse ;
- 0,1 à 1% des cas passeront au stade hépatite fulminante qui est dû à une réaction immunitaire suraigu. C'est une forme grave et potentiellement mortelle. Elle nécessite une transplantation hépatite le plus rapidement possible. La complication majeure est l'encéphalopathie hépatique très souvent responsable d'œdème cérébral qui peut être létal. Il y a aussi un risque d'insuffisance rénale ;
- 10% des hépatites aigues deviendront chroniques. Parmi elles :
    - 30% sont des porteurs chroniques asymptomatiques ;
    - 70% sont des porteurs chroniques symptomatiques, avec la présence d'un ictère, d'une hépatomégalie, d'une cholestase ou d'une cirrhose. Il y aussi des signes extra hépatiques comme l'asthénie, les signes articulaires, les signes rénaux ou la splénomégalie. Les complications de ces formes chroniques actives sont la cirrhose et le carcinomes hépatocellulaires (36)(35).

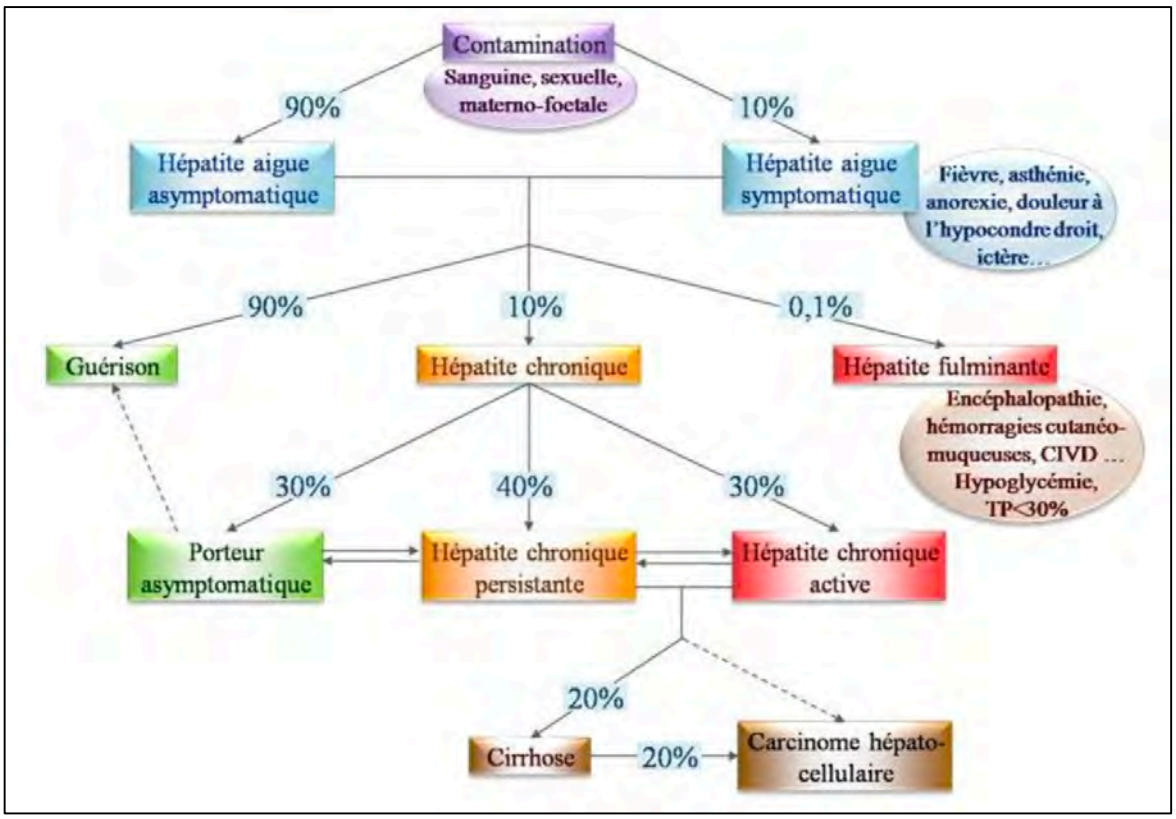

Figure 3: Evolution d'une infection à l'hépatite B

7. Rougeole

La rougeole est une maladie infantile virale causée par un virus à ARN : le Moribillivirus faisant partie de la famille des Paramyxoviridae.

Le réservoir du virus est exclusivement humain et la transmission du virus se fait essentiellement par voie aérienne à partir des sécrétions nasopharyngées et plus rarement par contact indirect avec les mains ou des objets contaminés par ces sécrétions (32). La contagiosité maximale apparait 5 jours avant l'éruption cutanée et s'étend jusqu'à 5 jours après celle-ci.

La symptomatologie de cette infection se caractérise par trois phases (Figure 4):

- La phase silencieuse d'une douzaine de jours, qui correspond à l'invasion avec la présence de virus dans les sécrétions nasopharyngées ;
- La phase d'attaque, qui est pré éruptive. Durant cette phase on retrouve un catarrhe oculo-nasal d'environ 4 jours, associé à une fièvre élevée (39–40°C), avec une altération de l'état général, une toux et une pharyngite. Le signe de Koplik, pathognomonique, est inconstant. Il se caractérise par la présence de petites papules blanches/grisâtres sur fond érythémateux au niveau de la muqueuse jugale, à la hauteur des molaires ;
- La phase éruptive : le délai moyen d'apparition de l'éruption est de 14 jours après le contage (de 7 à 18 jours). C'est une éruption morbiliforme, constituée de maculopapules érythémateuses confluentes avec intervalles de peau saine débutant en région rétro auriculaire, s'étendant en quelques jours, en une seule poussée, sur l'ensemble du tégument (évolution descendante), sans prurit le plus souvent. L'éruption persiste quelques jours puis disparaît, après une évolution parfois purpurique sur les zones où l'exanthème était le plus intense (37)(38)(39).

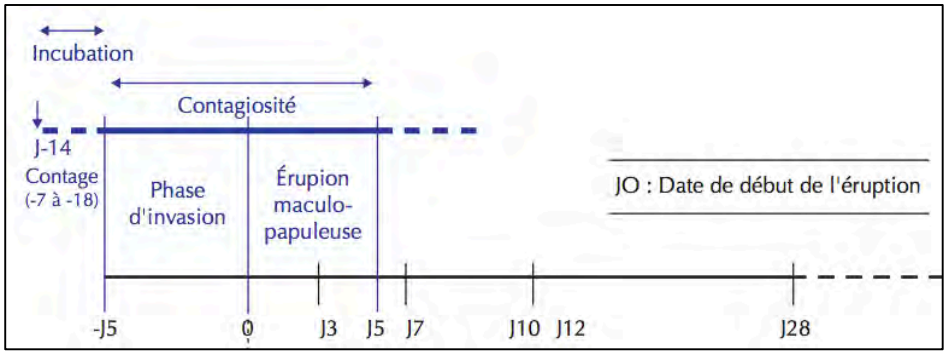

Figure 4: Evolution clinique de la rougeole (35)

Les complications les plus fréquentes, telles les diarrhées ou les otites moyennes aigues, sont bénignes. A contrario, les pneumonies virales ou les surinfections bactériennes sont plus graves. Elles peuvent amener à une détresse respiratoire, un état fébrile, pouvant aller jusqu'à l'hypoxémie et au décès.

Les autres complications les plus graves sont surtout d'ordre neurologique. L'encéphalite aiguë post éruptive est fréquemment responsable de séquelles (40%) et de décès (15%) (38).

Le traitement est symptomatique, il se compose d'antipyrétique, d'antalgique, d'antiseptique naso-pharyngé, d'antitussif. L'exanthème morbiliforme présent dans la rougeole n'étant pas prurigineux, il ne nécessite pas de soin particulier. Un traitement par antibiothérapie pourra être prescrit en cas de surinfection bactérienne. Il est nécessaire de surveiller comme dans toutes autres pathologies, la perte de poids et l'asthénie.

8. Oreillons

Les oreillons sont une maladie infantile virale causée par un virus à ARN : le *Rubulavirus* faisant partie de la famille des Paramyxoviridae (40). Cette maladie est souvent bénigne chez l'enfant mais peut laisser des conséquences redoutables chez les sujets pubères et l'adulte.

La réplication du virus se fait au niveau des voies aériennes supérieures, et la transmission se fait par les gouttelettes de sécrétions naso-pharyngées infectées, ou par contact avec des objets contaminés. Le réservoir est uniquement humain (41). La phase d'incubation peut durer en moyenne de 12 à 21 jours. La contagion s'étend de 5 jours avant le début des signes cliniques, jusqu'à 5 à 8 jours après leur survenue.

La phase d'invasion est très discrète voire inapparente et un tiers des personnes infectées ne ressentent aucun symptôme. Elle dure un à deux jours et se traduit par une légère fièvre, des maux de tête, des courbatures, un état de faiblesse ou de fatigue. Ce syndrome infectieux modéré peut être suivi par une douleur à une oreille (42).

La phase d'état est marquée par une parotidite qui est le signe clinique le plus habituel, et qui correspond à une inflammation des parotides (Figure 5). Associée à celle-ci, l'infection peut provoquer un œdème interstitiel diffus, donnant un aspect gonflé au bas du visage. Il existe un comblement du sillon rétromandibulaire et angulomaxillaire pouvant être très douloureux spontanément, à la mastication ou à la palpation et s'accompagnant parfois d'otalgies, voire d'un trismus réflexe (43).

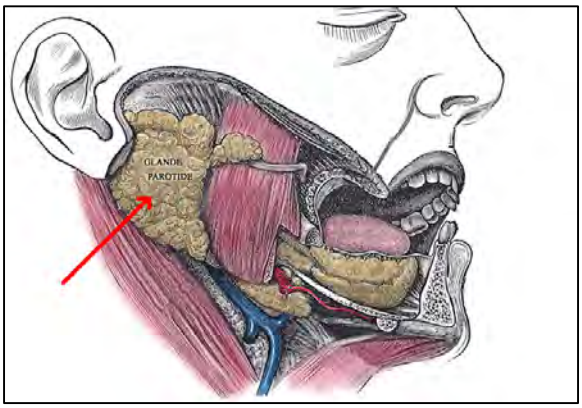

Figure 5: La glande parotide

Les complications de cette infection virale sont dues au tropisme neurologique et glandulaire du virus.

Au niveau neurologique, il existe plusieurs complications possibles :

- La méningite ourlienne, est une complication fréquente durant laquelle on retrouve un syndrome méningé classique : céphalées, vomissements et raideur de la nuque. L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en quelques jours ;

- La méningoencéphalite aigue : L'encéphalite est observée dans environ 0,5 % des cas et essentiellement chez l'enfant, mais elle a un meilleur pronostic que la plupart des autres méningoencéphalites virales (40). Les signes cliniques sont non spécifiques et associent des troubles variables et fluctuants de la conscience avec confusion et parfois convulsions.

Les atteintes glandulaires touchent principalement, le pancréas et les organes génitaux.

Au niveau du pancréas, le risque de pancréatite est rare. Les signes qui sont associés à cette inflammation du pancréas sont des douleurs abdominales intenses avec une diarrhée et des vomissements. Le diagnostic peut être évoqué devant la survenue retardée (8 à 10 jours) de douleurs abdominales intenses avec vomissements (42).

En ce qui concerne les organes génitaux, l'épididymo-orchite et l'ovarite ourliennes ne surviennent qu'après la puberté.

L'orchite apparait dans 25% des infections chez les jeunes hommes entre 15 et 29 ans. Le plus souvent l'atteinte est unilatérale, et elle se manifeste entre le 4ème et le 10ème jour d'évolution de la parotidite. Les premiers signes cliniques seront généraux, avec une fièvre élevée, des douleurs abdominales et des vomissements. Rapidement, ils régresseront pour

laisser place à des signes locaux et notamment les douleurs testiculaires. Le (ou les) testicule (s) atteint(s) est (sont) très douloureux et volumineux. Le scrotum aura un aspect rouge, tendu, œdématié et chaud, qui marque une inflammation importante. Majoritairement l'évolution est favorable et la guérison sans séquelles se fait en une dizaine de jours. Il existe tout de même dans certains cas des risques d'atrophie testiculaire, marqué par une diminution progressive et indolore de la taille d'un testicule. Dans les cas où l'atrophie est bilatérale, il est possible de voir apparaitre une stérilité définitive par azoospermie (40) (41).

Le traitement de la parotidite ourlienne et de l'orchite repose sur une approche symptomatique avec des antipyrétiques et antalgiques. Ainsi que le respect de règle hygiéno-diététique classique, notamment une bonne hydratation (41).

9. Rubéole

La rubéole est une maladie essentiellement infantile virale causée par un virus à ARN : le *Rubivirus* faisant partie de la famille des Togaviridae. Cette infection est bégnine, mais des conséquences peuvent être redoutables si l'infection par ce germe se déroule chez une femme enceinte durant les premiers mois de grossesse. Certains organes du fœtus peuvent être atteintes comme les yeux (cataracte, rétinopathie, microphtalmie), l'oreille (surdité), le cœur (persistance du canal artériel, hypoplasie de l'artère pulmonaire) et le SNC (44)(45).

La réplication virale se fait au niveau des voies aériennes supérieures, ce qui implique que la transmission peut se faire directement via les gouttelettes de sécrétions naso-pharyngées ou indirectement via le contact avec des objets contaminés. Et comme vu précédemment il existe aussi une transmission maternofœtale au travers de la barrière placentaire (42).

Après le contage, la phase d'incubation asymptomatique dure entre 13 et 20 jours (Figure 6). Durant la phase d'invasion, qui est très brève voire parfois inexistante, les premiers signes apparaissent. Elle se caractérise par une fièvre modérée et des myalgies.

Si la phase d'état est complète, on pourra observer trois signes : une éruption, de la fièvre et des adénopathies. L'éruption est un exanthème maculopapuleux non prurigineux, qui commence au niveau du visage, puis en quelques jours il va s'étendre au tronc et aux membres. La fièvre est transitoire, inconstante et modérée pendant cette phase. A contrario les adénopathies sont constantes, indolores, mobiles et non inflammatoires (46). La primo infection rubéolique entraine la mise en place d'une mémoire immune. Pourtant il existe des cas de réinfections possibles, qui sont généralement asymptomatique.

Il existe des complications possibles aux infections au virus de la rubéole. Les plus courantes sont les arthralgies. Les autres complications sont rares : l'encéphalite est considérée comme exceptionnelle (1/5000 à 1/10 000) et de pronostic assez favorable, avec guérison sans séquelles (44).

Tout comme la rougeole et les oreillons, il n'y a pas de traitements contre la rubéole. Des antalgiques comme le paracétamol peuvent permettre de maîtriser la fièvre et les maux de tête.

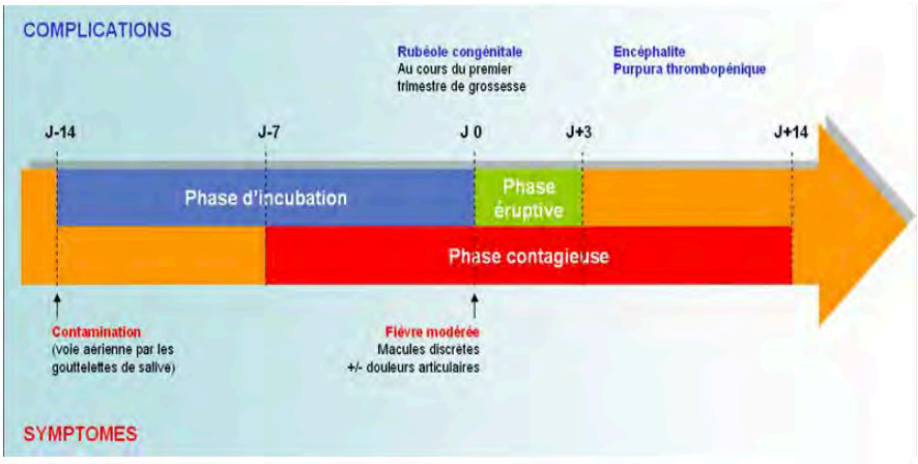

Figure 6: Les différentes phases de la rubéole

10. Pneumocoque

Le pneumocoque ou *Streptococcus pneumoniae* est une bactérie de la famille des *Streptococcaceae,* et du genre Streptococcus. Ce genre comprend beaucoup d'espèces et de sous espèces. Il existe environ une centaine de sérotypes du pneumocoque, dont l'importance est variable en médecine humaine. Ces sérotypes sont désignés par des chiffres parfois suivis d'une lettre (exemple : pneumocoque de sérotype 1 ou de sérotype 19F) (47) (48).

La transmission d'un individu à l'autre de ce germe se fait par le biais de gouttelettes de Pflügge provenant des voies aériennes supérieures. Le portage commensal de cette bactérie au niveau du nasopharynx est fréquent. Il est favorisé par la promiscuité, la saison froide, une infection virale des voies aériennes supérieures (35). La pathogénicité est plus fréquente sur des terrains sensibles, comme les âges extrêmes et notamment c'est les enfants inférieurs à deux ans, ainsi que chez les immunodéprimés, les insuffisants rénaux chroniques, les splénectomies (47).

Le pneumocoque peut provoquer diverses pathologies comme la pneumopathie franche lobulaire aigue, les exacerbations de BPCO, les sinusites aiguës purulentes, les otites moyenne aigue purulentes, la bactériémie et les méningites (35).

La méningite à pneumocoques est la plus fréquente des méningites bactériennes entre l'âge de 2 et 12 mois. La bactérie passe la barrière hématoencéphalique, et va induire une inflammation des méninges. La triade de symptômes qui caractérise une méningite comprend : la raideur de la nuque, la fièvre et les vomissements.

La pneumopathie franche lobulaire aigue est une pneumonie aiguë communautaire typique dans laquelle on retrouve une fièvre brutale > 40°C, des douleurs thoraciques, une sensation de malaise, des expectorations purulentes voire hémoptysies.

La bactériémie est souvent secondaire à un foyer pulmonaire. Elle est mortelle dans 20-30% des cas malgré un traitement adapté. L'apparition d'un purpura fulminans est possible, surtout chez les immunodéprimés et splénectomisés.

Le traitement par antibiotique est nécessaire :

- Pour la pneumonie : la prise en charge en première intention se fera par des betas lactamines, l'Amoxiciline 3g/j ou la ceftriaxone si la voie parentérale est nécessaire. Si les beta lactamines sont contre indiquées le germe pourra être traité par : pristamycine ou télithromycine ;
- Méningite à pneumocoque : la prise en charge en première intention se fait par des céphalosporines de troisième génération qui ont la caractéristique de passer la barrière hémato encéphalique comme la ceftriaxone et le cefotaxime (35)(17).

Pour lutter contre les infections pneumoccociques, il existe deux vaccins à visée préventive.

- Le vaccin anti pneumococcique conjugué, le Prévenar ® ;
- Le vaccin anti pneumococcique polysaccharidique, le Pneumovax ®.

Le Prévenar ® protège contre treize sérotypes de peumocoque : 1, 4, 3, 6A, 6B, 5, 9V, 7F, 14, 18C, 19A, 19F, 23F et CRM-197. Il se compose d'antigènes polysaccharidiques couplés à une protéine porteuse. Le couplage permet de transformer un antigène thymo-indépendant en antigène thymodépendant capable de stimuler l'immunité de l'enfant de moins de 2 ans et d'obtenir une réponse immunitaire mémoire lors des injections de rappel.

Le pneumovax ®, est préparé à partir d'antigènes pneumococciques polyosidiques capsulaires purifiés dérivés des 23 sérotypes étant responsables d'environ 90 % des infections pneumococciques invasives. Les polyosides pneumococciques capsulaires suivants sont inclus dans le vaccin : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F (47)(49).

11. Méningocoque

Le méningocoque ou Neisseria meningitidis est une bactérie qui appartient au genre Neisseria de la famille des Neisseriaceae (50). Les souches virulentes possèdent une capsule polysaccharidique, qui permet de les classer en 12 sérogroupes, dont A, B, C, W135, X, Y sont les plus fréquents.

Le réservoir de cet agent pathogène est strictement humain, et la transmission se fait par voie aérienne interhumaine directe via les gouttelettes respiratoires. Il existe également un portage commensal au niveau du rhino pharynx. Certains facteurs de risque sont reconnus comme favorisant la dissémination du méningocoque qui était en portage asymptomatique. On retrouve parmi eux : les infections respiratoires hautes, les déficits immunitaires et les conditions climatique (35)(51).

Le méningocoque peut être responsable d'infections invasives dont la principale est la méningite à Neissera meningitidis avec un syndrome méningé franc d'apparition brutale qui comprend des céphalées intenses, des vomissements, une raideur de la nuque et une fièvre importante. La méningococcémie aigue isolée est plus rare, elle se caractérise par une fièvre importante, des frissons et des arthromyalgies. Souvent elle est associée à un rash purpurique. La complication la plus grave est le décès, il existe aussi des cas dans lesquels les patients gardent des séquelles neurologiques (51).

Le traitement est basé essentiellement sur l'antibiothérapie qui devra être mis en place de façon probabiliste avant les résultats biologiques du prélèvement de liquide céphalo rachidien. Principalement ce seront des céphalosporines de troisième génération qui seront utilisées (35)(52).

IV. Les contre-indications à la vaccination

Malgré le fait que les vaccins soient obligatoires, il existe tout de même des contres indications à l'administration de certains vaccins. Les vaccins vivants atténués doués d'un pouvoir pathogène non négligeable, sont contre-indiqués chez les immunodéprimés, les femmes enceintes, et pendant les 6 mois suivant une chimiothérapie. Les patients porteurs du virus de l'immunodéficience humaine pour qui la vaccination est hautement conseillée doivent avoir un taux de LT CD4 suffisamment important (>200/mm^3) pour être vacciné avec un vaccin vivant atténué (16).

L'hypersensibilité a l'un des composants d'un vaccin est bien entendu une contre-indication à l'administration de celui-ci.

Le vaccin immunisant contre la coqueluche fait l'objet de contre-indication particulière. L'administration ne pourra pas se faire si le patient souffre de troubles neurologiques ou d'épilepsie non contrôlée. La vaccination pourra avoir lieu qu'une fois que le patient sera stabilisé et traité. Egalement, si lors des vaccinations précédentes pour la coqueluche il y a eu déclaration d'une encéphalopathie dans les 7 jours suivant le vaccin, l'administration des rappels est contre indiquée.

La présence d'une infection bénigne fébrile au moment de la vaccination n'est pas une contre-indication à proprement parlé, mais il est préférable, de reporter la vaccination après le rétablissement du patient.

Partie 2
La politique vaccinale en France

PARTIE 2 : La politique vaccinale en France

I. Historique des recommandations de vaccination

1. Evolution du calendrier vaccinal au cours du temps

En 35 ans d'existence, le calendrier vaccinal a subi de nombreuses modifications. Ces dernières sont dues à l'éradication ou l'émergence de pathologies, ainsi qu'à l'évolution des connaissances concernant les vaccins, les maladies, leur mode de transmission et l'immunisation. Les principaux changements de recommandations et d'obligations vaccinales sont exposés ci-après (Tableau 2). En priorité, seront présentées les modifications concernant la population pédiatrique générale qui ont amenées au calendrier de vaccination 2018 et ces 11 obligations vaccinales.

Pour clarifier toutes ces obligations et recommandations, la direction générale de la santé a créée en 1983 le premier calendrier vaccinal (Tableau 1). A cette époque, les recommandations étaient différentes. Parmi les obligations, la vaccination contre le BCG devait être fait avant l'âge de 6 ans ou à la naissance en cas de situation à risque. Des rappels de BCG sont administrés si les tests tuberculiniques intradermique sont négatifs. Ces tests sont réalisés 9 à 12 mois après la vaccination.

Les vaccinations Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite étaient également obligatoires à partir de 3 mois. Le schéma vaccinal était de trois injections séparées de 1 mois, suivi d'un rappel à 15-18 mois et d'un deuxième à 5-6 ans.

Les vaccinations contre la rougeole et la rubéole étaient quant à elle recommandées et non obligatoire. Elles étaient faites entre 12 et 15 mois. Un rappel rubéolique a lieu à l'adolescence uniquement pour les jeunes filles, du fait que cette pathologie est particulièrement grave durant la grossesse, surtout pendant les premiers mois (53)(54).

A partir de 3 mois	D.T.C.P. 1re injection (1) (2)
4 mois	D.T.C.P. 2e injection
5 mois	D.T.C.P. 3e injection
12-15 mois	Rougeole-rubéole (3)
15-18 mois	D.T.C.P. 1er rappel
5-6 ans	D.T.P. 2e rappel
Avant 6 ans	B.C.G. (5)
11-12 ans	D.T.P. Rubéole pour les filles Épreuve tuberculinique ± B.C.G.
16-21 ans	D.T.P. Rubéole pour les filles non immunisées (4) Épreuve tuberculinique ± B.C.G.
Après 21 ans	T. Polio tous les dix ans Rubéole pour les femmes non immunisées
Après 65 ans	Vaccination antigrippale tous les ans

→ : vaccination obligatoire

Tableau 1: Calendrier vaccinal 1983 (54)

A partir de 1986, de multiples modifications sont faites sur ce calendrier vaccinal (Tableau 2). Elles ont conduit progressivement à l'établissement des schémas actuellement en vigueur. Le tableau suivant répertorie les principaux changements effectués de 1986 à 2010. Ces changements ont été fait grâce à l'évolution des connaissances en terme de vaccination et d'immunisation, ainsi qu'à l'élaboration de nouveaux vaccins. Ces changements sont de plusieurs types :

- Ajouts de recommandations ;
- Modifications des schémas vaccinaux ;
- Surpressions d'obligations (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67).

Année	Vaccin concerné	Modification
1986	Oreillons	- **Ajout recommandation** : 1 injection entre 12 et 15 mois - Rappel : entre 11 et 13 ans si pas de déclaration de la pathologie depuis la primovaccination.
1990	DTPCa	- **Modification du schéma vaccinal** la première injection se fait à l'âge de 2 mois
1993	Haemophilus Influenzae	- **Ajout de recommandation** : schéma de primovaccination en trois infections à 2,3 et 4 mois. Suivi d'un rappel entre 16 et 18 mois.
1995	Hépatite B	- **Ajout de recommandation** : schéma de primovaccination en trois infections à 2,3 et 4 mois. Suivi d'un rappel entre 16 et 18 mois.
1996-1997	ROR	- **Modification du schéma vaccinal**: le rappel entre 11 et 13 ans a été indiqué également chez le garçon
1998	Coqueluche	- **Modification du schéma vaccinal :** introduction de rappel tardif entre 11 et 13 ans : stratégie de cocooning.
	ROR	- **Modification du schéma vaccinal:** le rappel pouvait désormais être fait à partir de trois ans
1999	Hépatite B	- **Modification du schéma vaccinal:** réaliser en trois injections à partir de deux mois chez le nourrissons, la première à T=0, une deuxième 1 mois plus tard et la dernière 6 mois après la première
2003	Pneumocoque Méningocoques	- **Ajout de recommandation :** concerne les populations particulières.
2006	Pneumocoque	- **Modification de recommandation :** vaccination de tous les enfants de moins de 2 ans suivant ce schéma vaccinal : trois injections, les trois premières à 1 mois d'intervalle qu'il est possible de faire à partir de l'âge de deux mois. Suivi d'un rappel entre 12 et 15 mois.
2008	BCG	- **Retrait d'obligation :** il n'était plus obligatoire d'être vacciné contre le BCG, c'est une vaccination qui est désormais recommandé pour les personnes à risques élevés de contamination.
2009	Pneumocoque	- **Modification du schéma vaccinal:** simplification avec une dose à 2 mois et une à 4 mois, suivi d'un rappel à 12 mois.
2010	Méningocoque	- **Modification de recommandation :** élargissement de la recommandation à la population générale. Administration d'une dose entre 12 et 24 mois.

Tableau 2: Calendrier répertoriant les principaux changements de 1986 à 2010

En 2013 beaucoup de modifications apparaissent dans le calendrier vaccinal dans le but de le simplifier (68) :

- Le schéma vaccinal pour la Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite / Haemophilus influenzae (= DTCaP,Hib) est modifié. La primo vaccination se faisait en trois injections (2, 3 et 4 mois) suivi du rappel entre 16 et 18 mois. Désormais, la primovaccination se fait en deux doses (2 et 4 mois) et le rappel est avancé à 11 mois ;
- Les doses de rappel anti pneumococcique et contre l'hépatite B sont aussi modifiées. Elles sont avancées et seront faites à 11 mois comme pour le DTCaP,Hib ;
- La recommandation pour le ROR est réformée. Il n'est plus conseillé de vacciner les enfants à 9 mois même s'ils sont en collectivité. Tous les enfants recevront la première dose à 12 mois, et le rappel entre 16 et 18 mois ;
- La vaccination contre les infections à méningocoques C se fait à 12 mois, en même temps que le ROR.

En 2017, il y a une modification concernant la population pédiatrique. L'âge de vaccination contre les infections invasives à méningocoques C est avancé à 5 mois, et une deuxième dose sera administrée à 12 mois. Suite à ce changement, est obtenu le calendrier vaccinal présenté dans le Tableau 3, répertoriant 3 obligations vaccinales qui sont diphtérie, le tétanos et la poliomyélite à 2, 4 et 11 mois, ainsi que les 9 recommandations (69).

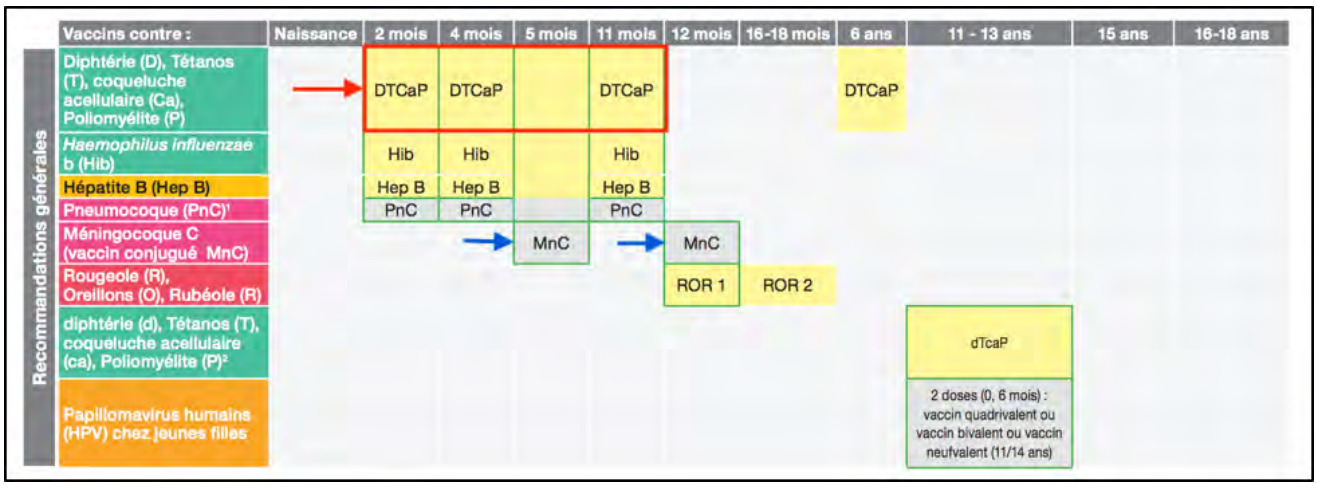

Tableau 3: Calendrier vaccinal 2017

2. Le calendrier vaccinal 2018

a. Les obligations du calendrier vaccinal 2018

Les enfants nés à compter du 1er janvier 2018 seront soumis de façon obligatoire à 11 vaccinations. Auparavant il n'y en avait que trois : la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Maintenant sont rajoutées : la coqueluche, les infections à Haemophilus Influenzae b, l'hépatite B, les infections à pneumocoque, les infections à méningocoque C, la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Les injections obligatoires concernent les vaccins à réaliser de l'âge de 2 à 18 mois. Par la suite, ce sont toujours des recommandations. Les schémas vaccinaux sont identiques à ceux de l'année 2017. On retrouvera donc à deux mois, quatre mois et onze mois l'obligation d'être vacciné contre :

- Diphtérie ;
- Tétanos ;
- Poliomyélite ;
- Coqueluche ;
- Haemophilus Influenza B ;
- Hépatite B ;
- Pneumocoque ;

Il existe des associations vaccinales qui permettent de limiter le nombre d'injection, et de faciliter les administrations. Les associations possibles sont :

- Divalent : **Diphtérie / Tétanos** : non commercialisé mais disponible sur demande du médecin auprès du fabricant ;

- Trivalent : **Diphtérie / Tétanos / Poliomyélite** : valences dTP
  → Revaxis® ;

- Tétravalent : **Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite :** il existe deux types de vaccin tétravalent qui se différencient par les concentrations d'antigènes de coqueluche et d'anatoxine diphtérique ;

  - Vaccins contenant des concentrations considérées entières : valences DTCaP
    → InfanrixTetra® / Tétravac-acellulaire® ;
  - Vaccins contenant des concentrations considérées réduites : valences dTcaP
    → Boostrixtetra® / Repevax® ;

- Pentavalent : **Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite / Haemophilus influenzae b** : valence DTCaP,Hib
  → InfanrixQuinta® Pentavac® ;

- Hexavalent : **Diphtérie / Tétanos / Coqueluche / Poliomyélite / Haemophilus influenzae b / Hépatite B** : DTCaP,Hib, Hépatite b:
  → Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis® ;

A 2, 4 et 11 mois ce sont des valences DTCaP avec des concentrations entières qui seront utilisées et obligatoires. A l'âge de 6 ans, il est recommandé d'utiliser également une valence avec des concentrations entières.

Pour le rappel qui est recommandé entre 11 et 13 ans, il y a plusieurs possibilités en fonction de la vaccination qui a été faite à 6 ans :

- Si l'enfant a été vacciné avec une valence DTCaP avec des concentrations complètes, le rappel pourra être fait avec une valence dTcaP à concentrations réduites ;
- Si l'enfant a été vacciné avec une valence dTcaP avec des concentrations réduites, le rappel suivant doit être fait avec une valence DTCaP complète ;
- Si l'enfant n'a pas eu de vaccination l'année de ces 6 ans, alors dans ce cas, on fera une injection de valence DTCaP complète.

Donc parmi les 7 vaccins obligatoires à 2, 4 et 11 mois, 6 seront présents dans les vaccins hexavalent comme Infanrix Hexa® Hexyon® Vaxelis®.

Pour les infections à pneumocoques, il faudra utiliser un vaccin séparé, le Prevenar 13®, vaccin anti-pneumococciques conjugué utilisable avant l'âge de deux ans, contrairement au Pneumovax ® qui ne peut être utilisé uniquement à partir de deux ans.

Pour le Méningocoque C, il y a un vaccin le Neisvac® (vaccin conjugué). La première injection se fera à 5 mois et la deuxième à 12 mois. Il est nécessaire d'attendre un délai de 6 mois avant de faire le rappel des 1 an.

Il existe une autre association de vaccins permettant de limiter les injections. Il s'agit de l'association des vaccins contre les oreillons, la rubéole et la rougeole regroupés dans les spécialités M-M-RVaxPro® et Priorix®. Comme vu précédemment c'est un vaccin vivant atténué donc sa première injection ne se fera pas avant l'âge de 1 an. Une deuxième injection sera nécessaire entre 16 et 18 mois. On ne considère pas celle-ci comme un rappel car l'immunisation apporté par la première dose est suffisante pour acquérir une protection longue durée. La deuxième vaccination sera un rattrapage qui consiste à seroconvertir les enfants qui ne l'ont pas été lors de la première dose.

La protection contre ces 11 pathogènes nécessite donc 10 injections, qui peuvent être faites en 6 rendez-vous car certains vaccins peuvent être réalisés en même temps. C'est le cas de l'hexavalent DTPCaHibHepB et du vaccin pneumococcique à 2, 4 et 11 mois. Et du ROR et du Neisvac à 12 mois (70)(71).

A partir des 18 mois de l'enfant, les vaccins ne sont plus obligatoires, mais ils sont recommandés (Tableau 4). Les vaccins contre l'Haemophilus Influenzae B, l'hépatite B, le pneumocoque, et le méningocoque ne nécessitent pas de rappel suite aux premières injections faites jusqu'au 18ème mois. A contrario, les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche feront l'objet de rappels à 6 ans, entre 11 et 13 ans, et à 25ans. Ensuite il sera nécessaire tous les 20 ans d'administrer un dTcaP dose réduite. La vaccination de la coqueluche est continuée jusqu'à 25ans dans le cadre de la stratégie de cocooning pour éviter que les adultes ne contaminent des nourrissons n'ayant pas fini leur schéma de vaccination (70).

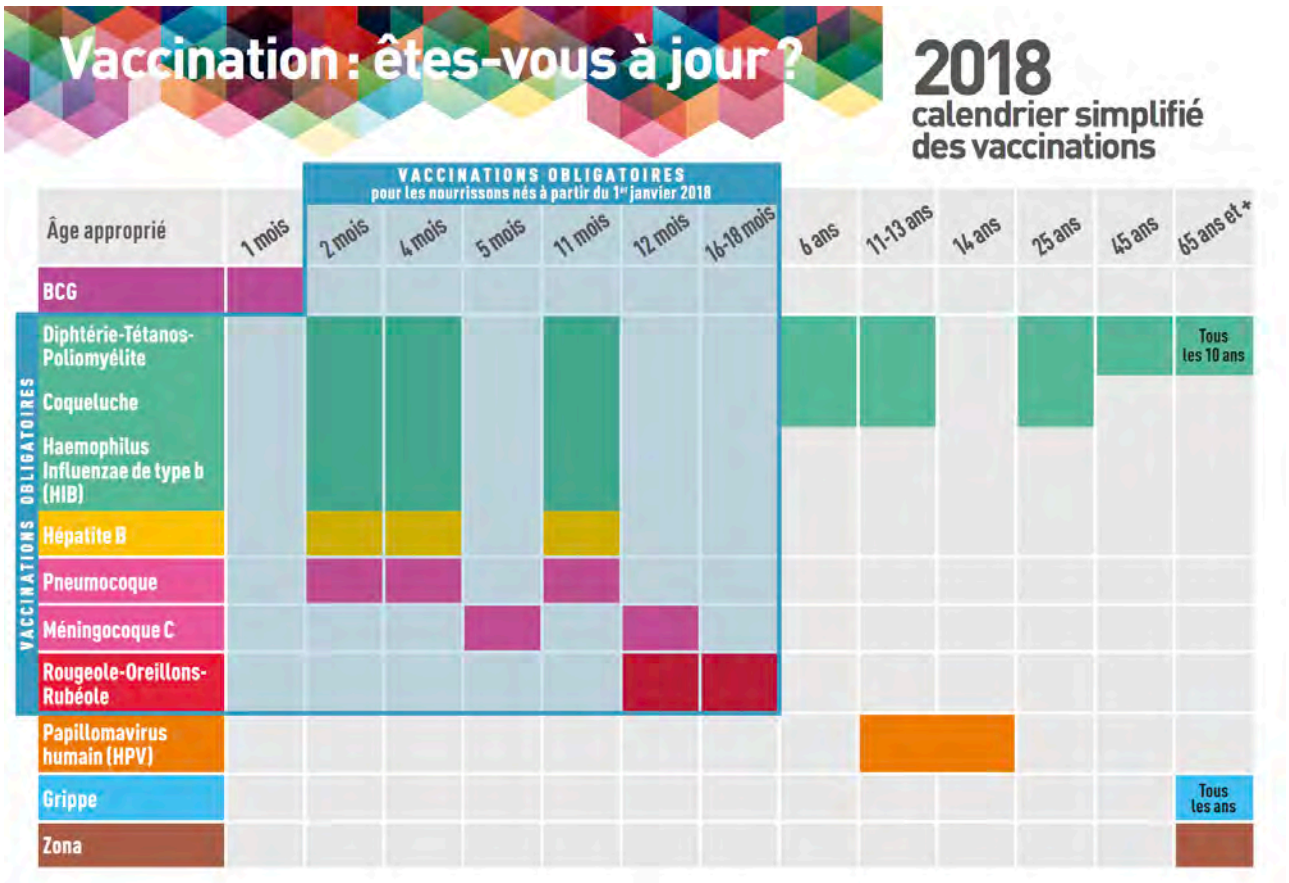

Tableau 4: Calendrier vaccinal 2018

b. Législation des obligations vaccinales

L'augmentation du nombre de vaccins obligatoires a été de pair avec la suppression des sanctions encourues en cas de non-respect des obligations vaccinales. Jusqu'à lors l'article L-3116-4 du code la santé publique était encore en vigueur et décrivait :

Article L3116-4 : *« Le refus de se soumettre ou de soumettre ceux sur lesquels on exerce l'autorité parentale ou dont on assure la tutelle aux obligations de vaccination prévues aux articles L. 3111-2, L. 3111-3 et L. 3112-1 ou la volonté d'en entraver l'exécution sont punis de six mois d'emprisonnement et de 3 750 Euros d'amende » (72).*

Cet article a été abrogé par la loi n°2017-1836 du 30 décembre 2017, il n'y a donc plus en 2018 de sanction pour les parents refusant la vaccination de leurs enfants.

Cependant pour inciter à la vaccination, un article du code de la santé publique spécifie qu'une preuve de vaccination doit être donnée lors de l'entrée en collectivité de l'enfant.

Article L3111-2 : *« II.-Les personnes titulaires de l'autorité parentale ou qui assurent la tutelle des mineurs sont tenues personnellement responsables de l'exécution de l'obligation prévue au I. La preuve que cette obligation a été exécutée doit être fournie, selon des modalités définies par décret, pour l'admission ou le maintien dans toute école, garderie, colonie de vacances ou autre collectivité d'enfant » (73).*

Si le représentant légal de l'enfant n'est pas en mesure de fournir la preuve de vaccination, l'enfant est admis dans la collectivité mais les vaccinations manquantes doivent être faites dans un délais de trois mois en suivant les recommandations du calendrier vaccinal de rattrapage.

Art. R. 3111-8.- *« II.- Dans les cas mentionnés aux a à e du I, lorsqu'une ou plusieurs des vaccinations obligatoires font défaut, le mineur est provisoirement admis. Le maintien du mineur dans la collectivité d'enfants est subordonné à la réalisation des vaccinations faisant défaut qui peuvent être effectuées dans les trois mois de l'admission provisoire conformément au calendrier prévu à l'article L. 3111-1. Les vaccinations n'ayant pu être réalisées dans ce délai sont poursuivies suivant le calendrier susmentionné. La réalisation des vaccinations est justifiée par l'un des documents mentionnés au premier alinéa du présent article. »*

II. Comparaison avec les calendriers vaccinaux de l'Union Européenne

La politique vaccinale et l'élaboration des calendriers vaccinaux sont des actions propres à chaque pays de l'union européenne, d'où l'hétérogénéité que l'on peut observer en comparant les recommandations et obligations des états membres.

1. Recommandations ou obligations : quels sont les choix des pays ?

Dans les 13 pays suivants, il n'y a pas d'obligation vaccinale mais uniquement des recommandations : le Royaume-Uni, la Suède, la Finlande, l'Espagne, le Portugal, l'Estonie, la Lituanie, l'Allemagne, le Danemark, l'Autriche, l'Irlande, les Pays-Bas, Chypre, le Luxembourg (74).

Dans tous ces pays on retrouve dans les recommandations générales pour toutes la population, les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les infections à Haemophilus Influenzae de type B, la rougeole, la rubéole et les oreillons. Les vaccins comme l'hépatite A et B, la grippe, les infections à méningocoques et pneumocoques, pourront être retrouvés dans les recommandations selon les pays, et parfois elles ne seront indiquées que pour des populations particulières.

Malgré le fait qu'il n'y ait pas d'obligations, certains pays ont mis en place des dispositifs de sanction dans le but d'inciter à la vaccination. Par exemple en Allemagne, une consultation médicale dédiée à la vaccination est désormais obligatoire afin de pouvoir inscrire un enfant dans le système scolaire. Ceux qui refusent peuvent être condamnés à une amende de 2 500 euros.

La Lettonie quant à elle, est le pays de l'UE ayant le plus d'obligations. Elles sont aux nombres de 14, dont 13 durant l'enfance et qui sont : la vaccination contre la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, la rubéole, les oreillons, l'Haemophilus influenzae B, l'hépatite B, la varicelle, les infections à pneumocoques et les infections à rotavirus. Une autre est faite à l'adolescence, c'est celle contre l'infection par le virus du papillome humain. Chez l'adulte les rappels de tétanos et diphtérique sont également obligatoire (75).

Parmi les autres pays de l'UE ayant choisi de mettre en place des obligations vaccinales 6 ont rendu obligatoires au moins dix vaccins chez le nourrissons :

- Bulgarie : BCG, diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à Haemophilus Influenza b, virus de l'hépatite B, infections à pneumocoque, rougeole, oreillons, rubéole ;
- Hongrie : BCG, diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à Haemophilus Influenza b, virus de l'hépatite B, infections à pneumocoque, rougeole, oreillons, rubéole ;
- Italie : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à Haemophilus Influenza b, virus de l'hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, varicelle ;
- Lettonie : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, la rubéole, les oreillons, l'Haemophilus influenzae B, l'hépatite B, la varicelle, les infections à pneumocoques et les infections à rotavirus ;
- Roumanie : hépatite B, tuberculose, diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, bactérie Haemophilus influenzae B, rougeole, rubéole, oreillons ;
- Slovénie : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à Haemophilus Influenza b, virus de l'hépatite B, infections au pneumocoque, rougeole, oreillons, rubéole.

Les schémas de vaccinations pratiqués sont différents entre les pays, mais les vaccins obligatoires sont très similaires. Les français ont pour obligations de vacciner contre les infections invasives à méningocoques C (76).

2. Différences de schéma vaccinaux

La France est l'un des pays ayant le calendrier vaccinal le plus simplifié. Ceci est notamment dû au schéma vaccinal commun pour sept vaccins : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, infections à haemophilus influenzae, hépatite B et infections à pneumocoques. Dans la petite enfance ce schéma se compose de trois doses à 2, 4 et 11 mois et sera suivi de rappel ultérieur durant l'enfance à 6 ans. Ce schéma 2-4-11 est retrouvé dans peu de pays de l'Europe, il est appliqué uniquement en Espagne, en Autriche et en Roumanie. Ces 3 pays ont comme la France un rappel de vaccin tétravalent à 6 ans (Diphtérie, Tétanos, Poliomyélite et Coqueluche) (77)(78)(79).

Une partie des autres pays ont un schéma vaccinal plus riche notamment pour le vaccin tétravalent avec 4 doses avant 24 mois, suivi de rappels dans l'enfance. De plus, comme en France, la vaccination contre les infections à Haemophilus Influenzae sera souvent couplée avec le vaccin tétravalent.

- En Hongrie, la primovaccination comprend 3 doses de vaccins pentavalent à 2,3 et 4 mois suivi d'un rappel à 18 mois (80).
- En Slovénie, on retrouve également le même nombre d'injection pour le même vaccin mais selon un schéma différent, qui se compose de la façon suivante, une injection à 3, 4, 6 et la dernière entre 12 et 24 mois (81).

Les administrations de vaccin contre l'hépatite B pourront avoir plusieurs profils de vaccination selon les pays. Il est possible de les retrouver :

- Soit sur le même schéma vaccinal que le pentavalent. C'est le cas de la Croatie avec un schéma vaccinal pour l'hexavalent comprenant 1 dose à 2, 4, 6 et 15 mois. C'est une méthode aussi retrouvée dans le calendrier vaccinal belge et allemand (82).
- Soit sur des schémas différents, comme c'est le cas au Portugal. Une dose de vaccin contre l'hépatite B sera administrée à la naissance de façon monovalente en dehors de l'injection des autres vaccins dont les administrations commenceront à 2 mois, selon un schéma vaccinal 2-4-6-18. L'hépatite B quant à elle suit un schéma 0-2-6 (83).
- Soit la vaccination contre l'hépatite B peut être absente des recommandations générales. C'est le cas en Finlande, où cette dernière sera faite uniquement chez les personnes à risques (84).

Les mêmes possibilités sont retrouvées pour les vaccins contre les infections à pneumocoques. A Malte, par exemple, la vaccination n'est pas recommandée durant l'enfance, mais elle l'est uniquement à partir de 65 ans. En Suède, les injections seront couplées avec celle du vaccin hexavalent à 3, 5 et 12 mois. Tandis qu'en Irlande, le schéma vaccinal du vaccin anti pneumococcique est différent de celui contre la diphtérie, la poliomyélite, le tétanos, la coqueluche et les infections à Haemophilus Influenzae (85)(86).

La vaccination trivalente ROR fait partie des vaccins vivants atténués, cette caractéristique lui confère un schéma vaccinal différent des autres. La première injection ne doit pas être faite trop tôt chez le nourrisson. Ceci est notamment dû à l'immaturité immunologique dans les premiers mois de vie, ainsi qu'à la présence d'anticorps neutralisants anti rougeole d'origine maternelle chez l'enfant. L'âge de 12 mois pour la première dose est la recommandation la plus appliquée en Europe. L'Autriche est le pays où la recommandation de vaccination est la plus précoce à l'âge de 9 mois, et au contraire, la Finlande aura la recommandation la plus tardive à l'âge de 18 mois (87) (78) (84).

La deuxième dose est aussi l'objet de beaucoup de divergences entre les pays. La France, l'Allemagne et le Luxembourg sont les pays qui ont fait le choix d'injecter la deuxième dose du vaccin ROR avant les 24 mois de l'enfant. Cette injection a pour but d'assurer la séroconversion pour ces trois pathologies. Dans les autres pays d'Europe, la deuxième administration aura lieu durant l'enfance. L'âge pouvant varier selon les pays, il est de 3 ans au Royaume Uni, il peut aller jusqu'à 13 ans en Estonie (88) (89).

III. Analyse de la couverture vaccinale et épidémiologie des infections à prévention vaccinale

1. Couverture vaccinale en France

En France, l'objectif de santé publique est d'atteindre ou de maintenir 95% de couverture vaccinale pour chaque vaccin recommandé ou obligatoire. En 2016, l'analyse des couvertures a montré que l'objectif n'était pas atteint pour tous les vaccins.

a. DTPCa

Certains vaccins étaient obligatoires lorsque l'analyse a été faite, ce sont les vaccins antidiphtérique, antitétanique et antipoliomyélique. Pour ces derniers, la couverture vaccinale sur une population pédiatrique de 24 mois est très satisfaisante en 2016 (Tableau 6). La primovaccination par le DT est faite chez 99% des enfants. Au cours des 20 dernières années, la couverture a toujours été maintenue au-dessus de l'objectif de 95%, variant de 96,5% en 2003 où elle a été la plus faible, à 99% en 2016 son maximum jusqu'à présent. Les valeurs sont similaires pour la primovaccination anti poliomyélique.

En ce qui concerne les rappels DTP, une diminution a été observée à la fin des années 90, suivi d'une croissance progressive jusqu'en 2013 où le calendrier vaccinal a changé. Les enfants nés à partir de 2013 ont été vaccinés selon les nouveaux schémas, c'est-à-dire une injection à 2 et 4 mois suivi d'un rappel à 11 mois. Auparavant, le rappel DTP était réalisé entre 16-18 mois. Ce changement a permis une augmentation de la couverture vaccinale en 2015, passant de 91% à 96,7% pour le rappel.

La coqueluche ne faisait pas partie des obligations en 2016, mais du fait que la vaccination contre cette pathologie soit combinée dans les vaccins avec le DTP, cela permet d'avoir une couverture vaccinale très bonne de 98,7%. Pour le rappel, c'est le même profil que le DTP. Une augmentation significative de 6,3% a été observée suite au changement de schéma vaccinal (90).

Couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche à l'âge de 24 mois, France, 1996-2016 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24ème mois. Traitement Santé publique France)																					
	1996 (%)	1997 (%)	1998 (%)	1999 (%)	2000 (%)	2001 (%)	2002 (%)	2003 (%)	2004 (%)	2005 (%)	2006 (%)	2007 (%)	2008 (%)	2009 (%)	2010 (%)	2011 (%)	2012 (%)	2013 (%)	2014 (%)*	2015 (%)	2016 (%)
DT primovaccination*	97,4	97,6	97,3	97,7	98,1	98,1	97,5	96,5	98,5	98,5	98,8	98,8	98,5	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99,0
DT rappel**	89,8	89,7	87,6	87,7	88,0	87,9	88,4	89,3	89,3	89,4	90,8	91,5	91,9	91,7	91,3	91,3	91,7	91,0	-	96,7	96,1
Polio primovaccination*	97,1	97,4	97,2	97,6	98,0	98,0	97,4	96,2	98,5	98,4	98,7	98,6	98,3	98,4	98,5	98,7	98,7	98,5	98,4	98,9	99,0
Polio rappel**	89,4	89,3	87,4	87,5	87,7	87,7	88,3	89,1	89,1	89,2	90,5	91,2	91,5	91,7	91,3	91,3	91,7	91,0	-	96,7	96,1
Coqueluche primovaccination*	96,7	96,8	96,4	96,8	97,4	97,5	97,1	96,7	98,2	98,2	98,5	98,4	97,9	98,2	98,2	98,4	98,4	98,3	98,0	98,6	98,7
Coqueluche rappel**	89,0	88,8	86,7	86,8	87,2	87,2	87,9	88,8	88,9	89,0	90,3	91,0	91,1	91,4	90,8	90,5	90,9	90,3	-	96,3	95,8

Tableau 5: Evolution de la couverture vaccinale pour le DTPCa de 1996 à 2016 (91)

b. Hib

En 2016, la vaccination contre les infections à Haemophilus influenzae b était une recommandation. Le schéma d'administration était de deux injections à 2 et 4 mois suivi d'un rappel à 11 mois. Depuis 2004, la couverture est passée au-dessus de l'objectif de 95%, pour atteindre en 2015 et 2016, 98% des enfants de 24 mois vaccinés (Tableau 7).

Comme pour le DTPCa, c'est à partir de 2015 avec l'instauration du nouveau calendrier vaccinal que l'on peut observer une augmentation de la couverture pour le rappel de Hib qui passe au-dessus des 95% (91).

Couverture vaccinale Haemophilus influenzae b à l'âge de 24 mois, France, 1998-2016 (Source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24e mois. Traitement Santé publique France) (%)																		
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Hib primovaccination*	79,4	84,5	86,1	85,8	86,5	86,6	96,6	96,6	97,1	96,7	96,6	97,3	97,3	97,6	97,5	97,5	97,3	98,0	98,0
Hib rappel**							87,2	87,5	88,7	88,9	89,3	89,9	89,2	88,6	89,0	88,4	-	95,7	95,1

Tableau 6: Evolution de la couverture vaccinale pour le DTPCa de 1996 à 2016 (92)

c. Hépatite B

La vaccination contre le virus de l'hépatite B fait partie de celles qui n'atteignent pas les objectifs minimums en matière de couverture vaccinale. En 2016, elle était de 90% alors que les objectifs sont de 95%. La couverture a pourtant été considérablement augmentée puisqu'elle n'était que de 26% en 2000, et 64,6% en 2010 (Tableau 8) (92).

Ces augmentations sont notamment dues à la création de vaccin hexalavent : DTCaP,Hib. Et d'autant plus en 2008, lorsque l'Infanfrix Hexa ®, vaccin hexavalent obtient le remboursement par la sécurité sociale (93).

Couverture vaccinale hépatite B "3 doses" à l'âge de 24 mois, France, 1998-2016 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24e mois. Traitement Santé publique France) (%)																			
Année de collecte	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Hépatite B « 3 doses »	27,5	23,9	26,0	28,0	29,2	27,6	34,5	35,1	39,3	41,9	47	51,0	64,6	74,2	78,1	81,5	83,1	88,1	90,0

Tableau 7: Evolution de la couverture vaccinale de l'hépatite B de 1998 à 2016 (93)

d. Rougeole, Oreillons, Rubéole

La couverture vaccinale contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est en constante augmentation depuis les années 90, date de son entrée dans le calendrier des recommandations vaccinales françaises. Malgré sa croissance progressive, en 2016 seulement 80,1% des enfants de deux ans avaient reçu le schéma vaccinal complet, c'est-à-dire deux doses une à 12 mois et la suivante entre 16 et 18 mois (Tableau 9) (94).

En 2011, une vague épidémique de rougeole a eu lieu en France, causant 16 cas de complications neurologiques et 6 décès. Ces chiffres pourtant alarmants n'ont pas eu une forte répercussion sur la couverture vaccinale qui n'a que légèrement augmenté suite à l'épidémie (95).

Couverture vaccinale rougeole, oreillons, rubéole "1 dose" et "2 doses" à l'âge de 24 mois, France, 2010-2016 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificat de santé du 24e mois. Traitement Santé publique France) (%)														
Année de collecte	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016	
	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses	1 dose	2 doses
ROR	89,2	60,9	89,4	67,3	90,5	72,0	90,3	74,5	90,6	76,8	90,5	78,8	90,3	80,1

Tableau 8: Evolution de la couverture vaccinal du ROR de 2010 à 2016 (95)

e. Pneumocoque

La couverture vaccinale pour le vaccin pneumococcique est inférieure à l'objectif de santé publique de 95% (Tableau 10). En 2016, la France recensait 91,8% d'enfants vaccinés à 24 mois. Ce taux est en augmentation depuis 2010, mais n'atteint tout de même pas les 95% (96).

Couverture vaccinale "au moins 3 doses" à l'âge de 24 mois par le vaccin pneumococcique conjugué, France, 2010-2016 (source : Drees, Remontées des services de PMI – Certificats de santé du 24e mois. Traitement Santé publique France)							
Année de collecte	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
3 doses à 24 mois	88,6 %	88,8%	88,8%	89,2%	89,3%	91,4%	91,8%

Tableau 9: Evolution de la couverture vaccinal du pneumocoque de 2010 (97)

f. Méningocoque

La couverture vaccinale contre le méningocoque C est la plus faible de toutes celles que nous étudions. Elle n'atteint que 72,2% en 2017 sur les enfants de 24 mois (Tableau 11). Malgré que son augmentation est nettement considérable depuis 2011 où elle n'était que de 48%, la couverture vaccinale reste insuffisante pour lutter contre les infections invasives au méningocoque C (97).

Couverture vaccinale à l'âge de 24 mois par le vaccin Méningococcique C, 2011-2017 (source : SNDS-DCIR. Traitement : Santé publique France, EBG)							
Année de Collecte	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Méningocoque C	48%	54,1%	56,4%	64%	68,2%	70%	72,7%

Tableau 10: Evolution de la couverture vaccinale du méningocoque C de 2011 à 2017 (98)

2. Lien entre obligation et augmentation de la couverture vaccinale ?

Comme vu précédemment, au sein de l'Union Européenne on retrouve divers profils de recommandations et d'obligations. Ceci va nous permettre de comparer les couvertures vaccinales des différents pays en fonction de la présence ou non d'obligations. Nous allons prendre en exemple la Lettonie avec ces 14 vaccins obligatoires ainsi que l'Allemagne et l'Autriche ayant uniquement des recommandations vaccinales sur leurs calendriers. La France est aussi utilisée pour comparer les couvertures de 2017. A noter que sur cette année-là, la France n'avait pour obligation de vaccination uniquement la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

La Lettonie est le pays de l'UE ayant le plus d'obligations. Pour rappel, elles sont aux nombres de 14 dont 13 faites durant l'enfance : la vaccination contre la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, la rubéole, les oreillons, l'Haemophilus influenzae B, l'hépatite B, la varicelle, les infections à pneumocoques et les infections à rotavirus. Une autre est faite à l'adolescence chez les jeunes filles, celle contre l'infection par le virus du papillome humain. Chez l'adulte, les rappels contre le tétanos et la diphtérie sont également obligatoires. Les recommandations sont de ce fait plus légères et comprennent uniquement le vaccin contre la grippe et l'encéphalite à tique. Les obligations vaccinales de ce pays lui ont permis d'avoir des couvertures vaccinales suffisamment élevées, elles sont supérieures à 95% pour la plupart des vaccins, les seules étant au-dessous sont la vaccination pour le pneumocoque ainsi que la seconde dose de rougeole (75).

L'Allemagne n'a aucune obligation, dans ses recommandations on retrouve comme citées auparavant : les infections au rotavirus, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, les infections à Haemophilus Influenzae B, l'hépatite B, les infections à pneumocoques, les infections à méningocoques, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle et les infections par le papilloma virus. En ce qui concerne ses couvertures, elles sont pour certaines suffisantes, c'est le cas de la vaccination DTCa toutes doses confondues, de la première dose de vaccination de la polio, de la première dose de rougeole et rubéole. Les autres vaccins ont une couverture inférieure à 95%.

L'Autriche a des recommandations générales identiques à celle de l'Allemagne auxquelles s'ajoutent la vaccination contre les encéphalites à tiques. Mais lorsque l'on observe les couvertures vaccinales de l'Autriche elles sont relativement faibles, seule la vaccination avec la première dose de rougeole et rubéole est au-dessus de l'objectif de 95%.

Comparaison des couvertures vaccinale en 2017, en Allemagne, Autriche, Lettonie et France				
	Allemagne	Autriche	Lettonie	France
1er dose DTCa	**99**	**94**	98	**99**
3ème dose DTCa	-	**90**	**98**	96
4ème dose DTCa	95	-	**96**	-
1ère dose Polio	**98**	**94**	**98**	-
3ème dose Polio	94	**90**	**98**	96
3ème dose Hépatite B	**87**	90	**98**	90
3ème dose Hib	93	**90**	**98**	95
1ère dose rougeole	**97**	96	96	**90**
2ème dose rougeole	93	**94**	89	**80**
1ère dose rubéole	**97**	96	96	**90**
1ère dose Pneumo	**89**	-	93	**96**
2ème dose Pneumo	84	-	93	**96**

Tableau 11: Tableau récapitulatif des couvertures vaccinales de l'Allemagne, l'Autriche, la Lettonie et la France (99)

En vert couverture vaccinale la plus haute, en rouge couverture la plus faible

L'observation des taux de couvertures vaccinales de ces différents pays montre que la Lettonie a la meilleure couverture vaccinale générale parmi ces 4 derniers, mise à part pour la vaccination contre la rougeole, la rubéole, et la 1ère injection pour le DTCa où l'Allemagne la devance. Cette dernière qui n'a pas pourtant pas d'obligation sur son calendrier vaccinal arrive à rivaliser avec des pays comme la Lettonie où les vaccins sont obligatoires.

Il est également intéressant de comparer les couvertures vaccinales de l'Autriche et l'Allemagne. Ces deux pays n'ont pas d'obligations, et pourtant l'Allemagne à des taux de vaccination nettement supérieurs. Il est important de rappeler que l'Allemagne a intégré une

particularité au sein de sa politique vaccinale qui pourrait justifier ces taux supérieurs : des sanctions sont appliquées aux parents qui décident de ne pas vacciner leurs enfants. En début de parcours scolaire, il est exigé que les enfants consultent un médecin qui vérifiera leur statut vaccinal.

La France en 2017, pour ces trois vaccins obligatoires (diphtérie, tétanos, poliomyélite) a des couvertures vaccinales très satisfaisantes, c'est également le cas pour la vaccination anti pneumococcique uniquement recommandée. En France on observe donc que certains vaccins recommandés ont des couvertures vaccinales suffisantes alors que ce n'est pas le cas pour d'autre comme la rougeole.

L'évaluation des taux de couvertures vaccinales de ces pays montre que les vaccinations avec obligation ont très souvent des couvertures suffisantes, ce qui n'est pas le cas pour les recommandations dont la majorité reste non pratiquée. Sauf en Allemagne où il existe des sanctions. Cela prouve l'impact des différentes politiques appliquées sur les taux de couvertures vaccinales.

3. L'adhésion vaccinale

Le Baromètres santé 2016 a mené une enquête sur l'adhésion vaccinal des français entre les années 2000 et 2016, tous vaccins confondus. (Figure 7).

Durant les premières années de l'enquête, l'adhésion vaccinal était importante :

- En 2000, les pourcentages de personnes ayant répondu « très favorable » et « plutôt favorable » s'élevaient à 91,2% ;
- En 2005, ces pourcentages sont demeurés stables, avec 90% de la population « très favorable » et plutôt « favorable ».

Dans les années qui ont suivi, une chute des pourcentages d'adhésion à la vaccination a été observée : en 2010, 61,2% des français étaient favorables avec :

- 15% « très favorable » ;
- 46,2% « plutôt favorable ».

Soit en 10 ans, il est possible de constater une diminution de 30% de l'adhésion vaccinale. Ceci peut s'expliquer notamment par l'épidémie de grippe H1N1 et de la mise sur le marché du vaccin contre ce virus qui a suscité beaucoup de réticences.

En 2014 et 2016, l'adhésion favorable à la vaccination reprend une part plus importante, respectivement 78,8% et 75,1% (98).

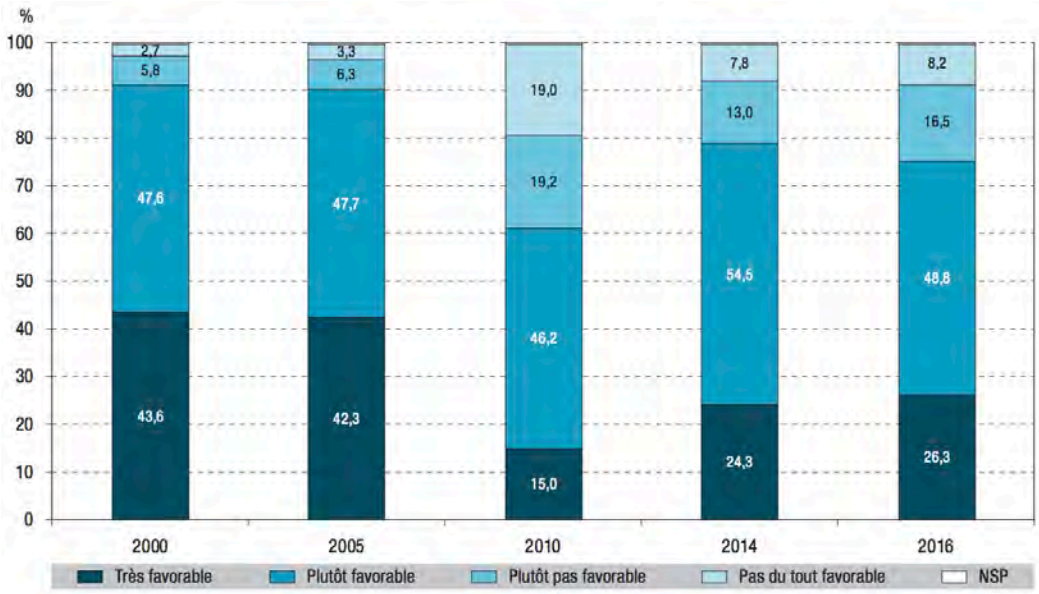

Figure 7: Évolution de l'adhésion à la vaccination (en %) parmi les 18-75 ans, France, 2000-2016

A noter que certains vaccins sont plus touchés que d'autres par la réticence vaccinale (Tableau 5). En dehors des vaccins obligatoires c'est le vaccin contre la grippe saisonnière qui suscite le plus de défaveur auprès de la population générale.

Et concernant les vaccins obligatoires l'adhésion vaccinale reste importante, mise à part pour le vaccin contre le virus de l'hépatite B, envers lequel 13% des personnes ont une opinion défavorable. Pour les autres vaccins tels que le ROR ou le DTP les opinions défavorables sont respectivement 1,7 et 1,5% en 2016, ce qui est plutôt faible.

Lorsque l'on observe l'adhésion vaccinale pour tous les vaccins, on peut noter une augmentation de la défaveur au cours des dernières années, passant de 2% en 2010 contre 2,4% en 2016.

	2010	2014	2016
Opinions défavorables à certaines vaccinations	53,2%	44,9%	41,5%***
À quelle(s) vaccinations(s) êtes-vous défavorable ?			
Grippe saisonnière	11,2%	19,0%	15,4%***
Hépatite B	10,7%	13,0%	13,0%
HPV	0,5%	7,7%	5,8%***
ROR	1,0%	1,2%	1,7%***
BCG	1,2%	1,5%	1,6%
DTP	0,7%	1,1%	1,5%**
Toutes les vaccinations	2,0%	2,4%	2,4%

Tableau 12: Tableau récapitulatif des opinions négatives à certaines vaccinations

4. Epidémiologie des pathologies à prévention vaccinale

a. La rougeole.

La rougeole est la principale pathologie concernée par une forte recrudescence. Pourtant sujette à beaucoup d'épidémie, la rougeole est l'une des vaccinations dont la couverture est la moins importante en Europe, et notamment en France.

Entre janvier 2008 et décembre 2011 d'importantes épidémies ont eu lieu en France, 22.000 cas ont été déclaré pendant cette période (Tableau 13). Avec notamment l'atteinte de 15.000 personnes sur l'année 2011, ayant entrainé de nombreux cas de complications, dont 16 avec des conséquences neurologiques, 650 avec une pneumopathie grave et 6 décès.

Dans les années qui ont suivi il y a une décroissance progressive des cas de contamination par le virus de la rougeole. Jusqu'en 2016 où le nombre de personnes infectées sur l'année est de 79, c'est le taux le plus bas atteint depuis les épidémies survenues entre 2008 et 2011 (95).

Depuis novembre 2017, en France, il y a une augmentation importante des cas de rougeole. 2646 cas ont été déclarés entre le 6 novembre 2017 et le 8 juillet 2018, dont 3 cas ont amené au décès. Il y a eu chez 22% des patients une hospitalisation, et au total 9,7% des personnes atteintes ont eu des complications de types pneumopathies sévères ou encéphalites.

Sur l'ensemble des sujets atteints, 87% étaient des sujets non ou mal vaccinés, 75% d'entre eux n'étaient pas du tout vaccinés, et 14% n'avaient reçu qu'une seule dose. Il existe tout de même un risque chez les personnes ayant reçu les deux doses recommandées dans le schéma vaccinal, cette catégorie représente 10% des cas de rougeole. Les 1% restant sont

apparus chez des patients dont le profil de vaccination contre la rougeole est inconnu. Parmi toutes les personnes infectées par le virus de la rougeole, uniquement 21% ont fréquentés une collectivité à risque (structure d'accueil de la petite enfance ou milieu de soin) (99).

Nombre de cas de rougeole répertorié de 2008 à 2017											
Année	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nb de cas	39	604	1541	5048	14949	-	272	267	157	79	519

Tableau 13: Evolution du nombre de cas de rougeole en France de 2007 à 2017 (99)

La Nouvelle-Aquitaine est une région particulièrement touchée par les épidémies de rougeole. L'ARS a recensé l'ensemble des cas déclarés dans la région. Entre le 1er novembre 2017 et le 21 mars 2018, 651 cas ont été confirmés, donc 21% ont amené à une hospitalisation, et 1 cas a conduit à un décès. Parmi les personnes ayant contractées la maladie 90% n'étaient pas du tout vaccinés ou n'avaient reçu qu'une injection. Ceci s'explique par une couverture vaccinale insuffisante dans la région, étant inférieure à 80% dans la majorité des départements (100).

b. Rubéole

Les infections rubéoleuses sont particulièrement craintes lorsqu'elles surviennent pendant les premiers mois de grossesse, elles peuvent être responsables de malformations voir de mort fœtale. Le but de la vaccination est donc d'éliminer les cas de rubéole congénitale.

Il a été constaté entre 2005 et 2013, 75 infections rubéoleuses maternelles certaines ou probables (Tableau 14). Parmi ces 75 cas, 24 ont donné lieu à des infections congénitales dont sept étaient malformatives et une a conduit à une interruption médicale de grossesse.

De 2014 à 2016, le nombre d'infections maternelles reste faible, avec 10 cas sur 3 ans. Ces chiffres pourtant faibles témoignent d'une persistance de la circulation du virus en France. Ceci n'est pas conforme à l'objectif de l'OMS qui visait à éliminer le virus de la rubéole en 2015 au niveau européen (101) (102).

Nombre de cas d'infections rubéoleuses maternelles certaines ou probables de 2005 à 2018												
Année	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nb de cas	16	7	5	2	7	4	8	13	12	6	1	3

Tableau 14: Evolution du nombre de cas de rubéole en France de 2005 à 2016

Le recensement des cas de rubéole congénitale est réalisé par le réseau Renarub, regroupant 150 laboratoires d'analyses de biologie médicale privés et de laboratoires hospitaliers qui font le diagnostic sérologique de l'infection rubéoleuse. Ce réseau collabore avec le centre national de référence de la rubéole et l'agence nationale de santé publique pour le suivi des infections. En complément, le décret n° 2018-342 du 7 mai 2018 paru dans le Journal officiel du 10 mai 2018 a désigné la rubéole comme faisant partie des maladies à déclarations obligatoires. Il y a donc une augmentation de la surveillance de cette infection dans le but d'atteindre l'objectif de l'OMS concernant l'éradication de la rubéole (103) (104).

c. Poliomyélite

La poliomyélite est une pathologie totalement éradiquée en Europe depuis 2002 (105).

d. Diphtérie

La diphtérie est toujours présente en France, mais les cas d'infections sont très rares et sont majoritairement des cas d'importations. Avec trois cas en 2011 dont deux d'importations, deux cas d'importations en 2012, et un à Mayotte en 2014 (106).

e. Tétanos

Le tétanos a atteint 112 personnes ces 13 dernières années dont 31 ont amené au décès. Sachant qu'il n'y a pas de transmission interhumaine de cette bactérie, le seul moyen de se protéger est la vaccination. La très bonne couverture vaccinale de la France ne suffit donc pas à couvrir les personnes non ou mal vacciné (107).

f. Oreillons

Les oreillons sont une pathologie qui n'est pas à déclaration obligatoire, donc il n'y a pas de surveillance dans la population générale. Cependant, le réseau Sentinelles s'occupe d'estimer les cas d'infections aux oreillons. L'éradication de cette pathologie semble compliquée notamment du fait que la protection induite par le vaccin diminue avec le temps même après un schéma vaccinal complet comprenant deux doses. En 2011 l'incidence était estimée à 9 cas pour 100 000 dont 69% étaient vaccinés (108).

g. Pneumocoque

L'incidence des infections à pneumocoques a diminué face à l'augmentation de la couverture vaccinale. En 2008/2009 l'incidence était de 11,2 cas / 100 000 habitant contre 7,6 cas / 100 000 en 2016 (109).

h. Haemophilus Influenza B

Les infections invasives causées par cette bactérie en 2016 ont une incidence répertoriée de 1,0 cas par 100 000 habitants (109).

i. Méningocoque

Le nombre de cas d'infections à méningocoques C a subi une nette diminution de 2002 à 2010, suivi d'une légère augmentation depuis 2011 (Figure 8) (110).

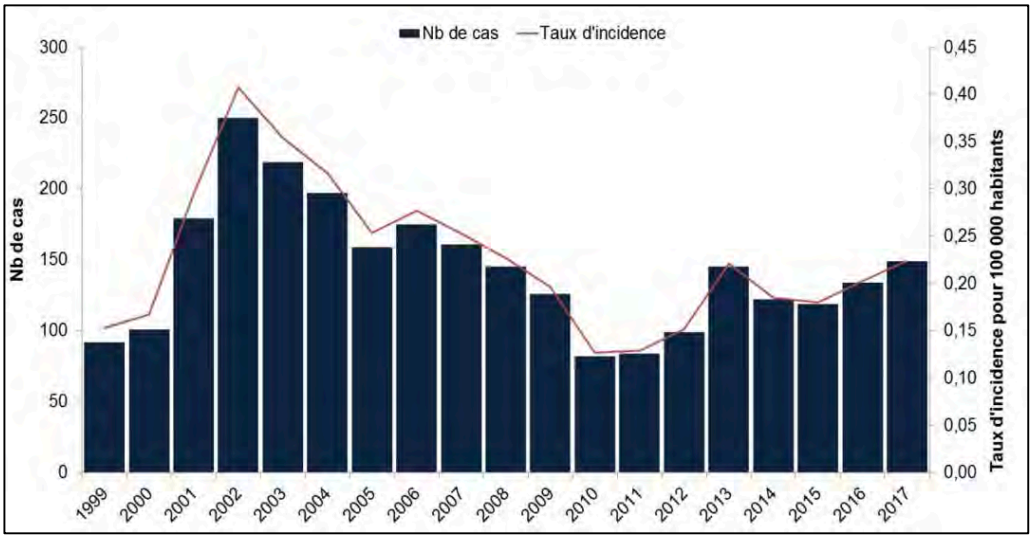

Figure 8: Nombre de cas d'infections invasives à méningocoques et taux d'incidence, en France, de 1999 à 2017

j. Hépatite B

En France durant l'année 2013, 291 cas d'hépatite B sont estimés. Il est important de préciser qu'il y a une sous notification des cas d'infections, il y aurait en réalité 2000 cas touchant des sujets non vaccinés (101).

k. Coqueluche.

La bactérie responsable de la coqueluche circule encore chez les adultes. Ainsi, pour éviter la transmission de la bactérie aux nouveau-nés, la stratégie du cocooning est appliquée dans le but de les protéger dans leurs premiers mois de vie où ils ne sont pas encore vaccinés. Malgré cela il existe des cas de contaminations chez les enfants de moins de 6 mois, avec comme derniers recensement 84 cas en 2014 et 47 cas en 2015. L'incidence étant en diminution depuis 2012.

La couverture vaccinale à l'âge de 24 mois contre la coqueluche est très bonne, mais le schéma vaccinal de protection ne débute qu'à 2 mois et auparavant, c'est la vaccination des adultes qui doit protéger les nouveau-nés d'où l'importance des rappels des vaccins dans la population générale (101).

IV. Freins à la vaccination

1. Confiance vaccinale en France

La confiance vaccinale repose sur la conviction que les vaccins servent à des intérêts de santé publique et sur leurs innocuités. The Vaccine Confidence Project est un projet ayant pour objectif de surveiller la confiance vaccinale au niveau mondiale, et de détecter les mouvements d'inquiétude dans le but de prévenir les perturbations des programmes de vaccination (111).

L'équipe menant ce projet à réaliser une étude : *« The state of Vaccine Confidence 2016 : Global Insights Through a 67-Country Survey ». Elle a été* réalisée en 2016, et évalue la confiance de la population mondiale envers les vaccins. Quatre thèmes étaient abordés pour évaluer la confiance :

- L'importance des vaccins ;
- La sécurité des vaccins ;
- L'efficacité des vaccins ;
- L'adéquation de la vaccination avec la religion.

D'après l'enquête c'est au sein de l'Europe et du pacifique occidental que l'on retrouve le plus d'opinions négatives envers les vaccins. Parmi les 10 pays les plus retissants 9 se trouvent dans cette zone, avec la France, la Bosnie-Herzégovine, la Russie, l'Ukraine, la Grèce, l'Arménie, la Slovénie, le Japon et la Mongolie. A contrario, les pays du sud-est de l'Asie expriment moins de méfiance. En ce qui concerne la France les taux de scepticisme au sujet de l'innocuité vaccinale sont parmi les plus élevés, avec 45,2% de la population interrogée alors que la moyenne mondiale est de 13%. Cette différence importante de plus de 30% montre que la population française fait partie des populations qui ont le plus d'opinions négatives sur les vaccins (Figure 9) (112).

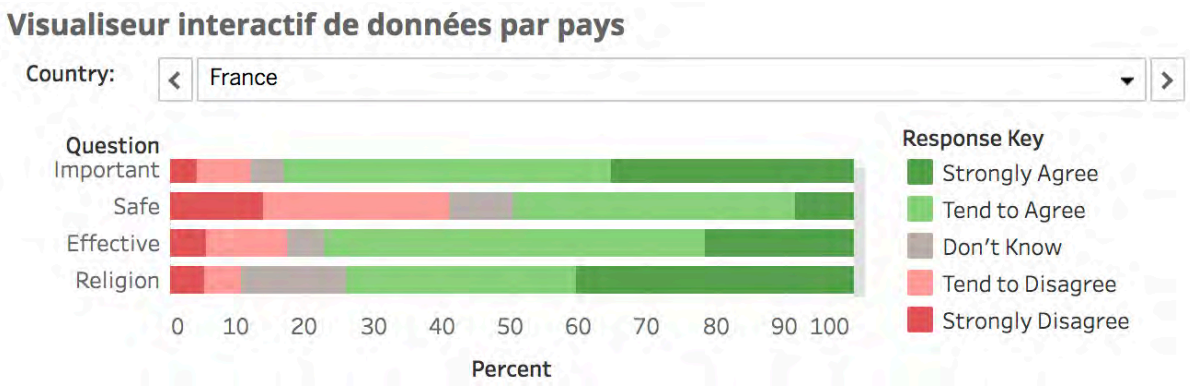

Figure 9: Résultats de l'étude sur le confiance vaccinale en France en 2016 (112)

En 2018 la même enquête a été réalisée, pour également analyser la perception de l'importance des vaccins, de leur innocuité et de leur efficacité au sein de pays de l'Europe (Tableau 15). Les pourcentages représentent la proportion de répondants d'accord avec les affirmations suivantes :

- « Les vaccins sont importants » ;
- « Les vaccins sont inoffensifs » ;
- « Les vaccins sont efficaces ».

Les chiffres entre parenthèses dans le tableau à côté des pourcentages, représentent le classement au sein des pays de l'Europe. Les pourcentages pour la France sont respectivement :

- 85,8% des répondants déclarent être d'accord sur le fait que les vaccins sont importants, ce qui la classe 24ème sur 27 au sein de l'Europe ;
- 69,9% des répondants déclarent être d'accord sur le fait que les vaccins sont inoffensifs, ce qui fait des français le deuxième pays de l'Europe le plus réticents face aux vaccins ;
- 82,8% des répondants déclarent être d'accord sur le fait que les vaccins sont efficaces, la France est donc le 23ème pays de l'Europe.

Lorsque l'on compare les valeurs de la France avec la moyenne de l'Europe, on constate qu'elles sont nettement en dessous. La différence la plus importante se trouve sur l'affirmation « les vaccins sont inoffensifs » ou seulement 69,9% des français sont en accord contre 82,1% en moyenne au sein de l'Europe (113).

	Vaccines are important for children to have	The MMR vaccine is important for children to have	The seasonal influenza vaccine is important	Vaccines are safe	The MMR vaccine is safe	The seasonal influenza vaccine is safe	Vaccines are effective	Vaccines are compatible with my religious beliefs
Austria	90.5% (13)	87.8% (8)	40.4% (28)	82.7% (14)	86.1% (8)	55.8% (26)	88.1% (13)	85.1% (5)
Belgium	87.3% (22)	64.7% (27)	61.7% (14)	78.9% (20)	64.9% (27)	68.0% (13)	84.0% (21)	78.1% (14)
Bulgaria	78.4% (27)	74.6% (26)	50.2% (24)	66.3% (28)	65.6% (26)	56.1% (25)	72.7% (27)	70.8% (24)
Croatia	88.9% (17)	91.4% (4)	59.7% (17)	78.4% (22)	86.8% (6)	63.0% (17)	85.9% (19)	71.2% (22)
Cyprus	93.4% (6)	86.3% (12)	60.6% (16)	79.9% (19)	80.2% (16)	62.1% (18)	86.1% (18)	79.4% (11)
Czech Rep.	92.9% (8)	81.0% (19)	49.4% (26)	78.6% (21)	76.1% (21)	62.1% (19)	87.3% (15)	79.0% (13)
Denmark	95.6% (4)	86.6% (11)	42.6% (27)	94.0% (2)	84.2% (11)	72.7% (11)	94.6% (2)	77.8% (15)
Estonia	89.5% (16)	86.0% (15)	65.7% (9)	81.1% (16)	77.5% (18)	74.8% (9)	86.9% (16)	70.9% (23)
Finland	97.6% (2)	93.0% (2)	73.1% (7)	89.0% (6)	90.1% (3)	79.2% (4)	91.1% (5)	92.0% (2)
France	85.8% (24)	79.7% (22)	52.4% (21)	69.9% (26)	77.4% (19)	51.8% (28)	82.8% (23)	77.4% (16)
Germany	92.2% (11)	89.9% (5)	61.0% (15)	83.6% (13)	86.4% (7)	65.2% (16)	90.6% (6)	79.1% (12)
Greece	92.8% (9)	85.2% (16)	76.4% (5)	84.5% (11)	81.5% (14)	78.8% (5)	89.4% (10)	82.2% (6)
Hungary	95.3% (5)	92.8% (3)	62.0% (13)	91.4% (4)	90.4% (2)	66.4% (15)	90.5% (7)	76.7% (17)
Ireland	90.4% (14)	86.1% (14)	74.8% (6)	84.9% (10)	82.2% (13)	77.6% (7)	88.8% (12)	70.1% (26)
Italy	91.7% (12)	80.6% (20)	67.5% (8)	85.3% (9)	80.6% (15)	72.9% (10)	90.0% (9)	80.8% (9)
Latvia	85.8% (25)	74.7% (25)	54.0% (20)	68.2% (27)	68.4% (25)	55.2% (27)	70.9% (28)	81.9% (7)
Lithuania	87.0% (23)	86.1% (13)	50.1% (25)	81.0% (17)	78.0% (17)	60.6% (21)	81.4% (24)	92.2% (1)
Luxembourg	93.2% (7)	88.3% (7)	52.2% (22)	87.2% (8)	86.9% (5)	60.0% (23)	90.2% (8)	80.8% (10)
Malta	88.8% (18)	84.9% (17)	64.4% (10)	74.9% (23)	75.7% (22)	60.5% (22)	83.2% (22)	70.1% (25)
Netherlands	90.3% (15)	84.6% (18)	62.2% (12)	87.9% (7)	83.9% (12)	76.2% (8)	89.2% (11)	67.3% (27)
Poland	75.9% (28)	76.0% (23)	59.7% (18)	72.4% (25)	72.9% (23)	60.0% (24)	74.9% (26)	59.3% (28)
Portugal	98.0% (1)	97.2% (1)	77.9% (3)	95.1% (1)	95.8% (1)	79.2% (3)	96.6% (1)	89.0% (4)
Romania	88.1% (20)	87.2% (9)	81.0% (1)	82.2% (15)	85.5% (9)	78.2% (6)	85.2% (20)	74.8% (19)
Slovakia	85.5% (26)	75.9% (24)	50.5% (23)	74.7% (24)	70.5% (24)	61.0% (20)	80.2% (25)	73.7% (20)
Slovenia	88.1% (21)	80.3% (21)	56.8% (19)	81.0% (18)	76.9% (20)	68.4% (12)	86.8% (17)	76.6% (18)
Spain	96.1% (3)	88.8% (6)	77.5% (4)	91.6% (3)	88.1% (4)	79.6% (2)	94.0% (3)	90.7% (3)
Sweden	88.3% (19)	57.1% (28)	63.2% (11)	83.7% (12)	56.5% (28)	66.8% (14)	87.3% (14)	72.8% (21)
UK	92.7% (10)	86.6% (10)	80.7% (2)	89.9% (5)	85.4% (10)	85.4% (1)	92.0% (4)	81.6% (8)
EU average	90.0%	83.3%	61.7%	82.1%	79.8%	67.8%	86.5%	77.9%

Tableau 15: Etat de la confiance vaccinale en Europe

Cette étude a aussi comparé les résultats publiés en 2016 (et recueillis en 2015), avec ceux obtenus en 2018 (Figure 10). Les pourcentages de personnes en accord avec les affirmations du questionnaire sont tous supérieurs en 2018, et particulièrement pour le fait que les vaccins sont inoffensifs et que les vaccins sont efficaces, pour ces deux items les résultats sont statistiquement différents et montrent une amélioration de la confiance vaccinale ces dernières années (113).

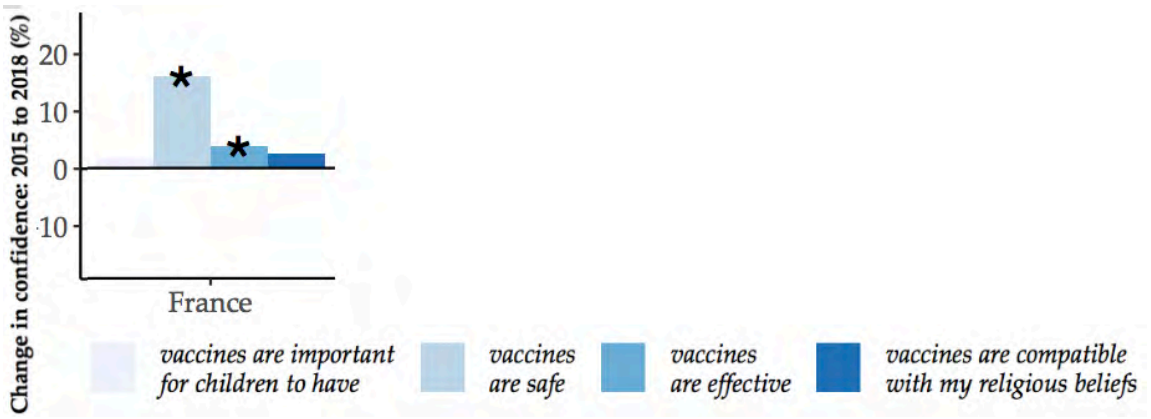

Figure 10: Variation de l'état de confiance vaccinale en France entre 2015 et 2018 (113)

2. Crainte des effets secondaires

Les vaccins peuvent faire l'objet d'effets indésirables survenant après l'injection. Il est possible de voir apparaître des effets locaux tels qu'une rougeur, une douleur ou un œdème au point d'injection. Des signes généraux peuvent aussi être présents, avec notamment une fièvre, des céphalées, une fatigue ou des courbatures. Ces maux peuvent être à l'origine d'un changement de comportement de l'enfant en bas âge, avec une irritabilité, un manque d'appétit et une agitation. L'ensemble de ces effets sont fréquents et normaux suite à la stimulation du système immunitaire. La prise en charge repose sur une bonne hydratation, ainsi que la prise de paracétamol sans dépasser 60mg/kg et par jour. Ces effets ne sont pas censés durer plus de deux jours.

Cependant dans certains cas, il sera important de consulter le médecin :

- Forte fièvre supérieure à 39° ;
- Eruption cutanée ;
- Pleurs inconsolables inhabituels de l'enfant ;
- Enfant très apathique ;

- Inflammation très importante et persistance au point d'injection.

Comme avec tous les autres traitements, il est possible de voir survenir des effets indésirables graves. Ces derniers sont exceptionnels mais ils existent et il faut les prendre en compte. Cependant lorsque l'on évalue la balance bénéfices risques, entre les effets indésirables des vaccins et les probabilités d'infections et de complications par les germes à prévention vaccinale, les bénéfices sont plus importants. Parmi les effets indésirables graves retrouvés, on retrouve :

- Les infections des voies respiratoires supérieures ;
- Les lymphadénopathies, les thrombocytopénies ;
- Urticaire, réaction allergique, œdème de Quincke, réactions anaphylactiques ;
- Collapsus ou état de choc ;
- Convulsion avec ou sans fièvre ;
- Bronchite, apnée ;
- Angioedème ;
- Gonflement du membre vacciné dans sa totalité : réactions étendues, nodule ou vésicule au point d'injection ;
- Convulsions, syndrome de Guillain-Barré, neuropathie du plexus brachial, paresthésie et hypoesthésies transitoires du membre vacciné, syncope vasovagal (114)(115)(116)(117)(118).

3. Polémiques médiatiques

a. Polémiques impliquant le vaccin de l'hépatite B

La vaccination contre l'hépatite B a été le sujet de beaucoup de polémiques depuis les années 90. Pour cause, des cas de sclérose en plaque survenus dans les semaines suivant l'administration d'un vaccin contre l'hépatite B ont été rapportés. Les médias ont rapidement retranscrit ces faits et une véritable polémique en a découlé, créant des craintes envers ce vaccin. Face à un manque d'information, le corps médical commence à douter lui aussi de l'innocuité de ce vaccin. Suite à ces événements, la commission de pharmacovigilance réalise des enquêtes dans le but d'établir ou non un lien de causalité entre la vaccination et l'apparition de pathologies démyélénisantes. En 1998, les résultats de ces enquêtes n'ont pas permis de montrer une relation entre ces deux faits mais cela n'a pas suffi à lever les inquiétudes.

Pour pallier cela, le Comité français d'éducation pour la santé a mis en place des campagnes d'informations visant à redonner confiance en ce vaccin. De plus au fil des années, de nombreuses études ont été réalisées, aucune ne concluant sur un lien de causalité entre le

vaccin et la déclaration d'atteinte démyélinisante. Mais malgré cela, cette polémique a eu un impact considérable sur la couverture vaccinale et aujourd'hui il existe encore des réticences face à ce vaccin (119) (120) (121).

b. Polémiques impliquant le vaccin ROR

La fin des années 90 a aussi été marquée par une polémique sur le vaccin ROR. Elle démarre au Royaume Uni avec des cas d'autismes décrit suite à la vaccination. Comme pour l'hépatite B, les médias ont rapidement diffusé l'information et une polémique se met en place en Europe occidentale. En suivant, des recherches ont été menées mais aucune n'a établi de lien entre autisme et vaccination contre le ROR (16).

Des années après ces polémiques concernant le vaccin contre l'hépatite B et le ROR, il est possible de constater que ces deux vaccins ont des couvertures vaccinales nettement inférieures aux autres comme vu précédemment, et qu'elles ne répondent pas aux objectifs de pourcentages de vaccination en France.

4. Adjuvant aluminique

Les adjuvants sont des agents présents dans les vaccins, ils servent à augmenter leurs propriétés immunogènes. Ils sont majoritairement présents dans les vaccins non vivants. Parmi eux, les sels d'aluminium sont les plus utilisés.

Ces sels d'aluminium ont été durement critiqués ces dernières années suite à des recherches menées en France permettant la découverte d'une nouvelle pathologie : la myofascite à macrophages. Cette dernière se manifeste par des symptômes musculo-squelettiques associés à des signes généraux tels que la fièvre et l'asthénie. Les biopsies musculaires du deltoïde pratiquées chez les patients présentant ces signes, ont révélé la présence de lésions inhabituelles qu'ils ont nommés : myofascite à macrophage. En suivant, l'étude des macrophages a montré que ces derniers étaient riches en aluminium, et l'hypothèse d'un lien entre les vaccins et la persistance d'aluminium dans les muscles est faite. Selon ces mêmes études, des troubles cognitifs seraient liés à la migration de ces particules d'aluminium dans le cerveau. L'ensemble de ces cas ont été diagnostiqués en France et par les mêmes équipes de recherche ce qui tend à biaiser les résultats.

Cette polémique a remis en jeu la sécurité des vaccins en France, l'ANSM a donc dû réagir en réalisant des études. Le Haut Conseil de santé publique, l'Académie nationale de médecine et de pharmacie ont réalisé des rapports, amenant à la même conclusion : la présence de ces macrophages riches en aluminium n'est pas discutable, mais aucun lien de

causalité n'a pu être prouvé avec la vaccination par des vaccins contenant des adjuvants aluminiques (122)(16)(123)(124).

5. Ruptures des vaccins

Les ruptures sont fréquentes sur certains médicaments, et notamment sur les vaccins.Plusieurs facteurs peuvent en être l'origine : augmentation de la demande mondiale, incident dans la chaine de production ou lors de la mise sur le marché. Après une rupture, la remise sur le marché est souvent longue, ceci est lié au délai de production des vaccins qui est entre 6 et 22 mois. C'est ce qu'il s'est produit à partir de 2014 avec la rupture des vaccins pentavalents et tétravalants, qui a mis en péril l'application des recommandations vaccinales.

Les vaccins hexavalents n'ont pas été concernés par ces problèmes d'approvisionnement, il a donc été possible de proposer pour les nourrissons une vaccination par ces derniers. A savoir qu'en 2015, 90% des primo vaccinations se faisaient déjà avec des hexavalents. Mais face à la polémique que subit le vaccin contre l'hépatite B, une minorité de parents ont refusé que leurs enfants soient vaccinés contre le virus et c'est à cause de cela que la couverture vaccinale risque d'être moindre. Dans ces situations la crainte est de laisser les enfants sans protection immunitaire pendant des mois jusqu'au retour des vaccins sur le marché. Ceci est surtout redouté pour la primo vaccination des nouveau-nés qui ne sont pas encore protégés.

Pour les rappels effectués durant l'enfance, le risque est moindre si l'enfant a reçu un schéma de primo vaccination complet. Dans ce cas, il était possible de décaler le rappel de quelques mois jusqu'au réapprovisionnement des vaccins tétravalents. Pour les nourrissons, s'il y a un retard, il faut reprendre là où le schéma a été interrompu, sans tout recommencer (125) (126)(127).

En fin d'année 2017, avant que la loi sur les nouvelles obligations vaccinales soit appliquée, l'ANSM a mis en place un suivi d'approvisionnement des stocks des vaccins, en lien avec les laboratoires commercialisant ces derniers. Le but est de surveiller l'équilibre entre les unités disponibles sur le marché et les besoins théoriques définis par le ministère en fonction du calendrier vaccinal. L'intérêt principal est d'éviter que les personnes ne soient pas vaccinées ou n'ai pas leurs doses de rappels par défaut de disponibilité des vaccins (128).

Depuis la mise en place des obligations vaccinales en janvier 2018, aucune rupture majeure n'a pu être signalée. Les approvisionnements sont continus pour les vaccins hexavalents, le vaccin contre le ROR, la méningite C et le pneumocoque. Le seul problème rencontré est la difficulté à obtenir des vaccins monovalents contre l'hépatite B. Ceci s'est

produit de façon momentanée, et a remis en question l'application des recommandations particulières de vaccinations des personnes à risques et des professionnels de santé (71)(129).

6. Les doutes des professionnels de santé

Les doutes autour de la vaccination ne touchent pas que les patients, les professionnels de santé sont eux aussi soumis à ces interrogations. Ces dernières pouvant toucher à la fois la sécurité des vaccins mais également leur utilité pour lutter contre les infections. Certains médecins ces dernières années ont communiqué au grand public les réserves qu'ils émettaient au sujet de la vaccination. Cette large diffusion que ce soit par des livres, des articles ou via la création de site internet, n'a fait qu'augmenter l'inquiétude des parents déjà septiques sur le sujet.

Une étude a été réalisée en 2014 en France dans le but d'analyser la confiance vaccinale des médecins généralistes. Cette dernière se base sur une enquête transversale téléphonique dans le cadre d'un panel national représentatif de plus de 1 500 médecins généralistes. Les résultats ont été les suivants :

- 18% des médecins n'éprouvent aucune hésitation envers les vaccins ;
- 65% des médecins sont faiblement hésitants ;
- 11% sont modérément hésitants ;
- 3% sont fortement hésitants (130).

Cette hésitation à tout stade confondu représente 82% des médecins, ceci etant un réel problème de santé publique. Car il est susceptible de mettre en doute également la confiance des parents quant à la vaccination de leurs enfants.

Partie 3
Enquête auprès de la population générale

PARTIE 3 : Enquête auprès de la population générale

Les médias ont largement abordé le sujet de la vaccination ces derniers mois et années, que ce soit à propos des polémiques, ou à propos des nouvelles obligations vaccinales en vigueur depuis janvier 2018. Au sein de tout cela, les professionnels de santé et les « anti vaccins » ont été largement entendus pour exposer leurs idées. Cependant l'avis de la population générale est très peu rapporté. Il était important pour notre enquête que le questionnaire soit simple et accessible à un plus grand nombre pour toucher une grande cible et pas uniquement des professionnels de santé, ce qui aurait pu biaiser les résultats. Toutes les personnes se sentant concernées par la question de la vaccination pouvaient répondre, qu'ils soient pour, contre ou sans avis, les questions ouvertes intégrées au questionnaire permettent à ceux qui le souhaitent d'exposer leurs points de vue plus en détails.

I. Objectifs principal et secondaire

L'objectif principal de l'enquête est l'évaluation de la perception de l'élargissement des obligations à partir du 1er janvier 2018 par la population générale.

L'objectif secondaire est d'étudier les facteurs influençant le refus de vaccination.

II. Matériel et méthodes

1. Recueil de données

Un questionnaire anonyme comportant deux parties a été rédigé :

- La première recense les données de catégories des personnes répondant au questionnaire, c'est-à-dire : genre, âge, catégorie socio-professionnelle ;
- La deuxième se compose de 10 questions à choix multiples abordant différentes thématiques au sujet de la vaccination, notamment les choix de vaccinations, la connaissance des vaccins, les craintes des effets indésirables et également les raisons de la mise en place de l'obligation vaccinale. De plus, en fin de questionnaire une partie a été créée laissant la possibilité aux répondant de s'exprimer librement au sujet de la vaccination (Annexe 1).

Plusieurs moyens de diffusion ont été utilisés :

- Réseaux sociaux via un lien google foam ;
- Auprès de patients d'une officine ;
- Auprès de parents via un réseau d'assistantes maternelles.

2. Population étudiée

L'étude s'est basé sur l'ensemble de la population générale majeure en France, aucun échantillonnage n'a été réalisé. Toutes les personnes majeures ayant accepté de répondre au questionnaire ont été incluses.

3. Analyse statistique

L'ensemble des données ont été regroupé dans un fichier Excel, qui nous a également servi à faire les graphiques présents dans les résultats. Les variables qualitatives ont été décrites par leur effectif et pourcentage respectif. Les variables quantitatives sont présentées par leur moyenne et écart type.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un logiciel dédié : biostaTGV. Le test chi squared qui a été utilisé pour évaluer les facteurs susceptibles d'influencer le refus de vaccination. Le seuil de significativité a été précisé pour chaque test.

III. Résultats

Le nombre total de questionnaires recueillis est de 154, sur une période 5 mois entre mars 2018 et juillet 2018. Pour des raisons de sensibilité, les questionnaires ayant plus de 3 réponses manquantes ne seront pas pris en compte dans l'exploitation des résultats. Nous avons donc réalisé notre analyse sur 148 questionnaires.

1. Description de la population

a. Genre

A la grande majorité, ce sont des femmes qui ont répondu au questionnaire. Elle représente 121 réponses soit 82%. Les hommes sont au nombre de 27, soit 18%.

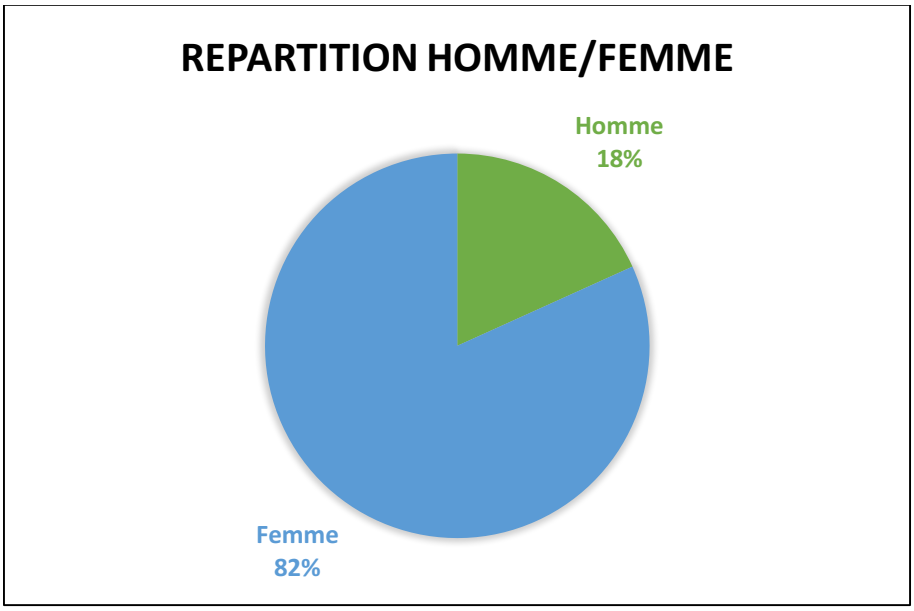

Figure 11: Répartition Hommes/Femmes ayant répondu à l'enquête

b. Age

Nous avons recueilli les âges de 147 personnes.

La tranche d'âge la plus représentée au sein des répondants est celle des 25-39 ans à 64% soit 94 personnes. Suivi ensuite des moins de 25 ans à 22% (32 réponses), puis des 40-59 ans à 14% (21 réponses). Aucune personne âgée de plus de 60 ans n'a participé à l'enquête. La moyenne d'âge des répondants est de 32,1 ans, avec un écart type de 8,4 ans.

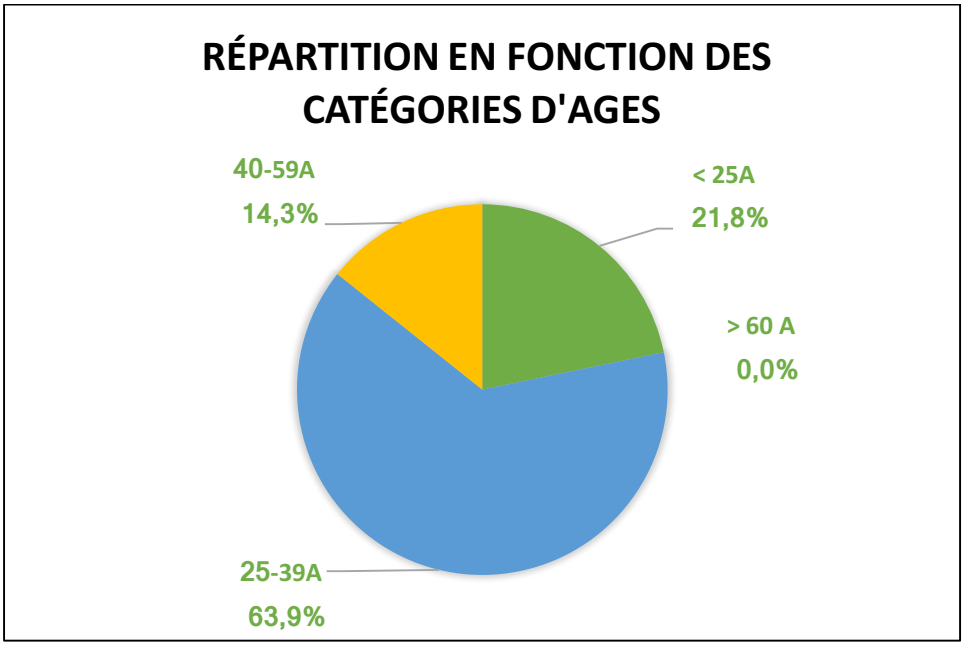

Figure 12: Répartition des catégories d'âges des répondants

c. Catégorie socio-professionnelle

Toutes les catégories ont été sélectionnées au moins une fois. On retrouve par ordre de fréquence croissante :

- Employés/Ouvriers : 23,6% soit 35 répondants ;
- Professionnels de santé : 18,9% soit 28 répondants ;
- Cadres et professions intellectuelles supérieures : 17,6% soit 26 répondants ;
- Etudiants : 16,9% soit 25 répondants ;
- Professions Intermédiaires (instituteurs, assistantes sociales, commerciales, techniciens, contremaitres, agents de maitrise…) : 9,5% soit 14 répondants ;
- Artisans, commerçants et chefs d'entreprise : 8,8% soit 13 répondants ;
- Personnes sans activité professionnelle : 2,0% soit 3 répondants ;
- Agriculteurs exploitants : 0,7% soit 1 répondant.

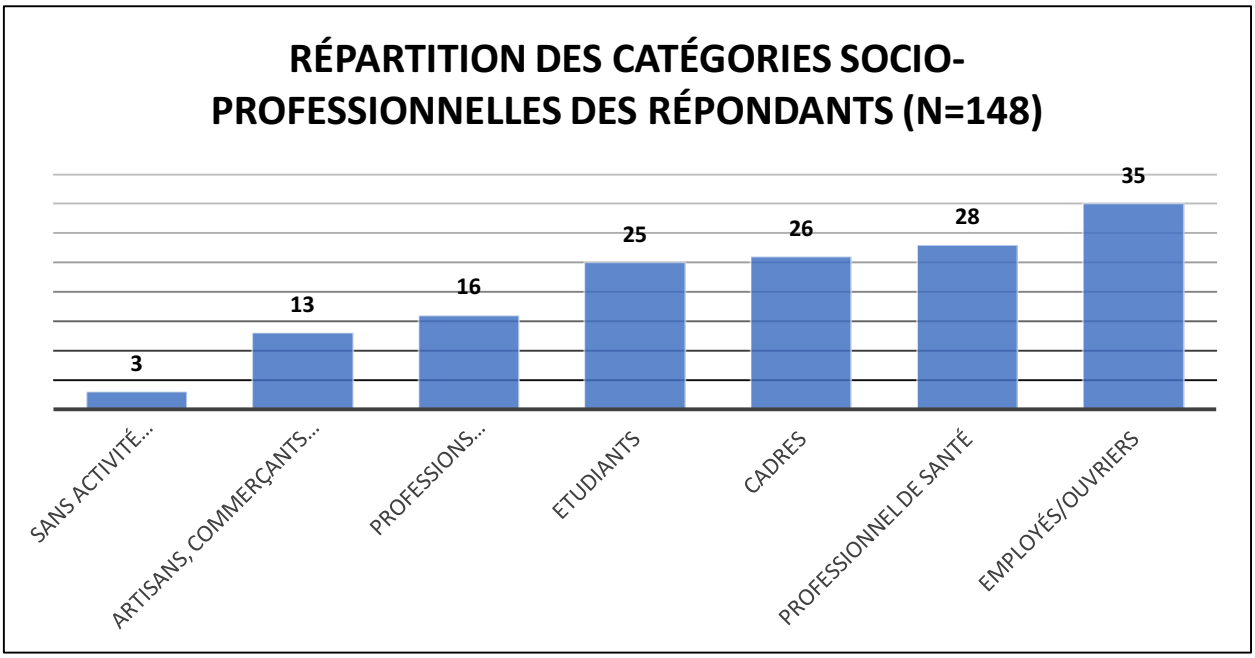

Figure 13: Répartition des catégories socio-professionnelles des répondants

d. Répartition des personnes avec et sans enfants

Parmi les 147 personnes, la répartition de personne avec enfants ou non était la suivante :

- 64,9% ont au moins un enfant, soit 96 répondants ;
- 30,4% n'ont pas d'enfant, soit 45 répondants ;
- 4,7% attendait un enfant au moment où ils ont répondu au questionnaire, soit 7 répondants.

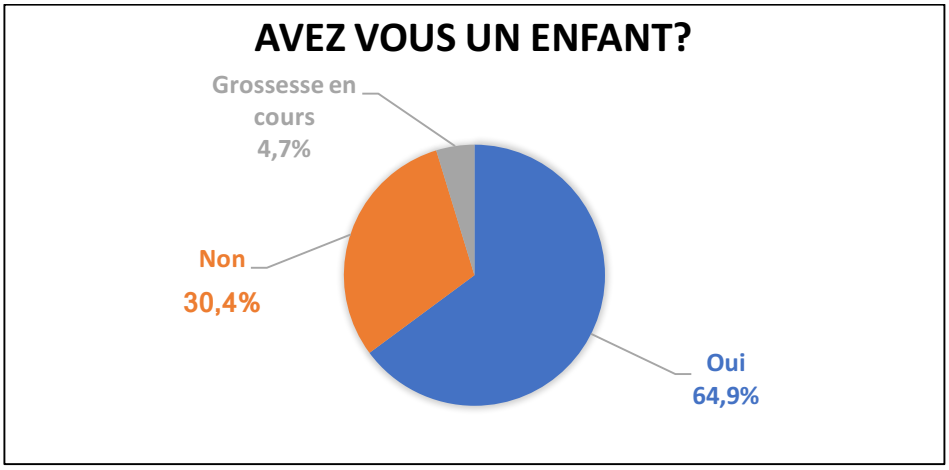

Figure 14: Répartition de répondant avec et sans enfants

Les parents avaient en moyenne 1,81 enfants avec un écart type de 0,95. Leurs âges a été recensés et répartis en catégorie, allant de quelques mois de vie à plus de 20 ans. La moyenne d'âge des enfants est de 7,6 ans avec pour écart type 7,46.

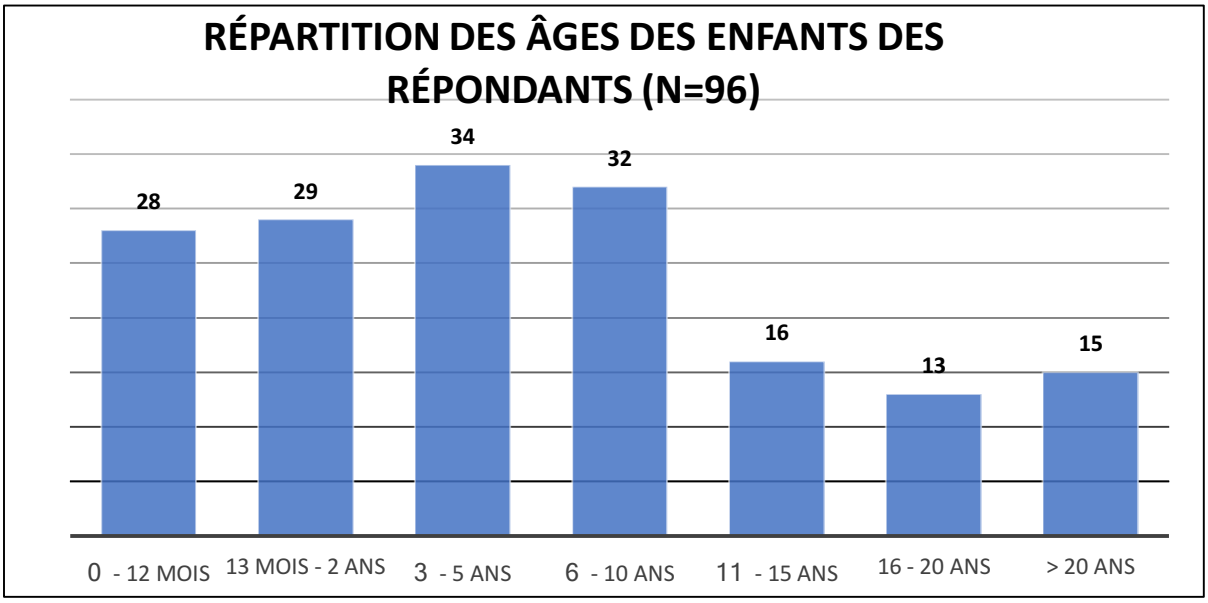

Figure 15: Répartition des âges des enfants des répondants

e. Répartition des choix vaccinaux des répondants

Parmi les 117 personnes ayant répondu à cette question, on retrouve parmi les non répondants :

- 2 personnes ayant des enfants ;
- 28 personnes sans enfant ;
- 1 personne ayant une grossesse en cours.

Parmi les réponses :

- 51 réponses déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants par un vaccin tétravalent contenant les valences anti diphtérique, anti poliomyélique, anti tétanique et anti coquelucheux ;
- 42 réponses déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants contre le virus de l'hépatite B ;
- 37 personnes déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants contre le l'Haemophilus influenzae ;
- 37 réponses déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants contre le pneumocoque ;
- 33 personnes déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants contre le ROR ;
- 20 réponses déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants contre le méningocoque C ;
- 14 réponses déclarent ne pas connaitre les vaccins pratiqués à leurs enfants ou s'ils étaient parents contre quoi ils les vaccineraient ;
- 5 personnes déclarent ne pas vacciner/vouloir vacciner leurs enfants ;
- 2 réponses déclarent vacciner/vouloir vacciner leurs enfants contre le rotavirus.

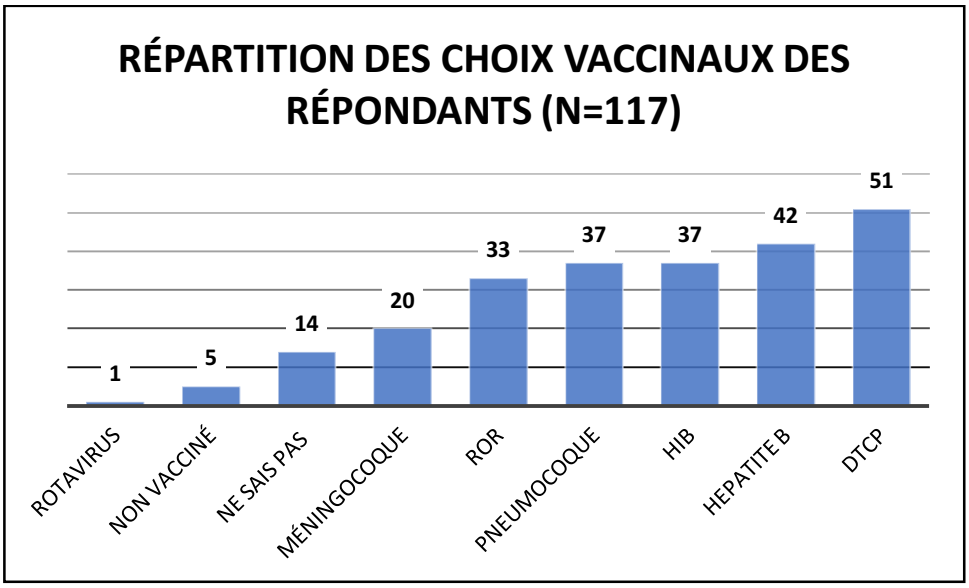

Figure 16: Répartition des choix vaccinaux des répondants

2. Analyse des données

a. Avez-vous déjà refusé une vaccination ? Ou prévoyez-vous de le faire ?

Parmi les 138 personnes ayant répondu :

- 34,1% ont déjà refusé un vaccin ou vont refuser un vaccin, soit 47 répondants ;
- 65,9% n'ont pas refusé de vaccination ou n'ont pas l'intention de le faire, soit 91 répondants.

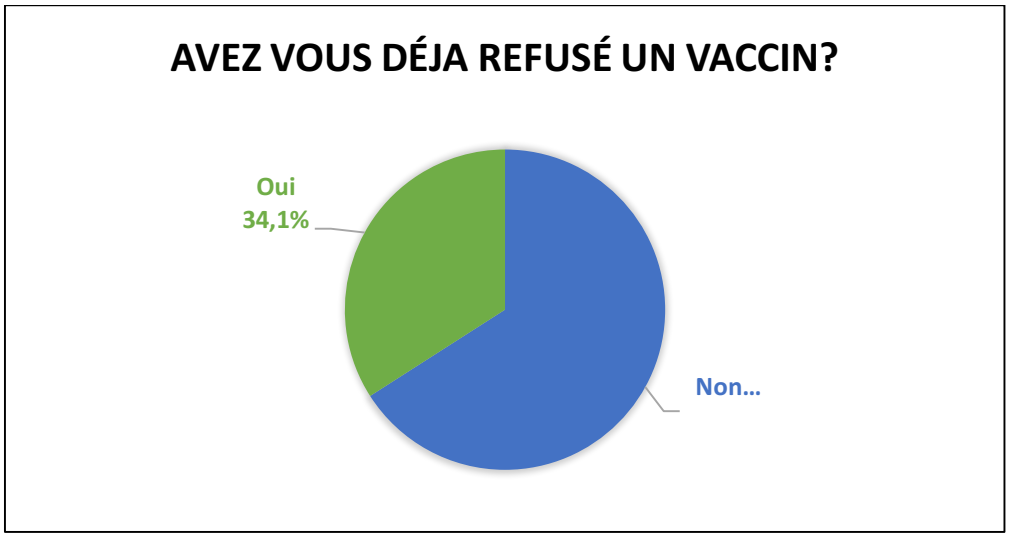

Figure 17: Répartition de personnes ayant refusé un vaccin

Sur les 47 personnes ayant déjà refusé un vaccin, 41 ont précisé le ou les vaccins concernés par ce refus.

Tous	Hépatite B	ROR	Méningo coque C	Pneumo coque	Rotavirus	HPV	Grippe	BCG	Varicelle
8	13	4	3	1	5	3	2	3	1

- 8 personnes ont refusé ou refuseront tous les vaccins soit : 19,5% ;
- 13 personnes ont refusé ou refuseront le vaccin contre l'hépatite B soit : 31,7% ;
- 4 personnes ont refusé ou refuseront le vaccin contre le ROR soit : 9,8% ;
- 3 personnes ont refusé ou refuseront le vaccin contre le méningocoque C soit : 7,3% ;
- 1 personne a refusé ou refusera le vaccin contre le pneumocoque soit : 2,4%.

b. Vous sentez bien informé sur les vaccinations des enfants ?

Parmi les 145 personnes ayant répondu :

- 63 répondants se sentent bien informés sur le sujet de la vaccination, soit 43%
- 61 répondants n'ont pas l'impression d'être suffisamment informés sur la vaccination des enfants, soit 42,1% ;
- 21 répondants ne se sentent pas du tout bien informés sur la vaccination, soit 14,5%.

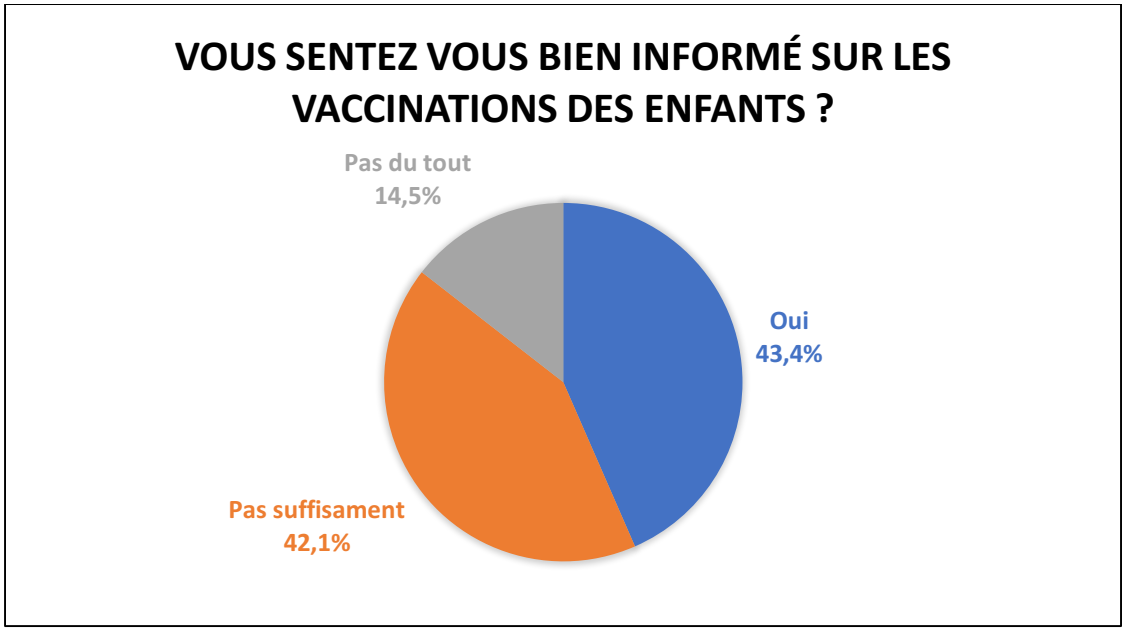

Figure 18: Répartition des parents se sentant bien informé ou non sur la vaccination

c. Pour quelles raisons avez-vous fait vacciner vos enfants, ou, pour quelles raisons les ferez-vous vacciner ?

Parmi les 146 personnes ayant répondu :

- 61 répondants vaccinent leurs enfants par recommandations de leurs médecin, pédiatre ou centre de PMI, soit 41,8% ;
- 53 répondants vaccinent leurs enfants par choix personnel, soit 36,3% ;
- 23 répondants vaccinent leurs enfants par obligation pour une inscription en crèche ou en école, soit 15,8% ;
- 9 répondants ne font ou feront pas vacciner leurs enfants, soit 6,2%.

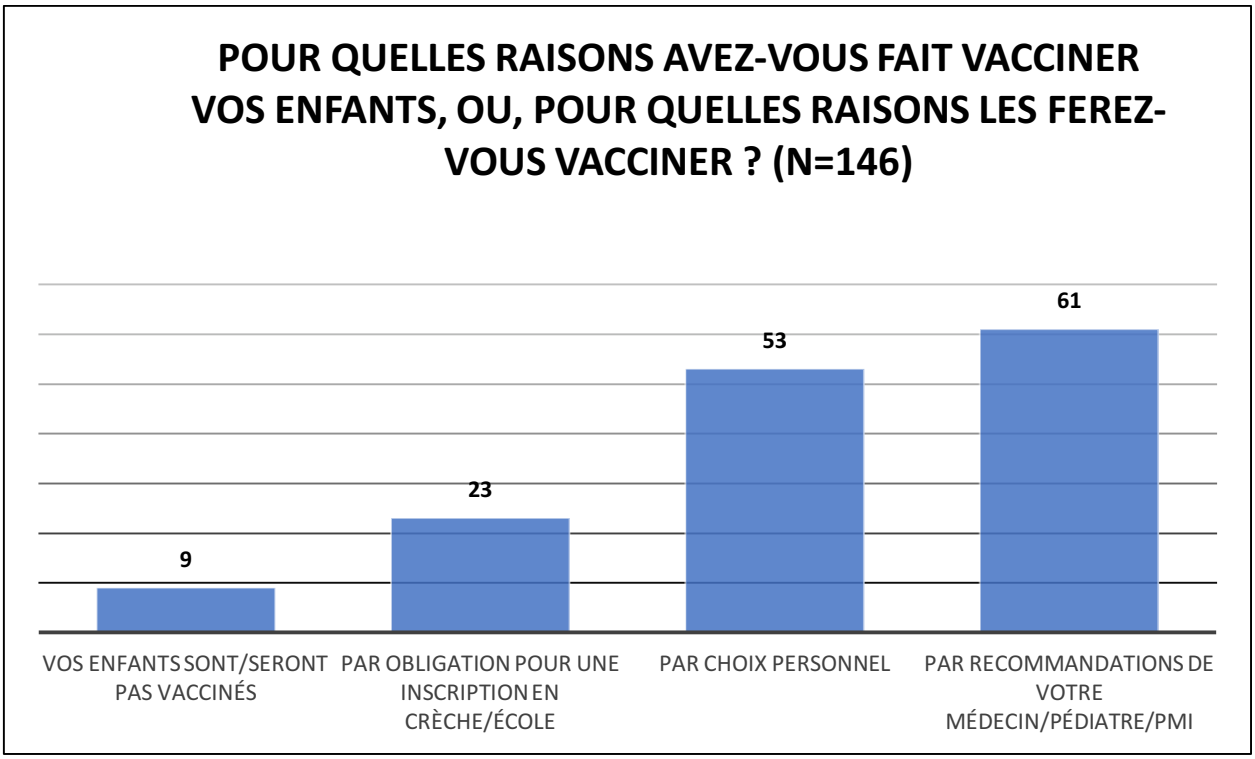

Figure 19: Répartition des raisons ayant incité à la vaccination chez les répondants.

d. Etes-vous au courant de la mise en place de nouvelles obligations de vaccination depuis le 1er janvier 2018?

Parmi les 145 personnes ayant répondu :

- 89 personnes soit 59,3% des répondants se sont intéressées au sujet de la mise en place des nouvelles obligations de vaccination ;
- 52 personnes soit 34,7% des répondants, estiment ne pas être suffisamment informées sur la vaccination ;
- 9 personnes soit 6% des répondants ne sont pas au courant de la mise en place des nouvelles obligations de vaccinations.

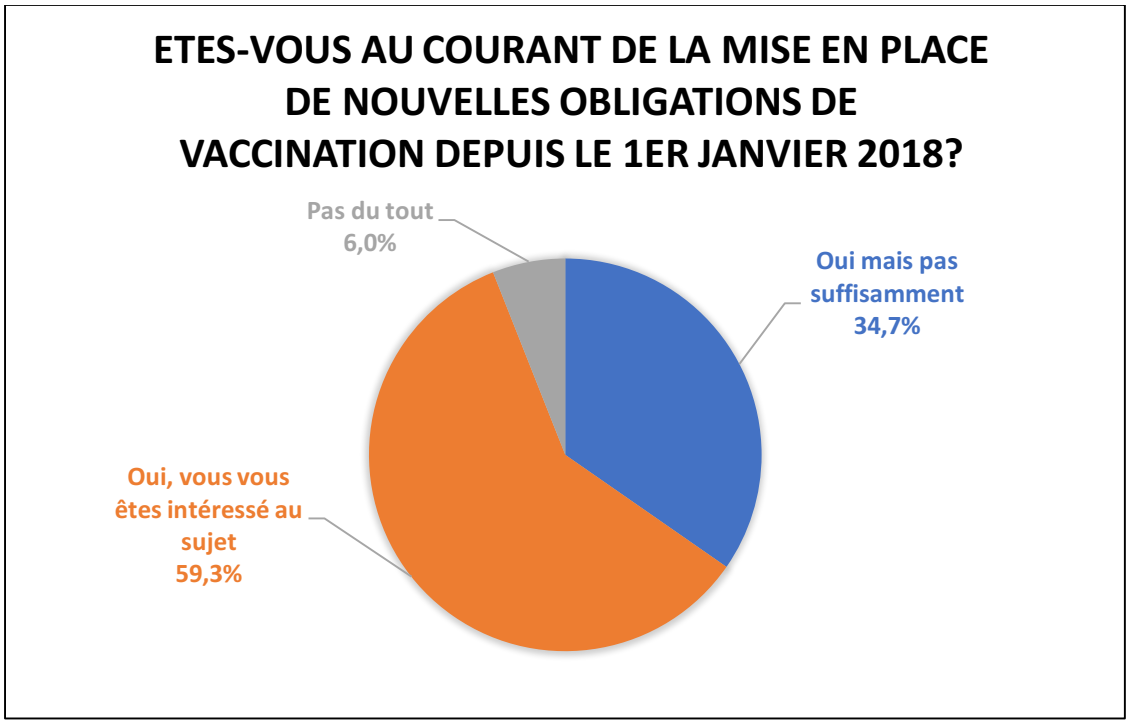

Figure 20: Répartition de répondants ayant connaissance ou non des obligations vaccinales

e. Que pensez-vous du fait d'élargir le nombre de vaccins obligatoires ?

Parmi les 148 personnes ayant répondu :

- 53 personnes soit 35,8% des répondants sont pour et considèrent que c'est une façon de mieux protéger leurs enfants ;
- 42 personnes soit 28,4% des répondants sont pour, mais émettent une réserve par craintes des effets indésirables ;
- 34 personnes soit 23,0% des répondants sont contre, chacun devrait être libre de ses choix sur la question de la vaccination.
- 8 personnes soit 5,4% des répondants n'ont pas d'avis la question ;
- 11 personnes soit 7,4% ont exprimé leurs avis dans la partie de réponse libre. Les plus pertinents et fréquents sont cités :
    - 4 personnes sont pour mais pensent que l'obligation est une atteinte au libre arbitre ;
    - 2 personnes sont pour mais pensent que les 11 vaccins ne sont pas nécessaires ;
    - 1 personne est pour, et pense que c'est important pour lutter contre les pathologies en recrudescence.

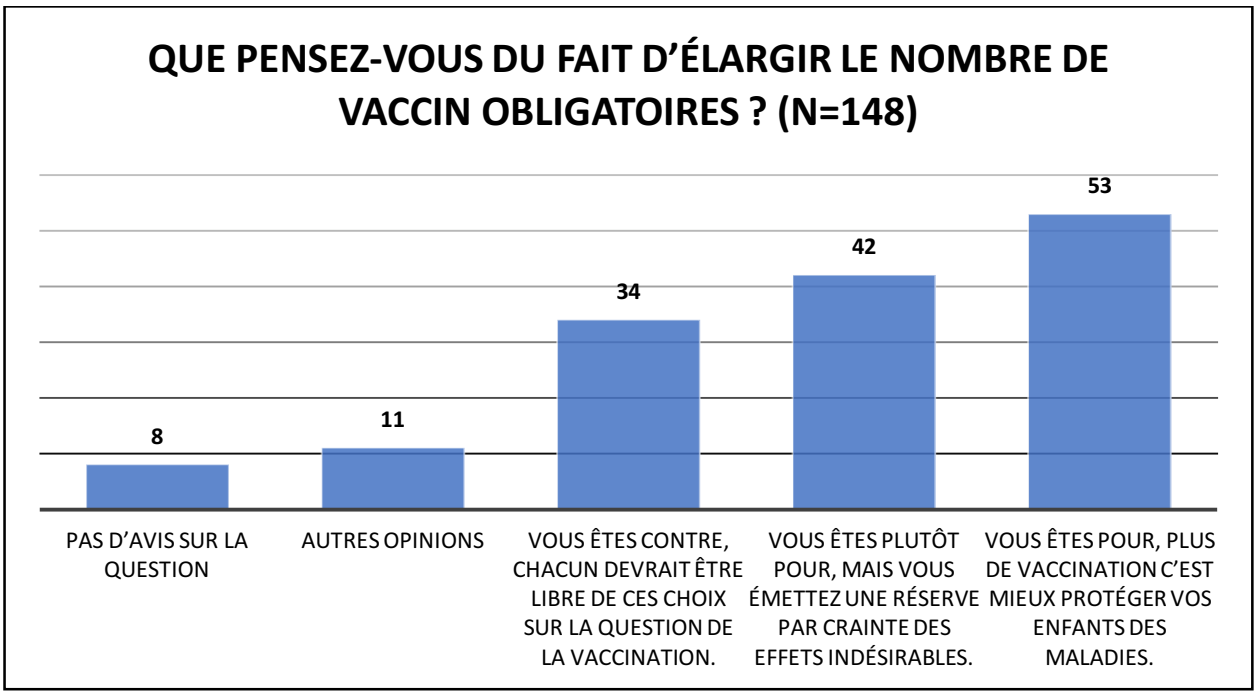

Figure 21: Répartition de l'opinion des répondants sur les nouvelles obligations de vaccination

f. Est-ce que les polémiques diffusées par les médias sur la vaccination vous inquiètent sur ces obligations ?

Parmi les 148 personnes ayant répondu :

- 54 personnes soit 36,5% des répondants sont inquiets à propos de la vaccination suite aux polémiques diffusées par les médias, et cela les fait réfléchir sur le principe de faire vacciner leurs enfants ;
- 41 personnes soit 27,7% des répondants sont inquiets à propos de la vaccination suite aux polémiques diffusées par les médias, mais ils continueront de vacciner leurs enfants, ou ils feront vacciner leurs futurs enfants selon les obligations en vigueur ;
- 53 personnes soit 35,8% des répondants ne sont pas inquiets à propos de la vaccination.

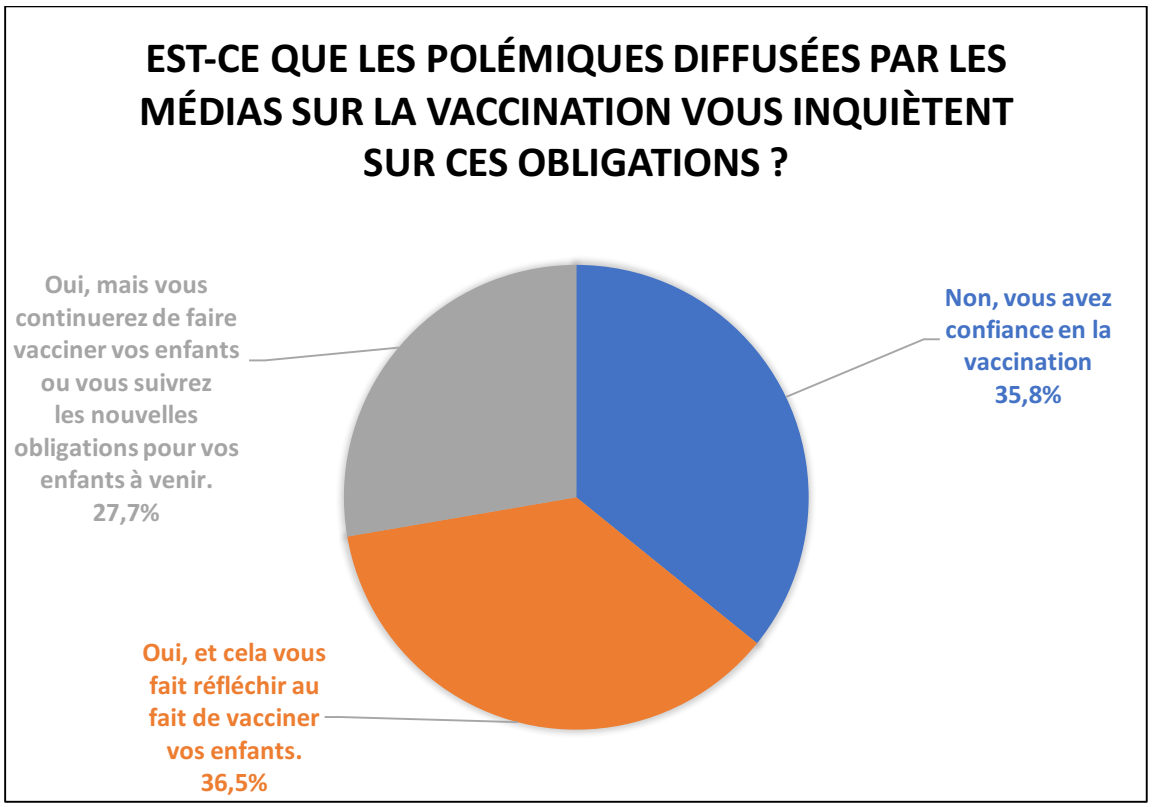

Figure 22: Répartition des répondants dont les médias a impacté l'opinion sur la vaccination

g. A votre avis pour quelle(s) raison(s) le ministère de la santé a augmenté le nombre de vaccinations obligatoires ? (Plusieurs choix possible)

Parmi les 147 personnes ayant répondu :

- 97 personnes, soit 66% des répondants voient un intérêt collectif au fait d'augmenter le nombre de vaccins obligatoires
- 70 personnes, soit 47,6% des répondants voient un intérêt économique pour les laboratoires pharmaceutiques
- 24 personnes, soit 16,3% des répondants voient un intérêt personnel pour éviter de contracter des maladies
- 7 personnes, soit 4,7% des répondants n'ont pas d'avis
- 7 personnes ont proposé une réponse libre, et la réponse la plus souvent cité est l'intérêt économique pour les médecins, pharmaciens et laboratoires, ainsi que des intérêts politiques. La deuxième réponse citée est la santé publique, au vu de la baisse du nombre de personnes vaccinées et de la recrudescence de pathologies.

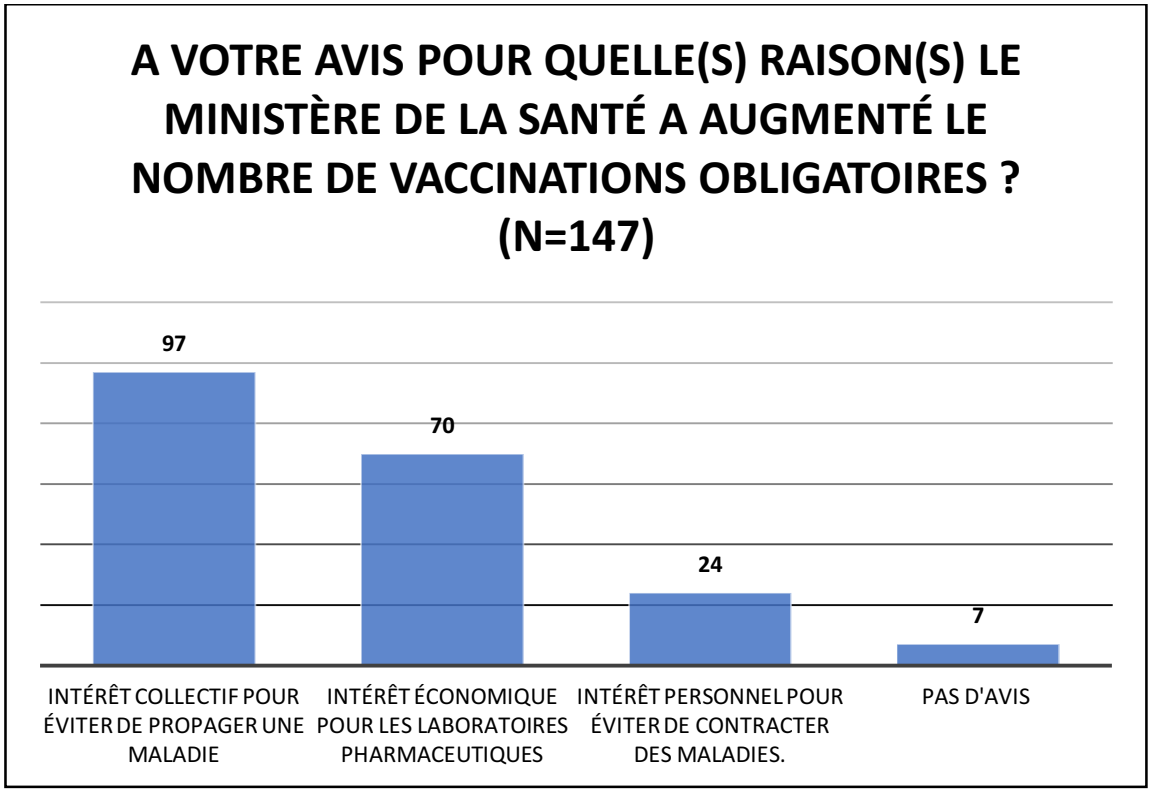

Figure 23: répartition de l'avis des répondants sur le motif de la mise en place des nouvelles obligations

h. Craignez-vous l'apparition d'effets indésirables après un vaccin ?

Parmi les 148 personnes ayant répondu :

- 51 personnes soit 34,5% des répondants craignent l'apparition d'effets indésirables après un vaccin, mais pensent que la vaccination en vaut la peine.
- 51 personnes soit 34,5% des répondants craignent l'apparition d'effets indésirables après un vaccin, et cela remet en question le fait de vacciner leurs enfants.
- 46 personnes soit 31,1% des répondants, ne pensent pas aux effets indésirables.

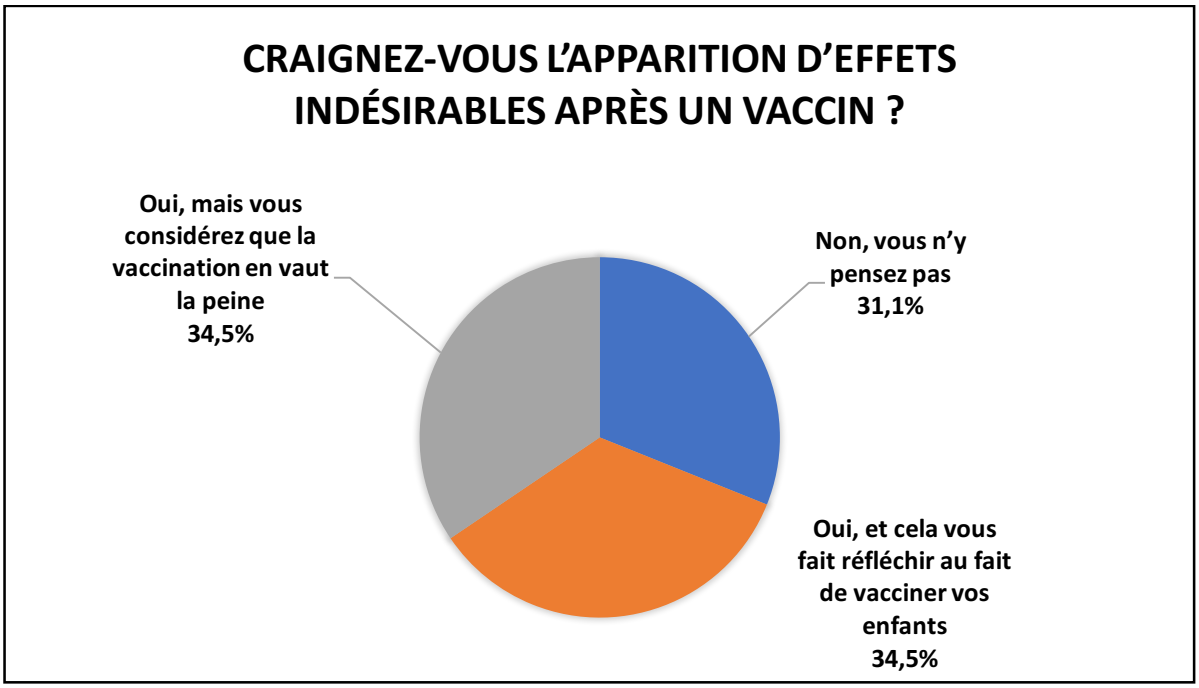

Figure 24: Répartition des répondants craignant l'apparition d'effets indésirables

Si oui, lesquels ?

49 personnes ont répondu à cette question. Parmi les réponses les plus fréquentes, on retrouve :

- La fièvre citée 9 fois ;
- Les troubles du développement et le handicap cités 9 fois ;
- La sclérose en plaque citée 8 fois ;
- Les effets secondaires liés aux adjuvants cités 5 fois ;
- L'autisme cité 3 fois ;
- Les réactions allergiques citées 3 fois ;
- Les maladies orphelines citées 2 fois.

i. Si vous êtes contre la vaccination ainsi que ces 11 obligations pourriez-vous exprimer pourquoi ? Ou si vous avez un commentaire à émettre sur le questionnaire ou sur la vaccination vous pouvez vous exprimer dans cette partie.

Parmi les réponses 38 personnes ont exprimé leurs avis dans cette partie, les plus pertinents ou les plus fréquemment évoqués seront répertoriés ci-dessous :

- Les motifs énoncés en faveur de la vaccination sont :
  - Eviter des décès à la suite d'infections qui auraient pu être prévenues par des vaccins ;
  - Pour mais l'augmentation de 3 à 11 est trop importante, certains vaccins parmi les 11 ne devraient être obligatoires que pour des populations particulières ;
  - Limiter les épidémies pouvant avoir de graves conséquences sur la population humaine ;
  - A plusieurs reprises des répondants ont indiqué être pour la vaccination, cependant le fait de mettre en place une obligation n'est pas justifiée ;
  - Eradication d'ancienne maladie grâce à la vaccination, la vaccination doit continuer de progresser ;
  - Une personne a écrit « Il faudra malheureusement passer par cette étape "obligatoire" pour démontrer la faible nocivité des vaccins et donc pouvoir avoir une couverture vaccinale spontanée et volontaire plus large dans quelques années ».
- Contre
  - L'obligation va à l'encontre des droits de l'Homme et du citoyen ;
  - Perte du libre choix de faire vacciner ses enfants ;
  - Trop de vaccins, sur une période trop courte ce qui pourrait être néfaste pour les enfants avec un système immunitaire plus faible et entrainer des pathologies ;
  - Les doutes face aux effets indésirables sont une crainte souvent citée par les répondants à cette question, avec notamment l'apparition de pathologies graves comme l'autisme ou la sclérose en plaque ;
  - Présence de doutes sur la composition des vaccins et leur qualité ;
  - Du fait de la présence d'adjuvants controversés dans les vaccins obligatoires ;
  - Vaccination contre l'hépatite B pas nécessaire au vu du faible risque de contamination ;
  - Les vaccins ne sont là que pour enrichir les industries pharmaceutiques ;
  - Age du calendrier de vaccination non approprié à des nourrissons ;
  - Ne pas vacciner contre des maladies traitables.

3. Les critères influençant le refus

Le refus de vaccination a été évoqué par 34,1% des répondants à notre questionnaire et nous avons étudié les facteurs pouvant influencer ce choix au sein de la population étudiée. Nous avons testé comme critères pouvant influencer le refus : les catégories socio-professionnelles, l'âge, le sexe, la sensibilité au polémique médiatique, la crainte des effets indésirables ainsi que l'état de connaissance sur les vaccins.

a. Les différentes catégories socio-professionnelles

Nous avons pu observer que les cadres et les professionnels intellectuels supérieurs ainsi que les étudiants ne font pas partie des classes qui refusent significativement plus les vaccins, contrairement aux autres professions citées dans le questionnaire, notamment les professionnels de santé (Chi-squared test, p=0,02).

b. Les polémiques médiatiques

Un autre aspect que nous avons étudié est l'impact des médias et des polémiques. Au sein des 47 personnes ayant refusées un vaccin ou prévoyant de le faire, 37 sont inquiètes face aux polémiques diffusées, ce qui est significativement supérieur à la proportion de personnes inquiètes parmi ceux qui n'ont pas refusé de vaccins (Chi-squared test, p<0,0001).

c. La crainte des effets indésirables

La crainte des effets indésirables est une raison qui influence le refus. (Chi-squared test, p<0,0001)

d. La connaissance sur la vaccination

A contrario, la connaissance des nouvelles obligations n'est pas un critère qui a influencé le refus (Chi-squared test, p=0,08). Qu'ils soient au courant ou non des obligations, les taux de refus ne sont pas différents. Nous pouvons alors en conclure que la mise en place des obligations n'est pas à l'origine de refus.

e. L'âge et le sexe

Nous avons également testé si l'âge avait une influence sur le refus, les résultats sur la différence n'est pas significative (Chi-squared test, p = 0.22). C'est également le cas pour le sexe, il n'y a pas de différence significative, les hommes et les femmes refusent autant les vaccins (Chi-squared test, p=0,95).

IV. Discussion

La vaccination est un sujet d'actualité : mise en place des nouvelles obligations chez le nourrisson, les épidémies de rougeole et les mouvements anti-vaccins. Notre questionnaire nous a permis de recueillir des opinions, et l'analyse des réponses nous aide à comprendre les freins à la vaccination et le rôle des professionnels de santé dans l'éducation vaccinale.

Si nous nous intéressons aux analyses statistiques, et notamment à la différence qu'il existe entre les catégories socio-professionnels certaines sont explicables. Nous avons constaté que les étudiants ne font pas partie des catégories de personnes qui refusent le plus de vaccins. Cependant en terme de répartition seulement 10% des étudiants ont au moins un enfant, contre 64,9% dans notre échantillon général. Cette différence significative de non refus est possiblement liée à ce fait, nous pouvons nous demander si les étudiants se posent déjà des questions sur la vaccination, les obligations vaccinales et leurs conséquences. Malgré cette interrogation, lorsque l'on tient compte des résultats de l'enquête tous les étudiants disent être au courant de l'augmentation du nombre de vaccins obligatoires, avec 80% d'entre eux qui se sont intéressé au sujet. Donc malgré qu'il existe un biais dans notre population, ce sont majoritairement des étudiants intéressés par le sujet qui ont répondu au questionnaire.

En ce qui concerne les professionnels de santé nous aurions pu croire qu'il existerait un biais lié à leurs connaissances dans le domaine de la santé, qui influencerai leurs comportements plutôt en faveur de la vaccination. Pourtant ce n'est pas ce qu'il se passe, il y a une différence significative qui met en évidence que les professionnels de santé ont plus tendance à refuser les vaccins que les étudiants et les cadres.

Parmi nos répondants, 34,1% ont déjà refusé un vaccin ou vont le faire. C'est une part importante qui représente 1/3 de la population étudiée, et parmi eux près de 20% refusent la totalité des vaccins soit 6,8% de notre échantillon. Ce qui est cohérent avec les réponses obtenues à la question c : 6.2% n'ont pas fait ou ne feront pas vacciner leurs enfants.

Concernant les personnes qui ne refusent que certains vaccins : les vaccins contre l'hépatite B et le ROR sont les plus souvent cités. Ces données sont en accord avec les couvertures vaccinales en France qui sont respectivement de 90% pour l'hépatite B et de 80% pour les deux doses de ROR. Ces deux vaccins sont ceux qui ont les plus faibles couvertures en France (hormis le méningocoque C). Il est possible que les réticences envers ces deux vaccins soient en lien avec les polémiques dont ils ont été victimes.

La vaccination est un sujet complexe dont les répondants affirment à plus de la majorité ne pas être assez voir pas du tout informés. Pourtant 41,8% d'entre eux vaccinent leurs enfants selon les recommandations d'un médecin. Les professionnels de santé doivent plus et mieux communiquer sur les vaccins, leurs enjeux et les pathologies contre lesquels ils protègent.

Seulement 6% de nos répondants ne sont pas au courant de la mise en place des obligations vaccinales, parmi eux 60% ont des enfants. Mais comme le montre nos résultats le fait d'être au courant ou non des nouvelles obligations de vaccination n'influence pas le refus. Cet aspect pourrait nous faire penser que le refus ne serait pas lié aux obligations mais plutôt aux vaccins eux-mêmes, de ce fait leurs opinions et leurs décisions vis-à-vis de la vaccination de leurs enfants serait la même avec ou sans obligations vaccinales.

La mise en place des obligations est un sujet qui partage les opinions, parmi notre population on retrouve 34 personnes qui sont contre la mise en place des obligations et pourtant nous avons 47 personnes refusant au moins un vaccin. Ces deux résultats sont contradictoires, il y aurait des personnes qui refusent les vaccins mais qui au contraire ne sont pas contre la mise en place des obligations vaccinales.

Les polémiques médiatiques ont un impact important sur les comportements de la population vis-à-vis des décisions de santé, et c'est particulièrement le cas avec la vaccination. 36,5% des répondants émettent des doutes sur les vaccins suite à la diffusion de polémique dans les médias. C'est un pourcentage non négligeable et l'analyse statistique nous l'a montré. Les personnes les plus sensibles aux médias ont plus tendance à refuser les vaccins. La vaccination n'est pas le seul sujet de santé qui a été impacté par des polémiques. En 2012 un livre publié par deux professeurs a fait baisser de 30% l'utilisation des statines. Dans cet ouvrage, les auteurs contestaient l'intérêt de l'utilisation des statines en prévention des accidents cardiovasculaires. Ils dénonçaient également les effets secondaires de ces traitements trop importants vis-à-vis du bénéfice apporté. Ces propos ont eu des effets majeurs sur la prescription et l'observance de ces médicaments pourtant essentiels en prévention primaire et secondaire des accidents cardiovasculaire (132). Un autre scandale médiatique a eu lieu en 2017 impliquant le Levothyrox®. Le changement de formule de ce dernier a entrainé de nombreux arrêts de traitement, une augmentation de recours aux soins ambulatoires et une augmentation de l'utilisation de médicaments de type benzodiazépines. L'engouement médiatique autour de ces polémiques n'a fait qu'augmenter la crainte des français envers les médicaments et les produits de santé en général, avec en particulier des méfiances à l'encontre des laboratoires pharmaceutiques. Tous ces faits montrent l'influence des médias concernant les questions de santé (133).

L'intérêt de santé publique est le motif le plus évoqué pour justifier l'augmentation du nombre de vaccins obligatoires (66%). Mais il y a aussi beaucoup de méfiance avec 47,6% des répondants voyant un intérêt économique pour les laboratoires pharmaceutiques.

Le coût des vaccins n'a jamais été cité dans notre enquête comme motif de refus de vaccination. Cependant tout le monde n'a pas accès à une mutuelle, on peut penser que certains parents ne sont pas forcément contre la vaccination mais que pour des raisons financières, ils repoussent cet acte médical pour leurs enfants. En effet la plupart des vaccins

sont pris en charge à 65% par la sécurité sociale, et reste est à la charge du patient ou de sa complémentaire santé.

Notre enquête a des limites, nous n'avons pas réalisé d'échantillonnage et l'étude a été faite en population. Or lorsque nous observons notre échantillon de répondants, il n'est pas représentatif de la population générale en France. Dans nos résultats la proportion homme/femme est respectivement de 18% et 82%, alors que dans la population globale elle est de 48,36% d'homme et 51,64% de femme (131).

Un autre aspect est intéressant à regarder : la répartition des âges. Nous n'avons pas eu de réponse de personnes âgées de plus de 60 ans alors qu'elles représentent 26,2% de la population générale. Cependant, cette partie de la population est peu concerné donc il y a peu d'impact sur nos résultats.

De plus les catégories socio-professionnelles ne sont pas représentatives, nous avons 18,9% de professionnels de santé contre environ 7% dans la population française. Les étudiants aussi sont très largement représentés dans notre échantillon, à une échelle très supérieure à celle de la France. Notre population comprend donc plusieurs biais, liés à l'âge et aux catégories socio-professionnelles.

Malgré les différents biais de notre étude, notre enquête a des points positifs. Le premier est qu'il y a peu d'étude similaire publiée à ce jour. Celle-ci a permis, grâce à des moyens de diffusion différents de cibler une population jeune qui est ou sera concernée à court terme par ces nouvelles recommandations vaccinales chez le nourrissons. Notre effectif de 148 réponses nous a permis de réaliser des tests statistiques et de mettre en évidence des facteurs influençant le refus de vaccination.

Nous allons maintenant confronter nos résultats aux études déjà publiées, et voir si notre enquête est cohérente par rapport aux autres.

- **Enquête IPSOS**

L'Ipsos et le leem ont mené une enquête en juin 2018 auprès d'un échantillon national représentatif de 1086 français. Il en ressort que 83% des français sont favorables à la vaccination, cependant, dans leurs résultats les critères socio-professionnels ne sont pas un critère d'influence sur la vaccination. Cette différence avec nos résultats est possiblement due au biais présent dans notre population comprenant une part d'étudiants importante et non représentative de la population générale.

Le résultat global de cette enquête montre une adhésion massive des français à la vaccination, comme c'était le cas également avec notre étude. Un des arguments favorables

à la vaccination est la protection pour soi-même mais aussi pour les autres à 63%. L'intérêt collectif était également un élément cité à 66% dans notre questionnaire comme motif d'augmentation du nombre d'obligations vaccinales.

Lorsque l'on s'intéresse à la population plus réticente à la vaccination, selon l'Ipsos 17% des Français se déclarent défavorables avec comme critiques principales, la crainte des effets indésirables, le manque d'information sur les vaccins et le danger lié à la composition. Chacun de ces aspects avaient également été cité par les participants dans la partie de libre expression de notre questionnaire (134).

- **Enquête Wellcome Global Monitor**

Wellcome Global Monitor est une grande enquête menée entre avril et décembre 2018, dans plus de 140 pays et ayant récoltée plus de 140.000 réponses. Cette étude traite de la confiance envers la science et notamment de l'attitude à l'égard des vaccins au sein des 140 pays étudiés. En juin 2019, les résultats ont été publiés et concernant la France, ils montrent que les français font partie des populations les plus sceptiques au sujet de la vaccination, avec 33% de personnes répondant ne pas être d'accord sur le fait que les vaccins sont inoffensifs. Ce scepticisme est présent dans tous les groupes de population sans qu'il n'y ait de différences significatives entre les âges, les sexes, les parents, les non parents, les diverses classes socio-professionnelles. Il en ressort que 19% ne sont pas d'accord sur le fait que les vaccins sont efficaces et 10% considèrent que les vaccins ne sont pas importants pour les enfants.

Nous avons mis en parallèle le taux de personnes ayant refusées un vaccin dans notre enquête qui traduit un scepticisme avec les personnes déclarant que les vaccins ne sont pas inoffensifs dans le Wellcome Global Monitor. Les résultats sont très similaires, notre enquête a relevé 34,1% de refus et le WGM 33% de scepticisme vis-à-vis des vaccins (135).

- **Bulletin de santé publique avril 2019**

En février 2019, un an après la mise en place des obligations vaccinales, 95% des parents d'enfant entre 0 et 2 ans ont entendu parler des vaccinations obligatoires selon les résultats publiés dans le bulletin de santé publique en avril 2019. Ces résultats sont similaires à ceux de notre enquête réalisée un an auparavant. Ce qui signifie que l'état des connaissances sur la vaccination n'a pas évolué, 5% de la population ignore toujours ce texte de loi. Cependant, nous ne pouvons pas faire de corrélation entre ces personnes qui ne sont pas au courant et celles qui refusent les vaccins. Il est possible que ceux qui ne sont pas informés de ces obligations, font vacciner leurs enfants sans se poser de question sur quels vaccins sont obligatoires ou non, et suivent les recommandations de leur médecin.

Il a également été publié dans le bulletin de santé publique, l'avis concernant ces obligations en février 2019 avec 67% des parents qui déclaraient être favorables à la vaccination. Dans nos résultats, 64,2% étaient favorables ou plutôt favorables. Ces résultats sont assez similaires, et laissent un an après la mise en place de ces obligations encore beaucoup de réticences chez les personnes interrogés (136).

Conclusion

La vaccination est actuellement l'une des problématiques de santé publique la plus importante. Comme nous avons pu le voir des pathologies comme la rougeole sont en large recrudescence ces dernières années au niveau mondial et ceci est dû à une mauvaise couverture vaccinale. Entre novembre 2017 et mars 2018 la Nouvelle-Aquitaine a été le siège d'une épidémie de rougeole inquiétante, touchant 651 personnes dont 21% ont été hospitalisé.

Au contraire l'OMS a publié très récemment un article annonçant l'éradication d'une souche de poliomyélite, et cela grâce à l'augmentation de la couverture vaccinale mondiale par le DTP. Ce fait montre l'intérêt incontestable de la vaccination, et l'importance qu'il y a de continuer de faire progresser celle-ci au niveau mondial pour arriver à l'éradication des pathologies. (137)

En France pour encourager à la vaccination et pallier la diminution de la couverture vaccinale notamment chez les nourrissons le gouvernement français à instaurer de nouvelles obligations en matière de vaccination depuis le 1er janvier 2018. La vaccination étant sujet a beaucoup de controverses, cette nouvelle loi a suscité beaucoup de réactions, et nous les avons recueillies dans notre enquête.

Peu d'études ont été réalisées depuis la mise en place des obligations. Cependant celles qui sont publiées sont en adéquation avec nos résultats. Il serait intéressant de voir l'évolution des comportements presque 2 ans après la mise en place de ces obligations. A noter, seulement une faible partie de la population est contre la vaccination, pourtant ce pourcentage même infime de refus de vaccin rend l'équilibre collectif de prévention fragile, et permet la réémergence de pathologies.

Le pharmacien d'officine est un acteur majeur du système de santé, outre son rôle de dispensation de médicaments et de conseils, il a pour mission de participer aux actions de prévention et de promotion de la santé parmi les domaines d'actions prioritaires dont la vaccination fait partie. Le pharmacien grâce à son accessibilité et sa disponibilité est souvent le premier professionnel que les patients viennent rencontrer pour répondre à leurs questions et demander des conseils. C'est particulièrement le cas dans les déserts médicaux en milieu rural. Cette place privilégiée nous permet de sensibiliser nos patients à la vaccination, les informer, délivrer des conseils, rassurer en cas épidémies, savoir orienter vers les médecins quand un rappel est nécessaire. Notre rôle de pharmacien est donc primordial dans le domaine de la vaccination. De plus depuis le 15 octobre 2019, l'ensemble des pharmaciens formés peuvent réaliser les vaccins contre la grippe à leurs patients suite au franc succès de l'expérimentation réalisée ces deux dernières années, le but étant toujours le même :

augmenter la couverture vaccinale. Véritable tournant dans les nouvelles missions du pharmacien, ouvrir les possibilités de vaccination aux officinaux représente un enjeu capital dans les prochaines années pour faciliter l'accès à la vaccination et continuer de faire progresser la couverture vaccinale.

Bibliographie

1. OMS [Internet] Semaine mondiale de la vaccination 2018: 10 faits sur la vaccination - [cité 15 avr 2018]. France. Disponible sur: http://www.who.int/features/factfiles/immunization/fr/

2. Direction générale de la santé - Comité technique des vaccinations - [Internet] - Guide de vaccination 2012 - [cité 15 avr 2018]. France. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr

3. Haut Conseil De Santé Publique - Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques - La documentation française, 2016

4. Brigitte Autran - ADSP: Les bases immunologiques de la vaccination - Juin 2010 - n°71 - p.25

5. Comité sur l'immunisation du Québec - Protocole d'immunisation du Québec - Édition 6, 2017, 544p.

6. L'immunité innée – Cours Pharmacie [Internet]. [cité 11 juill 2018]. _Disponible sur: http://www.cours-pharmacie.com/immunologie/limmunite-innee.html

7. Roncier Margaux - Situation de la vaccination en France et rôle du pharmacien d'officine dans l'amélioration de la couverture vaccinale - 155p - Th.Pharmacie - Bordeaux - 2014 - n°78

8. Abdul Ghaffar, Tariq Haqqu, Denis Hudrisier - Microbiologie et immunologie On line[Internet] Immunologie: Chapitre 14 immunisation . [cité 18 juin 2018].Disponible sur: http://www.microbiologybook.org/French-immuno/immchapter14.htm

9. Autran B, Launay O, Floret D - Vaccinations - EMC Maladies Infectieuses - Février 2016 - Volume 13 (1) - p1-14 - Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1030566/resultatrecherche/

10. Beytout J - Vaccinations - EMC Traité de Médecine Akos - Janvier 2018 - Volume 13 (1)- p 1-10 Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1182574/resultatrecherche/3

11. Pharmacopée Européenne - 9e Edition - 2018

12. Bégué P - Vaccination en France - Archives de Pédiatrie - Juin 2003 - Volume 10(6) - p 571-578 Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/17031/resultatrecherche/10

13. Institut Pasteur - Troisième époque : 1877 - 1887 [Internet] [cité 5 sept 2018]. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notre-histoire/troisieme-epoque-1877-1887

14. Le Quellec-Nathan - Surveillance de la rougeole en France. Etat actuel et perspective. Elément de la politique vaccinale en France - mars 1998 - Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7718

15. LECLERC Julie - La vaccination: histoire et conséquences épidémiologies - 146p - Th Pharmacie - Limoges - 2011

16. Floret D - Vaccination - EMC Pédiatrie Maladie Infectieuse - Janvier 2018 - Volume 13 - p1-19 - Disponible sur : https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/showarticlefile/1193638/04-51727_plus.pdf

17. Courseau Romain - Infectiologie 1ère Edition InterPharma II - Paris: VG Edition - 2016 - 386 p.

18. Cook-Moreau J, Mehring M, Buxeraud J, Juvin S - L'essentiel sur les vaccins - Actualité Pharmaceutique - Octobre 2016 - n°559 - p16-22.

19. Institut Pasteur - [Internet] - Diphtérie - 2015 - [cité 16 mai 2018]. _Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/diphterie

20. Amella Sakina - La diphtérie : maladie bactérienne ré-émergente -118p - Th Médecine - Rabat - 2013 - n°135

21. World Health Organization - [Internet] - Wer 31 Diphtheria Updated Position Paper - 2017 - [cité 16 mai 2018].Disponible sur: https://www.scribd.com/document/376833900/Wer-31-Diphtheria-Updated-Position-Paper

22. Maakaroun-Vermesse Z, Bernard L - Tétanos - EMC Traité de Médecine Akos - Octobre 2015 - Volume 10 (4) - [article 4-1180]Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1003823/resultatrecherche/11

23. Minta DK, Traoré AM, Dabo G, Coulibaly I, Diallo K, Cissé H, et al. - Tétanos - EMC Maladies Infectieuses - Juillet 2018 - Volume 13 (1) - [Article 8-038-G-10] Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1230167/resultatrecherche/2

24. Mardelle V, Peytel E, Pétrognani R. Tétanos. - EMC Maladies infectieuses - 2009 - p1-8 - [Article 8-038-G-10]Disponible sur : https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/224287/resultatrecherche/9

25. Moreau-Aelion Pauline - Prévalence et facteurs predictifs de non protection tetanique - 65p - Th Médecine - Paris VII - 2011

26. Nizar Ajjan - La vaccination: manuel pratique de tous les vaccins - Chapitre 1: Les différents types de vaccins et leur histoire - Issy les Moulineaux : Masson - 2009 - 345p

27. OMS [Internet] Polyomyélite [cité 18 août 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/poliomyelitis/fr/

28. Guérin N, Delpeyroux F, Rey M - Poliomyélite - EMC Maladie Infectieuses - 2007 - p1-14 Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/59896/resultatrecherche/6

29. Thefenne Laurent - Le syndrome post poliomyélite mythe ou réalité? -155p - Mémoire DES - Médecine physique - Paris - 2008
30. Ajjan N. La vaccination: mannuel pratique de tous les vaccins. Masson. 2009. 345 p.

31. Bailleux E, Gajdos V - Archive de pédiatrie - Prise en charge de la coqueluche chez l'adulte en maternité pour préserver les nourrissons - Juin 2011 - Volume 18 - p719-722 - Disponible sur: https://www-sciencedirect-com-s.docadis.ups-tlse.fr/science/article/pii/S0929693X11001114

32. Ott Julie - Evaluation des connaissances sur la rougeole et sa vaccination en contexte épidémique -86p - Th Médecine - Nancy - 2013

33. Grimprel E. - Archive de Pédiatrie : La coqueluche en pratique en 2007.- 2007 - Volume 14 (3) - p 306-309 - Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/60133/resultatrecherche/9

34. INVS - [Internet] - Guide Coqueluche - [cité 19 août 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr//fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Coqueluche

35. Vincent Bianchi, Nicolas Duployez, Sarra El Anbassi - Bactériologie-Virologie. 1er édition. - 2013 - (Prépa Pharma).

36. Ichai P, Samuel D - Transplantation hépatique en urgence. - EMC Hépatologie - 2012 - Volume 7 (1) - p1-10 - [Article 7-043-A-12] Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/689843/resultatrecherche/10

37. CEDEF - Item 160 : UE 6 Exanthèmes fébriles de l'enfant - Annales de dermatologie et de vénéréologie - Juin 2015 - Volume 142 - n°S2 - p 115-121 - Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/978575/resultatrecherche/3

38. Dommergues M-A - La rougeole: une maladie pas comme les autres. - MT Pédiatrie - 2010 - Volume 13 - n°5-6 - p 337-342

39. INVS [Internet] - Rougeole - [cité 22 juill 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/fr../layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Qu-est-ce-que-la-rougeole

40. Bourrillon A - Oreillons - EMC Pédiatrie Maladies Infectieuses - 2012 - Volume 7(3) - p1-3 - [Article 4-310-B-10]Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/735739/resultatrecherche/9

41. Castella C, Sarlangue J - Oreillons. - EMC Maladies Infectieuses - 2013 - Volume 10 (3) - p1-4 - [Article 8-068-A-15]

42. Huong BC - La rongeole, les oreillons, la rubéole : pourquoi vacciner? - 119p - Th Pharmacie -

Toulouse - 2015 - n°2032

43. Meyohas M-C, Ali AB - Oreillons - EMC Maladies Infectieuses - 1996 - [Article 8-068-A-10] Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/11855/resultatrecherche/8

44. Grangeot-Keros L, Vauloup-Fellous C - Rubéole - EMC Maladies Infectieuses - 2013 - Volume 10(2) - p1-9 - [Article 8-050-H-10]Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/794228/resultatrecherche/4

45. Loret Magdeleine Lucie - Le dépistage préconceptionnel de la rubéole, de l'hépatite B et de la varicelle en médecine générale: étude des pratiques et des obstacles réalisée sur un échantillon de médecins généralistes isérois en 2013 - 64p - Th Médecine - Grenoble - 2013

46. Laurichesse H, Labbé A, Lafeuille H, Rey M - Rubéole - EMC Pédiatrie Maladie Infectieuse - 1996 - Volume 11(1) - [Article 4-290-A-20] Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/3945/resultatrecherche/1

47. Brisou P, Chamouilli J-M, Gaillard T, Muzellec Y - Infections à pneumocoque - EMC Pédiatrie Maladies Infectieuses - 2004 - p1-14 Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/28370/resultatrecherche/3

48. Pneumocoque - MesVaccins.net [Internet]. [cité 30 juill 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/diseases/25-pneumocoque

49. VIDAL - PNEUMOVAX sol inj en flacon - Modalités manipulation / élimination [Internet]. [cité 7 août 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/pneumovax-13406-modalites_manipulation_elimination.htm

50. Taha M-K - Méningocoque - EMC Biologie Médicale - 2016 - Volume 11(2) - p1-7Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1026322/resultatrecherche/5

51. Boijout Hugo - Infections invasives a méningocoques du serogroupe B en Nouvelle-Caledonie: Etude preliminaire a l'instauration du vaccin Bexsero - 99p - Th Pharmacie - Toulouse - 2017 - n°2003

52. VIDAL - Vaccinations - Prise en charge [Internet]. [cité 19 août 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/2734/vaccinations/prise_en_charge/

53. La rubéole pendant la grossesse - Paediatr Child Health - nov 2007 - Volume12(9) - p802

54. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1983 - Report No 48.

55. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1986 - Report No 52.

56. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1990 févr - Report No 5.

57. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire -1993 janv - Report No 1.

58. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1995 janv - Report No 2.

59. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1996 aout - Report No 35.

60. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1998 avr - Report No 15.

61. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 1999 juin - Report No 22.

62. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2000 juill - Report No 27.

63. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2003 févr - Report No 6.

64. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2006 juill - Report No 29-30.

65. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2008 avr - Report No 16-17.

66. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2009 avr - Report No 16-17

67. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2010 avr - Report No 14-15.

68. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - 2013 avr - Report No 14-15.

69. Calendrier vaccinations 2017 - [Internet] - [cité 8 sept 2018] _Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/calendrier_vaccinations_2017.pdf

70. INPES - La vaccination contre la coqueluche - [Internet] [cité 8 sept 2018]Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1715.pdf

71. Calendrier vaccinations 2018 [Internet]. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf

72. Code de la santé publique - Article L3116-4.

73. Code de la santé publique -Article L3111-1 - Article L3111-2 - Article L3111-3 - Article L3111-4 - Article L3111-5 - Article L3111-6 - Article L3111-9 - Article L3111-11

74. Inserm - Que dit la science à propos des 11 vaccins qui seront obligatoires en France en 2018 pour tous les enfants? - 2017 déc.

75. Vakcinācijas noteikumi [Internet]. LIKUMI.LV. [cité 9 sept 2018]. Disponible sur: https://likumi.lv/doc.php?id=11215

76. Ministère des solidartiés et de la santé - Vaccination Obligation vaccinales en europe - Juil 2017 _Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/vaccination-

obligation_europe_04072017.pdf

77. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - SALUD PUBLICA - VACUNACIONES - VACUNAS - CALENDARIO - VACUNACION [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Calendario2018.htm

78. Österreichischer Impfplan 2018 - Krankheiten und Impfen - Gesundheit -| Sozialministerium [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.sozialministerium.at/cms/site/gesundheit/dokument.html?channel=CH4062&doc=CMS1515753153756

79. Centrul Național de Supraveghere şi Control al Bolilor Transmisibile - Calendarul national de vaccinare [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://www.cnscbt.ro/index.php/calendarul-national-de-vaccinare

80. Vacsatc - Oltásbiztonság - Lakossági oldalak - Gyermekkori védőoltások [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://www.vacsatc.hu/?Gyermekkori-v%E9d%F5olt%E1sok&pid=24

81. Cepljenje - za splošno javnost - www.nijz.si [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://www.nijz.si/sl/podrocja-dela/nalezljive-bolezni/cepljenje/cepljenje-za-splosno-javnost

82. Program cijepljenja u Hrvatskoj u 2017. godini [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/program-cijepljenja-u-hrvatskoj-u-2017-godini/

83. Novo Programa Nacional de Vacinação a partir de janeiro [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.dgs.pt/pagina.aspx?ci=923&ur=1&newsletter=374

84. Kansallinen rokotusohjelma - Rokottaminen - THL [Internet]. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://thl.fi/fi/web/rokottaminen/kansallinen-rokotusohjelma

85. Immunisation Guidelines [Internet]. HSE.ie. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/immunisationguidelines.htm

86. Vaccinationsprogram — Folkhälsomyndigheten [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: http://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsprogram/

87. Pinquier D, Gagneur A - La vaccination rougeole-oreillons-rubéole (ROR) - MT pédiatrie - 2010 - Volume 13 - n°5-6

88. Riiklik immuniseerimiskava | Kaitse end ja teisi - vaktsineeri [Internet]. [cité 18 sept 2018].

Disponible sur: http://www.vaktsineeri.ee/riiklik-immuniseerimiskava.html

89. Complete routine immunisation schedule [Internet]. GOV.UK. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule

90. INVS Santé Publique France - Diphtérie-tétanos, poliomyélite, coqueluche - [Internet] [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Diphterie-tetanos-poliomyelite-coqueluche

91. INVS Santé Publique France - Haemophilus influenzae b - [Internet]. [cité 13 sept 2018].Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Haemophilus-influenzae-b

92. INVS Santé Publique France - Hépatite B - [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Hepatite-B

93. Haute Autorité de Santé - Commission de la Transparence Infanrix Hexa - 26 juin 2013 - Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12614_INFANRIX%20HEXA_RI_reevalASMR_avis2_CT12614.pdf

94. INVS Santé Publique France - Rougeole, rubéole, oreillons - [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Rougeole-rubeole-oreillons

95. INVS Santé Publique France - Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 9 août 2012. - [Internet]. [cité 14 sept 2018].Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-9-aout-2012

96. INVS Santé Publique France - Pneumocoque - [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Pneumocoque

97. INVS Santé Publique France - Méningocoque C - [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningocoque-C

98. Santé Publique France - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire: Vaccination des jeunes enfants : des données pour mieux comprendre l'action publique - 2017 oct - Report No Hors Série.

99. INVS Santé Publique France - Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 20 février 2018. - [Internet]. [cité 27 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-de-surveillance-au-20-fevrier-2018

100. ARS Aquitaine - Epidémie de rougeole en Nouvelle-Aquitaine : urgence vaccination ! [Internet]. [cité 31 oct 2018]. Disponible sur: http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/epidemie-de-rougeole-en-nouvelle-aquitaine-urgence-vaccination

101. Daniel Lévy-Bruhl - L'épidémiologie des maladies à prévention vaccinale en 2017 - Succès et échecs de la politique vaccinale en France. 2017 [Internet]. [cité 14 oct 2017]. Disponible sur: http://www.jle.com/download/med-309329-lepidemiologie_des_maladies_a_prevention_vaccinale_en_2017--WeHiln8AAQEAAA1thuEAAAAA-a.pdf

102. INVS Santé Publique France - Rubéole [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rubeole

103. Burelle Flavie - La rubéole : maladie à déclaration obligatoire depuis mai 2018 - MesVaccins.net [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/web/news/12381-la-rubeole-maladie-a-declaration-obligatoire-depuis-mai-2018

104. Code de la santé publique - Article R3113-4.

105. INVS Santé Publique France - Poliomyélite - [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Poliomyelite

106. INVS Santé Publique France - Diphtérie - [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Diphterie

107. INVS Santé Publique France - Tétanos - [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos

108. Rota JS, Rosen JB, Doll MK, McNall RJ, McGrew M, Williams N, et al. - Comparison of the Sensitivity of Laboratory Diagnostic Methods from a Well-Characterized Outbreak of Mumps in New York City in 2009. Clin Vaccine Immunol - mars 2013 Volume 20 - n°3 - p391-6.

109. INVS Santé Publique France - Bulletin du réseau de surveillance des infections invasives bactériennes - [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-

reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes

110. INVS Santé Publique France - Evolution de l'épidémiologie des infections invasives à méningocoque C en France Point au 31 décembre 2017. Disposible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-a-meningocoques/Actualite

111. The Vaccine Confidence Project - The State of Vaccine Confidence: 2016 [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: https://www.vaccineconfidence.org/research/the-state-of-vaccine-confidence-2016/

112. Larson HJ, De Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. - The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey - EBioMedicine - 13 sept 2016 - n°12 - p 295-301.

113. The Vaccine Confidence Project - The State of Vaccine Confidence in the EU: 2018 [Internet]. [cité 26 mars 2019]. Disponible sur: https://www.vaccineconfidence.org/research/the-state-of-vaccine-confidence-in-the-eu-2018/

114. Vaccination Info Service.fr - Effets indésirables et sécurité - [Internet]. [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Effets-indesirables-et-securite

115. VIDAL - PRIORIX pdre/solv p sol inj en seringue préremplie - Effets indésirables [Internet]. [cité 29 sept 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/priorix-13742-effets_indesirables.htm

116. VIDAL - PREVENAR 13 susp inj - Effets indésirables [Internet]. [cité 29 sept 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/prevenar_13-97244-effets_indesirables.htm

117. VIDAL - NEISVAC susp inj en seringue préremplie - Synthèse [Internet]. [cité 29 sept 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/neisvac-63699.htm

118. VIDAL - INFANRIX HEXA pdre/susp p susp inj en seringue préremplie - Effets indésirables [Internet]. [cité 29 sept 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/infanrix_hexa-18590-effets_indesirables.htm

119. Goujon C, Consigny P, Mrejen S, Bouchaud O, Rosenheim M - Vaccination et sclérose en plaques : les résultats d'une enquête Delphi - 25 mai 2017 - Volume 47 - n°4S - p131-132 - [cité 29 sept 2018]; Disponible sur: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/1123187/resultatrecherche/34
120. Ministère de la Santé - Bulletin Epidémiologique hebdomadaire - Juil 2015 - Report No 26-27

121. Redonnet A - Quels sont les freins persistants à la vaccination contre l'hépatite B en 2011? Enquête auprès de 445 enfants consultants aux urgences pédiatriques du CHU de Rouen entre janvier et mars 2011 - 102p - Th Medecine - Rouen - Décembre 2011

122. Merlo Christelle - Utilisation des adjuvants dans les vaccins : état des lieux et actualités - 116p - Th pharmacie - Toulouse - juillet 2014

123. Haut Conseil de la Santé Publique - Aluminium et vaccins - juillet 2013 - [Internet] [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369

124. VIDAL - Aluminium et vaccins : la polémique ressurgit dans la presse, l'ANSM réaffirme la sûreté de cet adjuvant [Internet] [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/actualites/22146/aluminium_et_vaccins_la_polemique_ressurgit_dans_la_presse_l_ansm_reaffirme_la_surete_de_cet_adjuvant/

125. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - L'ANSM et les vaccins - [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/L-ANSM-et-les-vaccins/(offset)/0#paragraph_117503

126. Vaccination Info Service.fr - Avoir ses vaccins à jour, faire un rattrapage vaccinal, qu'est-ce que ça veut dire ? - [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-pratiques/Vaccins-a-faire/Avoir-ses-vaccins-a-jour-faire-un-rattrapage-vaccinal-qu-est-ce-que-ca-veut-dire

127. Haut Conseil de la santé publique - Avis: relatif aux ruptures de stocks et aux tensions d'approvisionnement des vaccins combinés contenant la valence coqueluche. - 25 février 2015 - Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/Vaccins-combines-tetravalents-DTCaP-et-pentavalents-DTCaP-Hib-contenant-la-valence-coqueluche-Tensions-d-approvsionnement

128. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - Situation des approvisionnements en vaccins - [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Situation-des-approvisionnements-en-vaccins/(offset)/5

129. Code de la santé publique - Article L3111-4.

130. Verger Pierre - Les médecins face à la crise de confiance dans la vaccination en France - Médecine - Mars 2017 - Volume 13 - p110-114

131. INSEE - Population par sexe et groupe d'âges en 2019 [Internet] [cité 23 oct 2019]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474

132. Quotidien du médecin - Après la polémique des statines, baisse « préoccupante » de 30 % des Français traités par hypolipémiants [Internet]. Le [cité 25 oct 2019]. Disponible sur: https://www.lequotidiendumedecin.fr/archives/apres-la-polemique-des-statines-baisse-preoccupante-de-30-des-francais-traites-par-hypolipemiants

133. DRAY-SPIRA Rosemary, COLAS Sandrine, BERTRAND Marion, ZUREIK Mahmoud - Conséquences du passage à la nouvelle formule du Lévothyrox en France - Etude de

pharmaco-épidémiologie à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) - juin 2019

134. IPSOS - Les Français majoritairement favorables à la vaccination - [Internet] [cité 3 août 2019]. Disponible sur: https://www.ipsos.com/fr-fr/les-francais-majoritairement-favorables-la-vaccination

135. Wellcome Global Monitor - How does the world feel about science and health? - 2018 - [cité 18 août 2019]. Disponible sur: https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/wellcome-global-monitor-2018.pdf

136. Santé Publique France. Bulletin de santé publique. Edition National. avr 2019;

137. OMS - Deux souches de poliovirus sauvage sur trois éradiquées [Internet]. [cité 28 oct 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/two-out-of-three-wild-poliovirus-strains-eradicated

Annexes

Annexe 1 : Modèle du questionnaire distribué

Par Mélanie Chalé étudiante en 5ème année de pharmacie à la faculté de Toulouse

Questionnaire de thèse d'exercice

La vaccination des enfants, quel est votre avis sur le sujet ?

De nouvelles obligations de vaccinations sont entrées en vigueur depuis janvier 2018. L'objectif de ce questionnaire est de mener une enquête auprès de la population concernée pour connaitre leurs avis sur la question.

Note : jusqu'en décembre 2017 seuls trois vaccins étaient obligatoires, diphtérie, tétanos et poliomyélite. Les enfants nés à compter du 1er janvier 2018, auront, eux, l'obligation d'être vaccinés contre 11 pathogènes (Coqueluche, Haemophilus influenzae b, Hépatite B, Méningocoque C, Pneumocoque, Rougeole, Oreillons, Rubéole).

Vous êtes ?

- ☐ Un homme
- ☐ Une femme

Quel âge avez-vous ?

- ☐ - 25 ans
- ☐ 25 – 39 ans
- ☐ 40-59 ans
- ☐ + 60 ans

Quelle est votre catégorie socio-professionnelle ?

- ☐ Agriculteurs exploitants
- ☐ Artisans, commerçants et chefs d'entreprise
- ☐ Cadres et professions intellectuelles supérieures
- ☐ Professions Intermédiaires (instituteurs, infirmiers, assistantes sociales, commerciales, techniciens, contremaitres, agents de maitrise…)
- ☐ Employés/Ouvriers
- ☐ Retraités
- ☐ Etudiants
- ☐ Autres personnes sans activité professionnelle

1. Avez-vous des enfants ?
   - ☐ Oui
   - ☐ Non
   - ☐ Vous en attendez un

Si oui, combien en avez-vous ? Et quels âges ont-ils ?...

2. Contre quels germes sont-ils vaccinés, ou, quels sont vos projets de vaccination si vos enfants sont à naître? Vous trouverez une petite aide sur la dernière page du questionnaire.
   - ☐ Diphtérie
   - ☐ Tétanos
   - ☐ Poliomyélite
   - ☐ Coqueluche
   - ☐ Haemophilus influenza B
   - ☐ Hépatite B
   - ☐ Méningocoque C
   - ☐ Pneumocoque
   - ☐ Rougeole
   - ☐ Oreillons
   - ☐ Rubéole
   - ☐ Ils ne sont/seront pas vaccinés
   - ☐ Vous ne savez pas exactement

3. Avez-vous déjà refusé une vaccination pour votre enfant, ou, envisagez-vous d'en refuser ?
   - ☐ Oui
   - ☐ Non

Si oui, laquelle/lesquelles ?

4. Vous sentez vous bien informé sur les vaccinations des enfants ?
   - ☐ Oui
   - ☐ Pas suffisamment
   - ☐ Pas du tout

5. Pour quelles raisons avez-vous fait vacciner vos enfants, ou, pour quelles raisons les ferez-vous vacciner vos enfants ?
   - ☐ Par choix personnel
   - ☐ Par recommandations de votre médecin/pédiatre/PMI
   - ☐ Par obligation pour inscription en crèche/école
   - ☐ Vos enfants ne sont pas vaccinés

6. Craignez-vous l'apparition d'effets indésirables après un vaccin ?
    - ☐ Oui, mais vous considérez que la vaccination en vaut la peine
    - ☐ Oui, et cela vous fait réfléchir au fait de vacciner vos enfants
    - ☐ Non, vous n'y pensez pas

Si oui, lesquels ?

7. Etes-vous au courant de la mise en place de nouvelles obligations de vaccination depuis le1er janvier 2018?
    - ☐ Oui, vous vous êtes intéressé au sujet
    - ☐ Oui mais pas suffisamment
    - ☐ Pas du tout

8. Que pensez-vous du fait d'élargir le nombre de vaccin obligatoire ?
    - ☐ Vous êtes pour, plus de vaccination c'est mieux protéger vos enfants des pathologies.
    - ☐ Vous êtes plutôt pour, mais vous émettez une réserve par crainte des effets indésirables.
    - ☐ Vous êtes contre, chacun devrait être libre de ces choix sur la question de la vaccination.
    - ☐ Pas d'avis sur la question
    - ☐ Autre…

9. Est-ce que les polémiques diffusées par les médias sur la vaccination vous inquiètent-elles sur ces obligations ?
    - ☐ Oui, mais vous continuerez de faire vacciner vos enfants ou vous suivrez les nouvelles obligations pour vos enfants à venir.
    - ☐ Oui, et cela vous fait réfléchir au fait de vacciner vos enfants.
    - ☐ Non, vous avez confiance en la vaccination

10. A votre avis pour quelle raison le ministère de la santé a augmenté le nombre de vaccination obligatoire ? (Plusieurs choix possible)
    - ☐ Intérêt personnel pour éviter de contracter des pathologies.
    - ☐ Intérêt collectif pour éviter de propager une pathologie
    - ☐ Intérêt économique pour les laboratoires pharmaceutiques
    - ☐ Pas d'avis
    - ☐ Autres...

11. Si vous êtes contre la vaccination ainsi que ces 11 obligations pourriez-vous exprimer pourquoi ? Ou si vous avez un commentaire à émettre sur le questionnaire ou sur la vaccination vous pouvez vous exprimer dans cette partie.

Merci de votre participation ☺

Récapitulatif des différents vaccins

Voici un petit tableau récapitulant les différents vaccins que l'on retrouve sur le marché ainsi que les souches contre lesquelles ils protègent. Il pourra vous aidez pour répondre à la deuxième question.

Nom du vaccin	Souches contre lequel il protège
Revaxis ®	Diphtérie Tétanos Poliomyélite
Infanrix Tetra® **Tetravac ®** **Boostrix Tetra ®** **Repevax ®**	Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche
Infanrix Quinta ® **Pentavac ®**	Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche Haemophilus influenzae b
Infanrix Hexa ® **Hexyon ®4Di**	Diphtérie Tétanos Poliomyélite Hépatite B Coqueluche Haemophilus influenzae b
Act-Hib ®	Haemophilus influenzae b
Engerix b ® **HBVax Pro ®** **Genhevac B Pasteur ®**	Hépatite B
Menjugate ® **Neisvac ®**	Méningocoque C
Prevenar ® 13	Pneumocoque
M-M-RVax Pro ® **Priorix ®**	Rougeole Oreillons Rubéole

RESUME en français

La diminution de la couverture vaccinale en France est un réel problème de santé publique pouvant être responsable d'épidémies dans certaines régions. Pour mieux protéger la population et notamment les nourrissons, le gouvernement français à décider d'augmenter le nombre de vaccins obligatoires au 1er janvier 2018. Tous les enfants nés à compter de cette date doivent être vaccinés contre 11 pathogènes : la diphtérie, la poliomyélite, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, l'Haemophilus influenza b, la rougeole, la rubéole, les oreillons, le pneumocoque et le méningocoque C.

Les deux premières parties de cette thèse reprennent d'une part les généralités sur la vaccination et d'autre part la politique vaccinale en France. Dans la dernière partie de ce travail nous avons réalisé une étude à l'aide d'un questionnaire pour connaitre l'opinion de la population générale suite à ces nouvelles obligations et essayer de mettre en évidence des facteurs influençant le refus de vaccination. Nous avons obtenu 148 réponses. 86% des répondants avaient moins de 40 ans et 34% a déjà refusé ou refusera un vaccin. 94% des personnes sont au courant des nouvelles obligations mais disent ne pas être suffisamment informées. Les catégories socio-professionnelles, la sensibilité aux polémiques médiatiques ainsi que la crainte des effets indésirables influencent de façon significative le refus de vaccination.

Titre et résumé en Anglais :

In France, the decrease in vaccination coverage is a real public health problem. In recent years, we have seen the emergence of pathology such as measles, leading to major epidemics. Inadequate vaccination coverage does not protect individuals, particulary infants, from infectious diseases that can be dramatic but avoidable. This is mainly related to a decrease in the vaccination of the population and fears about MMR vaccine. In order to reverse this trend, French government chose to increase the numbers of mandatory vaccines since january 2018. Now, children must be vaccinated against 11 pathogens: diphtheria, poliomyelitis, tetanus, pertussis, whooping cough. hepatitis B, Haemophilus influenza b, measles, rubella, mumps, pneumococcus and meningococcus C.

The first two parts of this thesis deal with the generalities of vaccination and vaccination policy in France. In the last part of this work, we carried out a study using a questionnaire to find out the general population's opinion following these new obligations and to try to highlight factors influencing the refusal of vaccination. We got 148 responses. 86% of respondents were under 40 years old and 34% have already refused or refused a vaccine. 94% of people are aware of the new obligations but say they are not sufficiently informed.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Vaccination, Obligation, Enquête, Couverture vaccinale, Refus, Nourrissons, Santé publique.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : Faculté de sciences pharmaceutiques ; 33 Rue des Maraichers ; 31400 TOULOUSE

Directeur de thèse : VIARD Caroline