

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2020

THESES 2020 TOU3 2053

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

CRAMON Alix

VACCINATION ANTI-GRIPPALE A L'OFFICINE : ÉTUDE DE LA PERCEPTION DE
SA PREMIÈRE ANNÉE D'EXPÉRIMENTATION EN OCCITANIE

25 septembre 2020

Directeur de thèse : Docteur CHAPUY-REGAUD Sabine

JURY

Président : Pasquier, Christophe
1er assesseur : Champanet, Bernard
2ème assesseur : Raissiguier, Pierre-André
3^{ème} assesseur : Le Deist, Françoise

**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 14 septembre 2020**

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
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 BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	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

Maitres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	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. BOUJILA 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
Mme DERAËVE 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 GADEA A.	Pharmacognosie
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. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
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. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

REMERCIEMENTS

À mon Président de thèse, Monsieur le Professeur Christophe PASQUIER, *Doyen de la faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse, Professeur des Universités, Pharmacien hospitalier en Bactériologie-Virologie, Inserm U 563.*

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de ce jury. Je vous remercie grandement d'avoir accepté de participer à mon projet de thèse, ainsi que pour votre rôle en tant que Doyen tout au long de mes études. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À ma Directrice de thèse, Madame le Docteur Sabine CHAPUY-REGAUD, *Maître de Conférence des Universités, Pharmacien Universitaire en Bactériologie-Virologie, Inserm U 563.*

Vous avez accepté de m'accompagner jusqu'au bout de ce projet. Votre avis éclairé a permis de le mettre en forme et votre implication, votre disponibilité et vos conseils m'ont guidé tout au long de la réalisation de ce projet. Je vous remercie particulièrement de m'avoir donné les premiers documents qui m'ont permis de commencer mes recherches, de m'avoir accompagné au cours de la réalisation des questionnaires et d'avoir pris de votre temps pour relire ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

À mon Maître de stage et membre de ce jury, Monsieur le Docteur Bernard CHAMPANET, *Pharmacien titulaire à Albi, Vice-président URPS-Pharmaciens Occitanie, Président du Syndicat des pharmaciens du Tarn.*

Vous m'avez fait l'honneur de m'accueillir au sein de votre officine et m'avez permis de découvrir le métier de pharmacien. Vous êtes grandement impliqué dans le développement des nouvelles missions du pharmaciens, et avez à cœur l'amélioration de la profession en général. Je vous remercie sincèrement pour votre gentillesse et votre soutien, qui j'espère m'inspireront dans mon exercice futur. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

À Monsieur le Docteur Pierre-André RAISSIGUIER, *Membre du Réseau d'Enseignement et d'Innovation pour la Pharmacie d'Officine en Occitanie (REIPO), Lauréat du Prix de Thèse de Pharmacie Clinique en Officine ANEPC 2019.*

Vous avez accepté de siéger parmi ce jury et d'évaluer mon travail. Vous participez vous aussi à l'expansion et l'évolution de la profession au travers du REIPO et, via vos interventions à la faculté, vous nous inspirez, mes camarades étudiants et moi-même, à en faire pareil. Vous faites partie des personnes qui m'ont donné l'idée pour ce projet, et je tiens à vous en remercier. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

À Madame le Docteur Françoise Le DEIST, *Présidente du collectif Vaccitanie et Responsable du Master Management des Etablissements Sanitaires et Sociaux à Toulouse Business School.*

Vous avez également accepté de siéger parmi ce jury et je vous en remercie. Votre travail à travers le collectif Vaccitanie, dont vous êtes la présidente et la fondatrice, permet de promouvoir la vaccination dans toute la région. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

À tous les étudiants qui m'ont aidé à distribuer les questionnaires, et à tous les pharmaciens et patients qui y ont répondu,

je vous remercie d'avoir pris de votre temps pour m'aider à réaliser cette étude.

À l'équipe de la pharmacie Champanet : Bernard à nouveau, Jérôme, Carole, Gaëlle, Adeline, Geneviève, Mina, Élodie, Aurélie, Dominique et Maëlle.

Merci de m'avoir accueilli, d'abord comme étudiant puis comme pair, durant ces mois chahutés mais trop courts malgré tout. Merci à tous, et à bientôt.

À Alix, Laurie et Léa, qui un jour se tiendront elles-aussi devant leurs pairs, je vous souhaite beaucoup de bonheur et de courage jusqu'à ce grand jour.

À mes amis et collègues de bancs,

Merci à Maryam, Pierre, Julie, Vincent, Morgane et Grégory, avec qui j'ai eu le plaisir de partager de nombreuses heures ces dernières années. À bientôt.

À ma famille,

Je vous remercie pour votre soutien et votre patience durant toutes ces années, qui m'ont permis de construire un environnement favorable à la réussite de mon parcours.

À mon grand-père, qui doit être fier d'assister pour la première fois à la soutenance de thèse d'un de ses petits-enfants. À ma grand-mère également, qui dans mes pensées en fait de même.

À Manon, pour ton incroyable gentillesse et ton sourire infectieux qui m'ont aidé à traverser ces épreuves, et pour l'affection inconditionnelle que tu me portes tous les jours. Puissè-je m'en montrer digne à mon tour.

À tous ceux que je ne cite pas, mes amis, ma famille et les connaissances qui m'entourent chaque jour depuis plus ou moins longtemps.

À vous tous, merci.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	3
Table des matières	5
Liste des figures	8
Liste des tableaux	9
Introduction.....	10
1 Première partie : généralités sur la grippe et la vaccination	11
1.1 Les vaccins et la vaccination	11
1.1.1 Histoire	11
1.1.2 Principe de la vaccination.....	12
1.1.3 Définition des vaccins.....	14
1.1.3.1 Composition	15
1.1.3.2 Classification	15
1.1.4 Principe de couverture vaccinale	17
1.1.4.1 Modèle SIR et facteur R_0	17
1.1.4.2 Intérêt de la couverture vaccinale	19
1.2 La grippe	20
1.2.1 Les virus grippaux.....	20
1.2.1.1 Les Influenzavirus.....	20
1.2.1.2 Cycle viral	21
1.2.1.3 Mutations et variabilité génétique des Influenzavirus.....	22
1.2.1.4 Nomenclature des Influenzavirus	23
1.2.2 Épidémiologie.....	24
1.2.3 Sémiologie	25
1.2.3.1 Transmission	25
1.2.3.2 Physiopathologie.....	26
1.2.3.3 Syndrome grippal	26
1.2.4 Traitements	27
1.2.5 Le vaccin antigrippal.....	27
1.2.5.1 Composition	28
1.2.5.2 Indications.....	29
1.2.5.3 Contre-indications et effets indésirables.....	29
1.2.5.4 Efficacité.....	29
2 Seconde Partie : La vaccination antigrippale a l'officine en France et dans le monde	31
2.1 Exemples de vaccination officinale à l'étranger	31

2.1.1	Portugal	32
2.1.1.1	Contexte	32
2.1.1.2	Conditions	32
2.1.1.3	Impact	34
2.1.2	Royaume-Uni.....	35
2.1.2.1	Contexte.....	35
2.1.2.2	Conditions	35
2.1.2.3	Impact	37
2.1.3	Irlande	38
2.1.3.1	Contexte.....	38
2.1.3.2	Conditions	38
2.1.3.3	Impact	39
2.2	Le système vaccinal français.....	41
2.2.1	La vaccination antigrippale « classique »	41
2.2.1.1	Calendrier vaccinal.....	41
2.2.1.2	Acte vaccinal	42
2.2.2	Rôle du pharmacien dans la prise en charge « classique » de la grippe.....	43
2.2.2.1	Pharmacien officinal	44
2.2.2.2	Pharmaciens non officinaux.....	45
2.2.3	La vaccination officinale en France	46
2.2.3.1	Contexte.....	46
2.2.3.2	Conditions	47
2.2.3.3	Impact	49
3	Troisième partie : Enquête auprès des pharmaciens et patients d’Occitanie.....	51
3.1	Objectifs.....	51
3.2	Matériel & méthodes	51
3.2.1	Élaboration des questionnaires.....	51
3.2.1.1	Questionnaire patient	51
3.2.1.2	Questionnaire pharmacien	52
3.2.2	Support.....	53
3.2.3	Localisation et durée	53
3.2.4	Méthodes de diffusion	53
3.2.5	Critères d’inclusion.....	54
3.2.6	Collecte, exploitation et traitement des données	54
3.3	Résultats	54

3.3.1	Questionnaires patient.....	54
3.3.1.1	Nombre de questionnaires validés et exploités	54
3.3.1.2	Section 1 : Caractéristiques des répondants	54
3.3.1.3	Section 2 : Antécédents grippaux et vaccinaux	55
3.3.1.4	Section 3 : Intentions vaccinales & motivations.....	56
3.3.1.5	Section 4 : Croyances et connaissances.....	57
3.3.1.6	Questions annexes	58
3.3.1.7	Discussion.....	59
3.3.2	Questionnaire pharmacien.....	60
3.3.2.1	Nombre de questionnaires validés et exploités	60
3.3.2.2	Section 1 : Caractéristiques des répondants	60
3.3.2.3	Section 2 : Une nouvelle mission	60
3.3.2.4	Section 3 : Gestion des problèmes	62
3.3.2.5	Section 4 : Perspectives d'évolution	63
3.3.2.6	Discussion.....	64
3.4	Conclusion	66
	Bibliographie	67
	Annexes	68
	Annexe 1 Questionnaire patient (version 1).....	68
	Annexe 2 Questionnaire patient (version 2).....	68
	Annexe 3 Questionnaire pharmacien	68

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma simplifié de l'organisation du SIA	13
Figure 2 : Représentation de l'évolution après plusieurs expositions à un antigène des concentrations en IgG et IgM, et de leur affinité pour ce pathogène	14
Figure 3 : Diagramme des flux d'individus dans le modèle SIR.....	17
Figure 4 : Exemple de représentation de l'évolution d'une épidémie selon le modèle SIR....	18
Figure 5 : Génome et protéome des influenza virus.....	20
Figure 6 : Schéma du cycle de réplication des virus de type Influenza.....	21
Figure 7 : Transmission inter-espèce des Influenza virus	24
Figure 8 : Évolution hebdomadaire des taux de consultations pour syndrome grippal en France métropolitaine de la semaine 40/2015 à la semaine 11/2020	25
Figure 9 : Arbre décisionnel de prise en charge du syndrome grippal	27
Figure 10 : Gestes et mesures barrières en prévention de la grippe.....	28
Figure 11 : Nombre de pharmacies et pharmaciens inscrits dans le programme portugais de formation à la vaccination, par année	34
Figure 12 : Répartition des vaccinations antigrippales au Portugal à partir de la saison 2007-2008.....	34
Figure 13 : Couvertures vaccinales pour les personnes de plus de 65 ans et les femmes enceintes au Royaume-Uni, de 2000 à 2016	35
Figure 14 : Couverture vaccinale chez les plus de 65 ans et le personnel hospitalier en Irlande, de 2009 à 2018.....	38
Figure 15 : Calendrier simplifié des vaccinations en France	41
Figure 16 : Protocole pour l'administration du vaccin antigrippal	43
Figure 17 : Organisation des systèmes de surveillance de la grippe en France.....	45
Figure 18 : Estimation de la couverture vaccinale en France entre 2008-2009 et 2018-2019, à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie.....	46
Figure 19 : Arbre décisionnel pour l'éligibilité des patients à la vaccination officinale.....	49
Figure 20 : Comparaison des couvertures vaccinales entre les 4 régions expérimentatrices en 2018 et la moyenne nationale, de 2016 à 2018.....	50
Figure 21 : Répartition des répondants en fonction de leur âge	55
Figure 22 : Répartition socio-professionnelle et en fonction du sexe des patients (les catégories non représentées ne sont pas affichées)	55
Figure 23 : Réponses des patients concernant leurs antécédents grippaux et vaccinaux	56
Figure 24 : Répartition des différents corps de métiers parmi les vaccinés	56
Figure 25 : Arguments avancés en faveur de la vaccination par le pharmacien	57
Figure 26 : Arguments avancés en faveur de la vaccination par un autre professionnel.....	57
Figure 27 : Croyances et connaissances des patients sondés.....	58
Figure 28 : Satisfaction des patients vaccinés en pharmacie.....	58
Figure 29 : Nombre d'années d'expérience des pharmaciens interrogés (représentation en « boîte à moustaches »)	60
Figure 30 : Mise en place de l'activité - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées	60
Figure 31 : Relations patients/prescripteurs - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées.....	61

Figure 32 : Satisfaction personnelle - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées	61
Figure 33 : Problèmes rencontrés - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées	62
Figure 34 : Gestion des appréhensions - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées	62
Figure 35 : Extensions de l'activité - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées	63
Figure 36 : Nouvelles missions du pharmacien - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées.....	63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Vaccins à organismes vivants atténués disponibles en France	15
Tableau 2 : Les vaccins à organismes inactivés ou inertes disponibles en France	16
Tableau 3 : Exemples de valeurs de R_0 et de p_c pour quelques pathologies	19
Tableau 4 : Efficacité des vaccins antigrippaux en fonction des souches	30
Tableau 5 : Liste des activités concernant la vaccination à l'officine, par pays	31
Tableau 6 : Liste des vaccins inclus dans le « Programa Nacional De Vacinação » (Programme National de Vaccination) au Portugal	33
Tableau 7 : Statistiques NHS de la vaccination officinale, de 2015 à 2019.....	37
Tableau 8 : Nombre de doses de vaccin administrées en pharmacie en Irlande, de 2011 à 2016	39
Tableau 9 : TRODs disponibles en France et professionnels de santé habilités	44

INTRODUCTION

De toutes les interventions de santé, la vaccination est l'une des plus efficaces et des plus rentables. Nelson Mandela écrivait à ce propos en 1993 : « La vaccination a été l'un des grands succès de la santé publique. Elle a permis de sauver la vie de millions d'enfants et de donner à des millions d'autres la perspective d'une vie plus longue en meilleure santé, ainsi que de meilleures chances d'apprendre, de lire et d'écrire, mais aussi de jouer et de se déplacer librement sans souffrir. »

Elle a permis d'éradiquer la variole, et d'envisager aujourd'hui à court terme l'éradication de la poliomyélite. Au niveau mondial, la vaccination a permis de baisser de façon spectaculaire la morbidité et la mortalité dues à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche, à la rougeole, aux infections invasives à *Hæmophilus influenzae* de type b et aux épidémies de méningites à méningocoques : selon l'OMS, la vaccination permet aujourd'hui d'éviter 2 à 3 millions de décès chaque année.

Le premier vaccin antigrippal a été testé en 1944, mis au point par le biologiste américain Jonas Salk. La grippe est cependant un cas particulier, puisque c'est une virose saisonnière avec une grande instabilité génétique : il est donc nécessaire de mettre au point un nouveau vaccin chaque année, pour prendre en compte les nouvelles caractéristiques antigéniques du virus.

Ainsi, contrairement aux autres vaccins qui ne nécessitent en général qu'une poignée de rappels tout au long de la vie, le vaccin antigrippal doit être réalisé chaque année. Il est d'autant plus important qu'il permet de protéger indirectement les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées : c'est le principe d'immunité de groupe.

Le fait que le vaccin antigrippal nécessite une vaccination annuelle entraîne souvent une inobservance des patients, voire même une méfiance à l'origine de nombreuses théories complotistes. Plus que pour les autres vaccins, il est donc primordial de mettre en place des actions de communication auprès du public, avec un réseau de professionnels capable de répondre à leurs interrogations, et de favoriser la vaccination auprès des populations les plus à risque.

En France, ce sont les médecins et infirmiers qui vaccinent traditionnellement tous les patients. En 2017 cependant, une expérimentation régionale a été lancée afin de mettre à contribution les pharmaciens officinaux et leur réseau de proximité. Cette expérimentation est aujourd'hui rentrée dans le droit commun national, après une seconde année d'expérimentation en 2018 qui a été étendue à l'Occitanie.

L'objectif de cette thèse est de faire l'état des lieux des opinions des pharmaciens, prescripteurs et patients de l'agglomération toulousaine sur la vaccination officinale lors de son expérimentation et de s'en servir, en se basant sur les exemples de nos pays voisins, pour déterminer les possibilités futures pour la vaccination officinale.

1 PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA GRIPPE ET LA VACCINATION

1.1 LES VACCINS ET LA VACCINATION

1.1.1 Histoire

Si on retrouve des écrits datant de l'Antiquité observant que certains malades ne contractaient plus certaines maladies infectieuses après en avoir guéri une première fois, c'est au Moyen-Âge que seraient réellement apparus les prémices de la vaccination, avec la pratique de la « variolisation ». Cette technique, qui aurait été utilisée dès le X^{ème} siècle par les médecins chinois et indiens, consistait en effet à scarifier des enfants et à verser du pus de patients atteints de la variole sur ces blessures, permettant de leur inoculer la bactérie et de les protéger des futures épidémies.

L'importation de cette technique en Europe, au début du XVIII^{ème} siècle, est attribuée à Lady Mary Wortley Montagu qui, l'ayant observée lors d'un voyage à Constantinople et ayant auparavant perdu son frère de la variole, demanda au Dr Charles Maitland de « varioliser » son fils en 1718, avant de recommencer avec sa fille en 1721, en présence cette fois de la cour d'Angleterre (1). La même année, le révérent Cotton Mather et le Dr. Zabdiel Boylston appliquent pour la première fois la variolisation à grande échelle, pour tenter d'endiguer l'épidémie de variole qui sévit alors sur la ville de Boston. Fortement décriés pour leurs pratiques, Mather et Boylston se défendront en comparant le taux de mortalité de l'infection naturelle à celui de leurs patients variolisés, réalisant ainsi une des premières comparaisons statistiques de l'histoire de la médecine : ainsi, 2% de leurs patients décèdent des suites de la variolisation, contre 14% de décès dans les patients infectés naturellement (2). La technique de la variolisation, bien que dangereuse, se démocratisera ainsi peu à peu à l'ensemble de l'Ancien et du Nouveau Monde dans le courant du XVIII^{ème} siècle.

En 1796, le médecin anglais Edward Jenner observe d'une part que les symptômes d'une maladie bénigne de la vache, la vaccine, ressemblent étrangement à ceux de la variole chez l'Homme ; et d'autre part que les trayeuses qui contractaient la vaccine étaient épargnées ensuite par les épidémies de variole. Il eut alors l'idée d'appliquer le même procédé que pour la variolisation, en remplaçant le pus de varioleux par du pus de pustules de vaches ayant contracté la vaccine. Il montre ainsi que ses patients ne sont que légèrement affectés par la vaccine, contrairement au risque de décès lié à la variolisation, et qu'ils ne contractent pas la variole lorsqu'il la leur inocule plusieurs mois plus tard (3). C'est ainsi qu'Edward Jenner officialise le nom de « vaccination » pour son procédé, qui finira par permettre à l'OMS d'annoncer officiellement l'éradication de la variole, lors de la 33^{ème} assemblée mondiale de la santé en 1980 (4).

Un siècle après Jenner, dans les années 1880, c'est Louis Pasteur qui découvre l'existence des « microbes » et leur lien avec les maladies contagieuses, notamment le choléra des poules. Après avoir démontré que cette maladie était liée à une bactérie, il retrouve dans son laboratoire de vieilles cultures de celle-ci et a l'idée de les administrer à des poules saines. Celles-ci tombent malades mais ne meurent pas, et résistent même ensuite à l'injection de cultures fraîches. Il réitère l'expérience avec le charbon du mouton, et crée ainsi le terme de « vaccin », en l'honneur d'Edward Jenner. Quelques années plus tard, il renouvellera encore l'expérience avec succès, cette fois sur une maladie touchant à la fois l'Homme et l'animal : la

rage. Il parvient à isoler et atténuer le virus de la rage, et met au point en 1885 le premier vaccin humain à virus atténué. Cette découverte lui vaudra une reconnaissance telle qu'il finira par fonder l'Institut Pasteur à Paris en 1888, pour réunir et former les chercheurs en infectiologie, immunologie, parasitologie, génétique...

Au début du XX^{ème} siècle, les élèves de Pasteur poursuivent ses travaux, démontrent que ce sont les toxines sécrétées par le bacille de la diphtérie et du tétanos qui rendent ces maladies redoutables et découvrent le concept d'anticorps. Tout cela permettra la production de vaccins à base d'anatoxines (toxines modifiées pour leur faire perdre leur pathogénicité) contre la diphtérie et le tétanos dans les années 1920. C'est à cette période également qu'on découvre l'effet adjuvant de certaines substances, comme les sels d'aluminium, et que les premiers vaccins à base de pathogènes inactivés (tués et pas seulement atténués), contre la fièvre typhoïde et la tuberculose, voient le jour.

Dans les années 1930, les progrès faits en matière de culture de virus permettent le développement de vaccins pour des maladies virales, comme la grippe. Il faudra ensuite attendre les années 1950-60 pour voir arriver les premiers vaccins injectables (contre la poliomyélite), ainsi que les vaccins multivalents (« Diphtérie – Tétanos – Poliomyélite » (DTP) et « Rougeole – Oreillons – Rubéole » (ROR)). Viennent ensuite le génie génétique et les biotechnologies, qui permettront dans les années 1980 de produire le premier vaccin de l'hépatite B par recombinaison, ainsi que des vaccins dirigés contre des protéines de capsules de l'enveloppe de bactéries à méningites (pneumocoque, méningocoque A et C, *Haemophilus influenza b*), et donc capables de couvrir plusieurs sous-types de bactéries.

De nombreux vaccins ont été mis sur le marché depuis, et de nouveaux vaccins continuent d'être mis au point. Ces nouveaux vaccins ont pour objectif de s'adapter aux terrains particuliers, comme la femme enceinte et les patients hospitalisés (5), et de prévenir de nouvelles maladies émergentes, telles que le paludisme, le VIH, Ebola, le chikungunya, la dengue, Zika ... (6,7); et, plus récemment, COVID-19 (8).

1.1.2 Principe de la vaccination

L'ensemble des tissus, cellules et médiateurs permettant le repérage et l'élimination du « non-soi » constitue le système immunitaire d'un individu. Ensemble, ces acteurs communiquent et produisent une réaction organisée, dans le but d'opposer une résistance aux infections de toutes sortes : il s'agit de la réponse immunitaire (9). Une partie de cette réponse est non-spécifique et mobilisable en continu (système immunitaire inné), tandis qu'une autre nécessite la maturation de cellules immunocompétentes spécifiques avant d'être opérationnelle (système immunitaire acquis, SIA) (9).

Le SIA est ainsi composé de 2 types cellulaires, les lymphocytes B (LB) et T (LT), capables de reconnaître un antigène donné grâce à des immunorécepteurs spécifiques (respectivement BCR ou TCR). Grâce à une cascade de réactions, les lymphocytes naïfs se différencient soit en cellules effectrices (plasmocytes et LT cytotoxiques), soit en lymphocytes dits « mémoire », dépourvus d'activité effectrice mais capables de proliférer et de régénérer rapidement des lymphocytes effecteurs en cas de réexposition au même antigène (Figure 1) : ce mécanisme porte le nom de « mémoire immunitaire », et il est à la base du principe de vaccination (10).

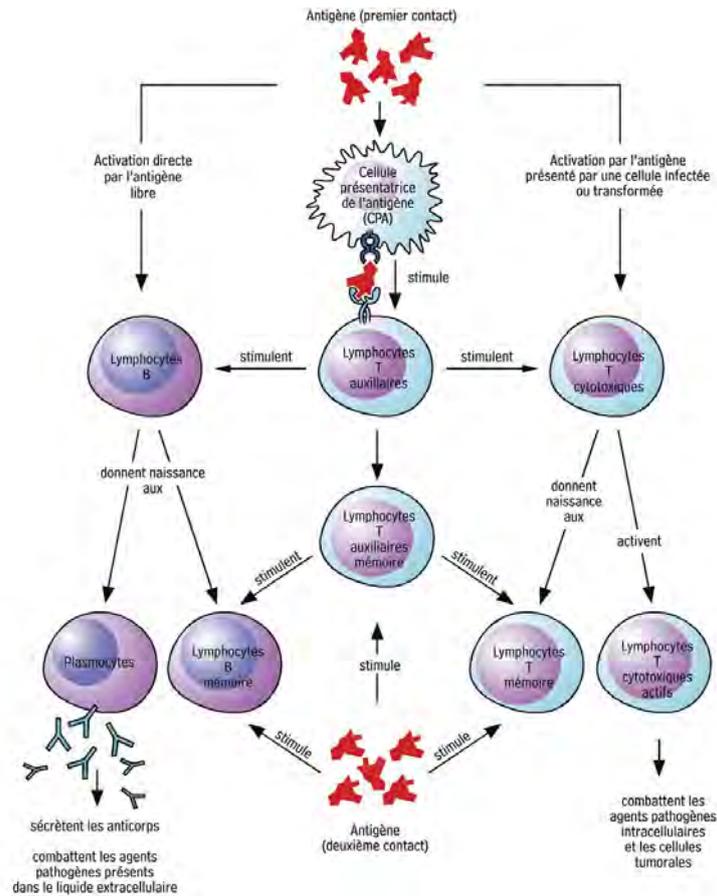


Figure 1 : Schéma simplifié de l'organisation du SIA

(L'Italien R. Immunohématologie. Centre Collegial de Developpement de Materiel Didactique; 2008)

Durant la maturation des lymphocytes B et T en cellules effectrices, celles-ci subissent également un ensemble de phénomènes mutationnels permettant d'optimiser leur réponse initiale. Deux mécanismes sont particulièrement visibles pour les LB, puisqu'ils conduisent à la sécrétion de nouveaux anticorps : on parle alors d'hypermutation somatique et de commutation de classe (10,11).

L'hypermutation somatique, médiée par une enzyme appelée *activation-induced cytidine deaminase* (AID), conduit à l'apparition de mutations ponctuelles au niveau des exons codant pour les chaînes lourdes et légères du gène du BCR. Ces mutations aléatoires conduisent à l'apparition de clones ayant une affinité légèrement différente pour un même épitope, qui sont ensuite mis en compétition pour leur survie par les LT « *helpers* » du centre germinatif des organes lymphoïdes secondaires. Les clones ayant la meilleure affinité sont ainsi sélectionnés pour poursuivre leur maturation en plasmocytes et LB mémoires, ce qui permet d'améliorer l'efficacité de la réponse immunitaire (12).

Également médiée en partie par l'AID et les LT « *helpers* », la commutation de classe correspond à l'introduction de mutations au niveau des introns du gène codant pour le BCR/anticorps, qui aboutissent à l'excision d'un ou plusieurs des exons codant pour les chaînes lourdes de l'immunoglobuline (Ig), et donc au changement de « classe » de celle-ci. Les premières Ig synthétisées par un plasmocytes, de classe « M », généralement peu spécifiques, sont ainsi remplacées par des Ig de classe « G » (majoritairement (13)), plus spécifiques, ayant une meilleure diffusion tissulaire et étant généralement capables de « neutraliser » le pathogène en question, c'est-à-dire de limiter son pouvoir infectieux (14).

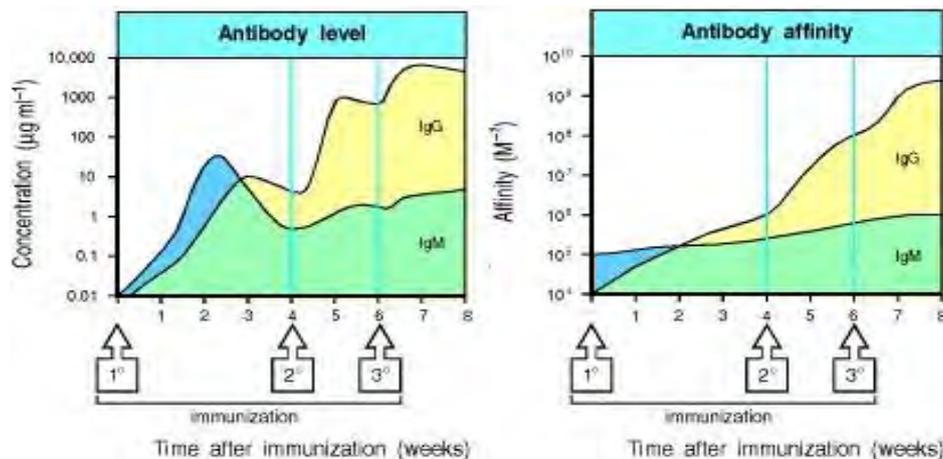


Figure 2 : Représentation de l'évolution après plusieurs expositions à un antigène des concentrations en IgG et IgM, et de leur affinité pour ce pathogène

(Jr CAJ et al. Immunobiology. 5th éd. Garland Science; 2001)

Ces mécanismes permettent ainsi d'optimiser la réponse immunitaire à chaque exposition au pathogène, cependant leur mise en place n'est pas instantanée (Figure 2). Ainsi, quelques jours après une première exposition, les premiers plasmocytes produisent principalement des IgM. Les premières IgG commencent à apparaître au bout de quelques jours à semaines, mais restent minoritaires jusqu'à l'élimination de l'antigène et la diminution progressive des taux d'anticorps. Lors de la seconde exposition cependant, la concentration en IgG augmente beaucoup plus rapidement, dépassant ainsi la production d'IgM. Le même phénomène s'opère au niveau de l'affinité des différentes Ig, les IgG gagnant plus en affinité que les IgM à chaque réexposition. Au bout d'un certain nombre d'expositions, la quantité d'Ig produite et leur affinité finit par atteindre un plateau, qui correspond à un maximum d'optimisation de la réponse (10).

Le principe de la vaccination est alors de pré-induire cette réaction spécifique du système immunitaire à l'aide d'une forme atténuée d'un pathogène donné, ce qui permet au système immunitaire du patient :

- De se préparer à reconnaître les antigènes du pathogène en question ;
- De sélectionner les anticorps les plus adaptés possibles ;
- De mettre en mémoire ces informations pour être disponibles rapidement en cas de réinfection.

Ainsi, si le patient rencontre le pathogène sauvage, son système immunitaire pourra déployer rapidement une protection efficace par le biais du SIA, permettant donc de protéger l'individu contre la maladie qu'il aurait autrement contracté. Le délai d'apparition des Ig, leur concentration, leur affinité, ... ; et donc le nombre d'expositions nécessaires pour obtenir une réponse suffisante, peut varier en fonction des individus et des pathogènes : c'est pourquoi le calendrier vaccinal comporte parfois plusieurs injections d'un même vaccin, à des intervalles différents (15).

1.1.3 Définition des vaccins

Selon l'OMS : « Un vaccin est une préparation administrée pour provoquer l'immunité contre une maladie en stimulant la production d'anticorps. On trouve dans les vaccins des suspensions de micro-organismes inactivés ou atténués, ou des produits ou dérivés de micro-organismes. L'injection est la voie d'administration la plus courante, mais certains vaccins sont donnés par voie orale ou en pulvérisations nasales. » (16)

1.1.3.1 Composition

Les vaccins sont composés d'une ou plusieurs molécules, issues de bactéries ou de virus, capables d'induire une réponse immunitaire (antigènes). Lorsque la réponse induite par ces antigènes seuls n'est pas suffisante, un vaccin peut comporter des substances destinées à augmenter ou moduler cette réponse immunitaire (adjuvants), comme des sels d'aluminium (hydroxyde ou phosphate) (17,18).

Des conservateurs antimicrobiens peuvent être employés pour empêcher la contamination microbienne du vaccin, en particulier pour des formes multidoses en flacon. On trouvera également des agents stabilisateurs, qui aident à conserver l'efficacité du vaccin en limitant la dégradation de ses composants pendant toute sa durée de conservation : il peut notamment s'agir de sucres (lactose, saccharose ...), d'acides aminés (glycine) ou de protéines (albumine) (17,18).

1.1.3.2 Classification

On distingue 2 catégories de vaccins en fonction de la nature des antigènes qui le composent :

1.1.3.2.1 Les vaccins à organismes vivants atténués

Ces vaccins sont constitués de germes (virus, bactérie) vivants qui ont été modifiés afin qu'ils perdent leur pouvoir infectieux en gardant leur capacité à induire une protection chez la personne vaccinée. Comme il s'agit de particules infectieuses vivantes presque identiques à l'agent pathogène d'origine, leur immunogénicité est excellente, et ces vaccins offrent en général une protection de longue durée après 1 ou 2 injections. Cependant, ils présentent un risque infectieux non nul (on parle de « maladie infectieuse vaccinale ») et ne doivent donc pas être administrés aux femmes enceintes ou aux personnes immunodéprimées (18).

De plus, il n'est pas toujours possible d'atténuer la virulence d'un agent infectieux tout en lui conservant des propriétés immunogènes : ce principe ne peut donc pas être décliné pour tous les agents infectieux contre lesquels on voudrait développer un vaccin (19).

Classiquement, l'atténuation d'un agent infectieux consiste à cultiver successivement l'agent pathogène d'origine dans plusieurs conditions (cellules ou sérum issus de différentes espèces animales, milieu de culture, température ...), sélectionnant ainsi des mutations le rendant à chaque fois plus adapté à ce nouveau milieu et moins virulent pour l'Homme. D'autres techniques sont cependant possibles (19,20). Le processus est cependant plus complexe pour des souches bactériennes que virales, ce qui explique que la plupart des vaccins à organismes vivants commercialisés en France soient des vaccins viraux (21) (Tableau 1).

Tableau 1 : Vaccins à organismes vivants atténués disponibles en France
(Disponible sur vaccination-info-service.fr)

Vaccins à organismes vivants atténués	
À cible virale	À cible bactérienne
Dengue Fièvre jaune Rougeole, oreillons, rubéole Rotavirus Vaccin oral contre la poliomyélite Varicelle Zona	BCG

1.1.3.2.2 Les vaccins à organismes inactivés ou inertes

Les vaccins à organismes inactivés ou inertes sont des vaccins qui ne contiennent pas de particule à pouvoir infectant. On distingue : (22)

- Les vaccins à germes entiers, contenant les corps bactériens ou les particules virales dans leur totalité (hépatite A, poliomyélite). Leur inactivation est chimique (formol) ou thermique (chaleur).
- Les vaccins sous-unitaires, constitués uniquement de fractions antigéniques purifiées d'agents infectieux :
 - Antigènes de surface ou virions fragmentés (grippe saisonnière) ;
 - Toxines privées de leur toxicité, ou anatoxines (anatoxine tétanique) ;
 - Antigènes capsulaires polysidiques (pneumocoque).

Ces vaccins peuvent également être produits par génie génétique. C'est le cas de vaccins contre l'hépatite B (Engerix®, HBVaxPro®) et le *Human Papillomavirus* (HPV) (Gardiasil®, Gardiasil 9®), dont les fractions antigéniques sont produites par des levures (*Saccharomyces cerevisiae*). (Tableau 2) (23)

Comme il s'agit de particules inertes, ces vaccins ont perdu tout pouvoir infectieux. Cependant, ils ont également une immunogénicité plus faible : c'est pourquoi ils peuvent nécessiter plusieurs injections, l'utilisation d'adjuvants, ou encore de doses de rappel pour obtenir une réponse immunitaire suffisante et/ou une protection tout au long de la vie. Cela est particulièrement vrai pour les vaccins constitués uniquement de polysaccharides capsulaires, qui induisent uniquement une réponse B-dépendante avec IgM et IgG spécifiques mais pas de réponse mémoire T-dépendante : cette réponse est donc de courte durée et l'efficacité de ces vaccins est faible chez les enfants de moins de 2 ans. Pour pallier ce problème, certains vaccins comportent un antigène couplé à une protéine porteuse (exemple du polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP) de surface d'*Haemophilus influenzae* b conjugué à une protéine tétanique (24)), permettant d'induire une réponse B mémoire, T-dépendante, et donc une protection plus intense et plus durable (25).

Tableau 2 : Les vaccins à organismes inactivés ou inertes disponibles en France
(Disponible sur vaccination-info-service.fr)

Vaccins à organismes inactivés ou inertes			
À cible virale		À cible bactérienne	
Entiers	Sous-unit.	Entiers	Sous-unitaires
Encéphalite japonaise	Hépatite B	Choléra	<i>Toxine inactivée</i>
Encéphalite à tiques	HPV	Leptospirose	Diphthérie
Grippe			Tétanos
Hépatite A			<i>Polysaccharides capsulaires non conjugués</i>
Poliomyélite			Méningocoques A-C et A-C-Y-W135
Rage			Pneumocoques 23 valences
			Typhoïde
			<i>Polysaccharides capsulaires conjugués</i>
			<i>Haemophilus influenzae</i> b
			Méningocoques C et A-C-Y-W135
			Pneumocoques 13 valences
			<i>Protéines</i>
			Coqueluche acellulaire
			Méningocoque B

1.1.4 Principe de couverture vaccinale

La couverture vaccinale correspond à la proportion de personnes vaccinées dans une population à un moment donné. Elle est le rapport entre le nombre de personnes correctement vaccinées, c'est-à-dire ayant reçu à un âge donné le nombre de doses requises, et le nombre total de personnes qui auraient dû l'être dans la même population, généralement exprimé en pourcentage. Elle est un des indicateurs permettant de suivre et d'évaluer l'impact d'un programme de vaccination. (26)

1.1.4.1 Modèle SIR et facteur R_0



Figure 3 : Diagramme des flux d'individus dans le modèle SIR

S = nombre d'individus sains ; I = nombre d'individus infectés ; R = nombre d'individus rétablis ; β = facteur d'incidence de contamination ; λ = durée moyenne de guérison. Les termes entre chaque groupe de population indiquent le nombre de personnes qui passent d'une population à l'autre par unité de temps. (Disponible sur: <https://youtu.be/-2t13MQFqkl>)

La propagation d'un agent infectieux au sein d'une population est un phénomène dynamique, que l'on peut étudier en le modélisant mathématiquement. Le modèle de base pour décrire l'évolution d'une épidémie au cours du temps est le modèle « SIR » (Figure 3) (27):

- S désigne, au sein de la population concernée, les individus Sains (ou Susceptibles) ;
- I désigne ceux qui sont Infectés ;
- R ceux qui sont Rétablis (*Recovered* en anglais) et ne peuvent plus être infectés.

L'intérêt de ce modèle réside dans le fait que l'évolution au cours du temps de ces 3 populations est interdépendante : le nombre d'infectés I à un instant t est proportionnel au nombre d'individus sains S et à la contagiosité de la maladie, tandis que le nombre de rétablis R est proportionnel à I et inversement proportionnel à la durée de contagiosité de la maladie. Il est ainsi possible de démontrer mathématiquement que l'on peut représenter l'évolution des différentes population du modèle SIR à partir d'une situation de départ (populations respectives S_0 , I_0 et R_0), à l'aide de seulement 2 facteurs :

- β , le taux d'incidence, qui représente à la fois la contagiosité propre à la maladie (probabilité qu'un contact infecte un individu S) et la densité de la population (nombre de contacts entre I et S) ;
- λ , le temps moyen de guérison.

Ainsi, en renseignant une situation de départ pour tous ces facteurs, on peut facilement obtenir une courbe décrivant leur évolution (Figure 4)

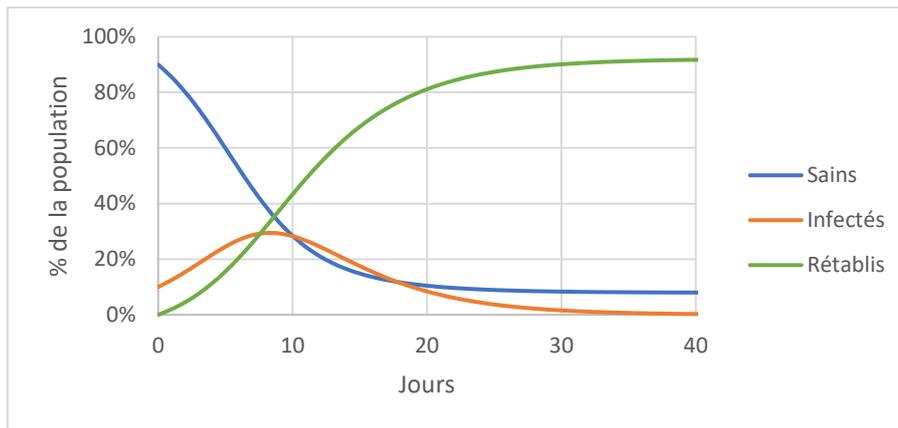


Figure 4 : Exemple de représentation de l'évolution d'une épidémie selon le modèle SIR

Dans cette situation, $\beta = 0.5$; $\lambda = 5$; $S_0 = 90\%$; $I_0 = 10\%$; $R_0 = 0$. Les valeurs de chaque population à partir de J1 sont ensuite obtenues mathématiquement à partir des propriétés du modèle SIR.

Le second intérêt de ce modèle est de montrer que le nombre de nouveaux infectés est positif, et donc qu'il y a épidémie, dès lors que le produit de β , λ et $S(t)$ est supérieur à 1. Cette propriété est appelée « théorème du seuil », et est un résultat fondamental en épidémiologie :

$$R = \beta * \lambda * S(t)$$

Ce produit est appelé R , ou nombre de reproduction, mais il n'est pas très informatif en pratique puisqu'il nécessite de connaître $S(t)$, soit la population saine à un instant donné. On préfère parler pour cela du nombre R_0 , ou nombre de reproduction de base, et qui correspond au nombre d'infections secondaires suite à l'introduction d'un individu infecté dans une population hôte entièrement constituée d'individus susceptibles ($S(t) = 1$). Ce paramètre ne correspond donc pas à la réalité, mais il est plus facile à utiliser et permet de comparer différentes épidémies entre elles.

Une propriété intéressante du nombre R_0 est qu'il permet de déterminer le taux de couverture vaccinale nécessaire pour empêcher la survenue d'une épidémie. En effet, si une couverture vaccinale de $p\%$ réduit le nombre de personnes susceptibles d'être infectées dans l'ensemble de la population à $1 - p$, alors on peut montrer que le seuil épidémique à ne pas dépasser est celui tel que $R_0(1 - p) < 1$. De là, on peut déduire la proportion critique p_c de la population à vacciner pour prévenir la survenue d'une épidémie :

$$p_c = 1 - 1/R_0$$

Le résultat intéressant de cette équation est qu'il n'est pas nécessaire de vacciner tous les individus d'une population pour la protéger contre une maladie : cette propriété émergente est la base de la notion d'immunité de groupe.

Tableau 3 : Exemples de valeurs de R_0 et de p_c pour quelques pathologies
(Gauthier-Clerc M, Thomas F. *Écologie de la sante et biodiversité. 1re édition. De Boeck; 2010*).

TAB. 6 Valeurs des R_0 de quelques maladies infectieuses humaines et animales ainsi que leur couverture vaccinale critique p_c (équation 6)			
Maladie	Espèce hôte	R_0	$p_c = 1-1/R_0$
FIV ^a	Chats domestiques	1,1-1,5	0,09
Rage	Chiens (Kenya)	2,44	0,59
PDV ^b	Phoques	2-3	0,50-0,67
Tuberculose	Bovins	2,6	0,62
Grippe	Homme	3-4	0,67-0,75
Fièvre aphteuse	Ovin	3,5-4,5	0,71-0,78
Varirole	Homme	3,5-6	0,71-0,83
Varicelle	Homme	10-12	0,90-0,92
Rougeole	Homme	16-18	0,94-0,95
Coqueluche	Homme	16-18	0,94-0,95

^a *Felin Immunodeficiency Virus*
^b *Phocine Distemper Virus*

Des versions plus évoluées du modèle SIR existent et peuvent prendre en compte plus de paramètres (mortalité, déplacements de populations, ...) afin de coller au mieux à la réalité, mais le principe de R_0 et d'immunité de groupe reste le même (28).

1.1.4.2 Intérêt de la couverture vaccinale

La notion d'immunité de groupe permet de montrer qu'une couverture vaccinale suffisante a un effet plus important sur la protection vis-à-vis d'une maladie donnée que la somme des effets de la vaccination de chaque individu seul.

Le premier intérêt qui en découle, est qu'il est possible d'éradiquer une maladie sans devoir vacciner 100% de la population, ce qui rend la vaccination utilisable en pratique pour contrôler une épidémie. L'OMS multiplie par ailleurs ses actions pour favoriser la vaccination dans le monde pour cette raison. (29)

Le second intérêt est que, par le raisonnement inverse, chaque personne qui se fait vacciner contre une maladie donnée contribue à protéger d'autres personnes qu'elle-même. En effet, une personne vaccinée n'est donc plus susceptible de transmettre le virus ou la bactérie à son entourage et agit, vis-à-vis du reste de la population, comme une barrière contre l'agent pathogène, en interrompant la chaîne de transmission. Ce phénomène permet de protéger indirectement des personnes chez qui la vaccination ne serait pas efficace ou réalisable (patients immunodéprimés, nourrissons, ...) : c'est la base de la stratégie du « cocooning », qui permet par exemple de protéger les nourrissons contre la coqueluche durant leurs premiers mois de vie en vaccinant leur entourage.

1.2 LA GRIPPE

1.2.1 Les virus grippaux

1.2.1.1 Les *Influenzavirus*

La grippe est causée par des virus de la sous-famille *Influenza*, qui appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ils se répartissent en 4 espèces, de A à D, mais seuls les espèces A, B et C concernent l'homme. (30)

Les virus *Influenza* se caractérisent par un ARN monocaténaire de polarité négative et segmenté (en 8 segments pour les virus A et B et 7 segments pour le virus C). Chaque segment d'ARN s'associe à des nucléoprotéines pour former une ribonucléoprotéine. Les 8 (ou 7) nucléoprotéines sont incorporées dans la particule virale (diamètre de 100nm environ), entourées d'une matrice et d'une enveloppe.

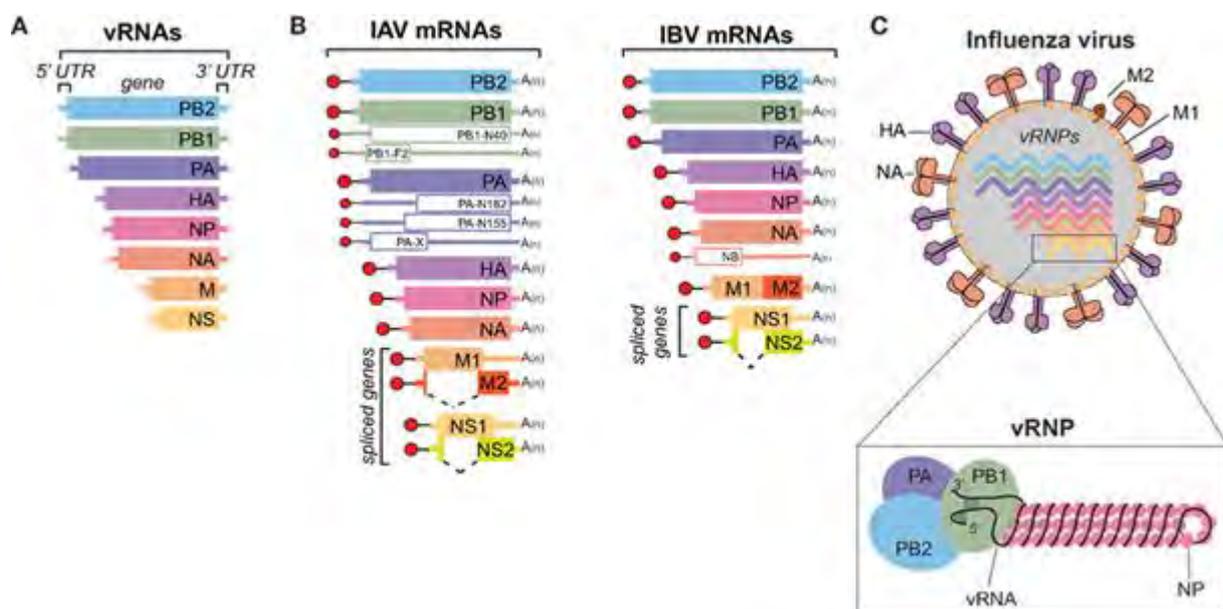


Figure 5 : Génome et protéome des influenza virus

(A) Représentation schématique des 8 segments d'ARN (vRNA) des influenza virus A et B. (B) Diagramme des ARN messagers (mRNA) transcrits à partir du génome des Influenzavirus de type A (gauche) et B (droite). Les rectangles indiquent la partie codante de chaque mRNA. Les zones colorées correspondent aux 10 protéines essentielles des Influenzavirus, les zones blanches représentent des protéines accessoires présentes dans certaines souches uniquement. Les pointillés indiquent un épissage alternatif du segment correspondant. (C) Structure d'un Influenzavirus de type A ou B : Hémagglutinine (HA) ; Neuraminidase (NA) ; Matrix 1 & 2 (M1/M2) ; Nucléoprotéine (NP) ; Nonstructural protein 1 & 2 (NS1/2) ; Polymerase acidic protein (PA) ; polymerase basic protein 1 & 2 (PB1/2) ; Ribonucléoprotéine virale (vRNP). (Dou D et al. *Influenza A Virus Cell Entry, Replication, Virion Assembly and Movement*. *Front Immunol*. 2018)

Les 8 segments d'ARN des virus *Influenza* A et B codent les protéines virales nécessaires au déroulement du cycle viral (Figure 6). Parmi ces protéines, les plus importantes sont l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA) car ce sont elles qui sont reconnues par les anticorps vaccinaux des patients et qui sont à l'origine de la variabilité immunologique des *Influenzavirus*.

Les virus du groupe C ne possèdent pas le gène codant pour la Neuraminidase, d'où leur génome à 7 segments. Ils possèdent à la place une glycoprotéine particulière, appelée HE pour hémagglutinine estérase, qui remplit à la fois les rôles de l'hémagglutinine et celui de libérer les virions de l'acide sialique comme le fait la neuraminidase (fonction estérase). (31)

1.2.1.2 Cycle viral

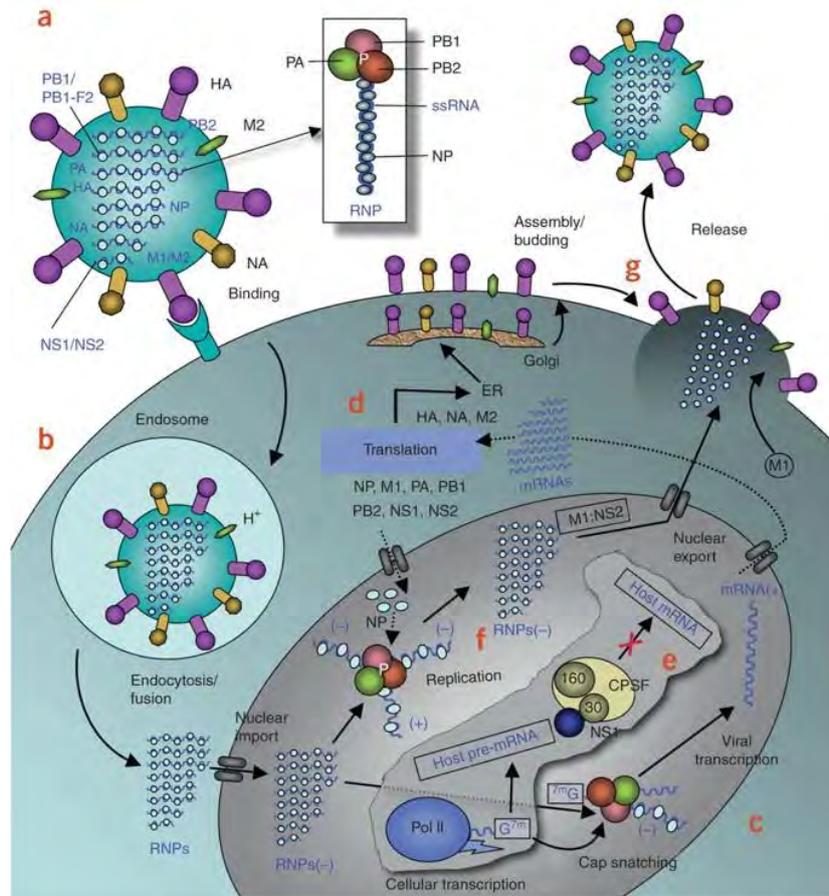


Figure 6 : Schéma du cycle de réplication des virus de type Influenza
(Das K, et al. *Nature Structural & Molecular Biology*. mai 2010;17(5):530-8.)

La particule virale (Fig. 7 – a) se fixe grâce à son HA aux acides sialiques du glycocalyx, ce qui permet son endocytose (32). A l'intérieur du lysosome (Fig. 7 – b), la diminution du pH et l'activation de protéases (de type trypsines) permet le changement de conformation de l'HA et son clivage, ce qui aboutit à la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane du lysosome et à la décapsidation. La diminution du pH permet également l'entrée de protons dans le virion grâce à M2, ce qui permet la libération des ARN viraux (sous forme de ribonucléoprotéines (RNP)) des protéines de la matrice virale (M1).

Ces RNP sont alors transloqués dans le noyau (Fig. 7 – c), où ils sont répliqués par le complexe polymérase viral (constitué de PA, PB1 & PB2). Ce complexe polymérase viral est capable de répliquer directement les ARN viraux en nouveaux brins d'ARN viraux de polarité négative ; mais aussi de synthétiser des mRNA de polarité positive, en utilisant l'extrémité 5' d'un pré-mRNA de la cellule-hôte comme précurseur (« *cap snatching* »). La protéine NS1 joue un rôle important dans ce dernier processus, en inhibant la poly-adénylation des pré-mRNA en mRNA par le *Cleavage and Polyadenylation Specificity Factor* (CPSF) (Fig. 7 – e), séquestrant ainsi les pré-mRNA dans le noyau pour être transformés en précurseurs par l'activité 5'-endonucléase de PA.

Les mRNA viraux ainsi produits sont traduits dans le cytoplasme, permettant la formation de nouvelles protéines virales. Les protéines de surface (HA, NA et M2) sont adressées vers le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi pour être exprimées à la surface de la cellule

(Fig. 7 – d), tandis que les nucléoprotéines (NP), le complexe M1/ NS2 et le complexe polymérase sont transloquées dans le noyau pour s'assembler aux brins d'ARN de polarité négative nouvellement répliqués et former de nouvelles ribonucléoprotéines virales (Fig. 7 – f).

Les ribonucléoprotéines nouvellement formées sont ensuite exportées hors du noyau grâce au complexe M1/NS2 lié aux RNP, et s'assembler au niveau des protéines de matrice de la membrane plasmique, permettant le bourgeonnement de nouveaux virions (Fig. 7 – g). Les acides sialiques liant les HA des particules virales à la cellule sont finalement clivés par les NA virales, permettant la libération de nouvelles particules infectieuses.

1.2.1.3 Mutations et variabilité génétique des *Influenzavirus*

1.2.1.3.1 Mutations ponctuelles et réassortiments

L'ARN polymérase des *Influenzavirus* ne possède pas d'activité correctrice exonucléase, ce qui entraîne un taux d'erreur très important lors de la réplication (de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4}). Cela conduit à l'apparition très rapide de mutations ponctuelles, qui peuvent être silencieuses ou bien modifier complètement la traduction des protéines virales. Cette variabilité concerne toutes les espèces d' *Influenzavirus* et conduit à une adaptation régulière des antigènes viraux, ce qui est responsable d'une diminution au cours du temps des réponses immunitaires acquises contre une souche particulière : c'est le mécanisme à l'origine des épidémies saisonnières.

Chez les *Influenzavirus* de type A, un autre mécanisme est responsable d'une grande variabilité génétique, appelé cassure antigénique (« *antigenic shift* ») ou réassortiments. En effet, le caractère segmenté de leur ARN permet aux *Influenzavirus* de type A, lorsque 2 ou plusieurs souches coinfectent une même cellule, de s'échanger leur matériel génétique au moment de l'assemblage des virions, conduisant à l'apparition de nouveaux variants contre lesquels la majorité de la population n'est pas protégée (nouvelle HA et/ou NA). Les *Influenzavirus* de type A ont également la particularité d'être des anthroozoonoses, ce qui peut conduire à la survenue de réassortiments inter-espèces (le porc en particulier est un hôte intermédiaire important, cf. ci-dessous), et participe d'autant plus à l'apparition de pandémies. Un exemple marquant de ce phénomène de « cassure antigénique » fut la pandémie H1N1 de 2009, issue de réarrangements successifs entre des souches porcines, aviaires et humaines. (33)

1.2.1.3.2 Hémagglutinines et Neuraminidases

Les HA et NA des *Influenzavirus* jouent un rôle important dans la physiopathologie grippale et sont présentes à la surface des virions. Ce sont des déterminants antigéniques majeurs, qui jouent un rôle important dans l'interaction de la particule virale avec le système immunitaire : leur variabilité antigénique est à la base de l'échappement du virus à la réponse immunitaire.

Les Hémagglutinines se lient au niveau des acides sialiques libres du glycocalyx. On en dénombre 16 types (H₁ à H₁₆), plus 2 « HA-like » chez les chauves-souris (H₁₇ et H₁₈) (34). Les différents types d' HA reconnaissent différents types d'acides sialiques, en fonction de la liaison de ces derniers au galactose terminal du glycocalyx (35,36):

- Liaison en $\alpha(2-6)$: majoritairement exprimés chez l'Homme et le porc (ensemble des voies respiratoires);

- Liaison en $\alpha(2-3)$: majoritairement exprimés chez l'oiseau (tube digestif et voies respiratoires), ainsi que chez l'Homme et le porc (bronchioles et alvéoles).

Cette particularité facilite la sélection d'une souche adaptée à l'Homme à partir d'un hôte intermédiaire aviaire ou porcine, favorisant ainsi l'émergence de nouvelles variantes génétiques. (37)

Les Neuraminidases sont quant à elles responsables du clivage de la liaison entre l'HA et l'acide sialique, permettant la libération des particules virales. On en décrit 9 types, et 2 « NA-like » chez les chauve-souris (N_1 à N_{11}). (38)

1.2.1.3.3 Facteurs de virulence des virus *Influenza A*

Du fait de leur grande instabilité génétique, les virus grippaux de type A peuvent acquérir des caractères leur conférant une plus grande virulence. (39) Par exemple :

Des mutations au niveau du site de liaison au récepteur de l'HA, en permettant de reconnaître une configuration différente d'acide sialique, peut permettre au virus de franchir la barrière d'espèce (40). Au niveau du site de clivage de l'HA par les NA, des mutations peuvent permettre son clivage direct par les protéases intracellulaires, ce qui facilite la fusion et la propagation du virus (41,42).

Au niveau du complexe polymérase (PA, PB1, PB2), des mutations peuvent augmenter la vitesse de réplication du virus et donc sa dangerosité. Par exemple au niveau de la protéine PB2, pour laquelle la mutation ponctuelle E627K suffit à conférer une meilleure réplication dans les cellules humaines : cette mutation confère au virus un optimum de réplication aux alentours de 33°C, ce qui correspond à la température des voies aériennes supérieures humaines (alors que la version 627E a un optimum de réplication de 41°C, correspondant aux voies digestives aviaires) (43). D'autres mutations, comme le variant PB1-F2, confèrent au virus la capacité d'interagir avec les mitochondries de la cellule infectée pour en déclencher l'apoptose, permettant ainsi une meilleure dissémination du virus (44).

Certains virus vont posséder une protéine NS1 avec une activité anti-interféron (IFN), ce qui leur permet un meilleur échappement immunitaire (45). Cette activité anti-IFN, qui perturbe la réponse cytokinique de l'organisme, peut également être à l'origine d'un dérèglement du système immunitaire entraînant des manifestations multiorganes chez certaines souches (H5N1 notamment) (46).

Enfin, des mutations au niveau des NA peuvent également favoriser la dissémination des particules virales, par exemple en créant des NA capables de cliver les HA sans l'aide des trypsines lysosomales chez certaines souches de virus H1N1 (47).

1.2.1.4 Nomenclature des *Influenzavirus*

En raison de leur forte variabilité génétique, une nomenclature précise des virus grippaux a été nécessaire (48). Celle-ci se compose :

- Du type de virus (A à D) ;
- De l'hôte d'origine (sauf pour les virus humains) ;
- Du lieu d'isolement ;
- D'un numéro d'ordre ;
- De l'année de l'isolement ;

- Pour les virus de type A, des caractéristiques antigéniques de l'hémagglutinine et de la neuraminidase virales.
- Éventuellement, d'un suffixe permettant de différencier des variants particuliers (ex : *pdm09* pour différencier la souche aviaire responsable de la pandémie de 2009 de la souche circulant la même année)

Les virus de type B ne sont pas divisés en sous-types, mais en lignages et souches. On dénombre actuellement 2 lignages de virus de type B : B/Yamagata et B/Victoria (49,50).

Cette nomenclature est adaptée à la fois aux souches circulantes et aux souches vaccinales.

1.2.2 Épidémiologie

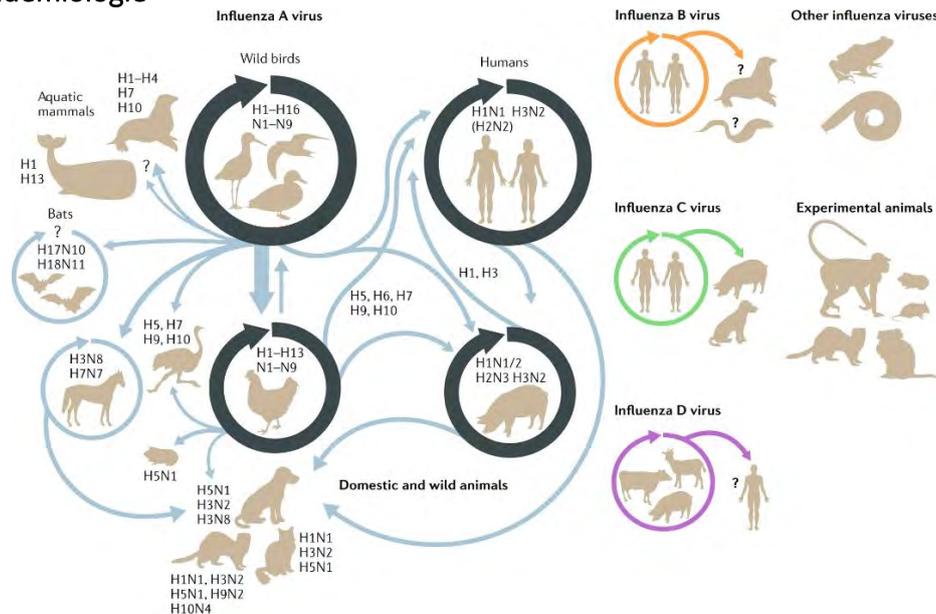


Figure 7 : Transmission inter-espèce des Influenzavirus

Les flèches circulaires correspondent à une circulation du virus interne à l'espèce. Les points d'interrogation indiquent un mode de transmission encore inconnu. (Long et al. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(2):67-81.)

Les *Influenzavirus* de type A et B circulent dans le monde entier (51). Contrairement à la grippe B qui est strictement humaine, la grippe A est une anthrozoonose dont le réservoir naturel est constitué par les oiseaux aquatiques (canards, oies, ...) (Figure 8). La quasi-totalité des sous-types viraux connus (H₁ à H₁₆ et N₁ à N₉) est retrouvée chez ces animaux. Le virus infecte principalement leurs voies digestives de manière asymptomatique, et se transmet par la suite par voie oro-fécale (ingestion de fientes). De nombreux échanges de virus de sous-types différents s'opèrent ainsi au niveau des « carrefours migratoires », y-compris entre espèces différentes, ce qui contribue fortement à la génération de nouvelles souches virales et à leur diffusion (52). Deux HA-like (H₁₇ et H₁₈) et deux NA-like (N₁₀ et N₁₁) ont en outre été retrouvées chez la chauve-souris.

Les *Influenzavirus* A peuvent ensuite contaminer des animaux d'élevage, en particulier les oiseaux terrestres (poules, ...) et les porcs, qui expriment des récepteurs proches de ceux exprimés chez les oiseaux aquatiques (acides sialiques « α(2-3) ») (36). L'Homme peut ensuite se contaminer par voie respiratoire, directement à partir d'un oiseau infecté ou bien par le biais d'un autre hôte intermédiaire. Le porc est un hôte intermédiaire particulièrement

important, car il exprime à la fois des récepteurs aux virus aviaires et humains, favorisant ainsi des co-infections et des réassortiments importants.

Les *Influenzavirus* de type C circulent chez l'Homme et ont été inoculés chez le porc uniquement (53,54). Les *Influenzavirus* de type D ne circulent, eux, pas chez l'Homme à ce jour (55,56).

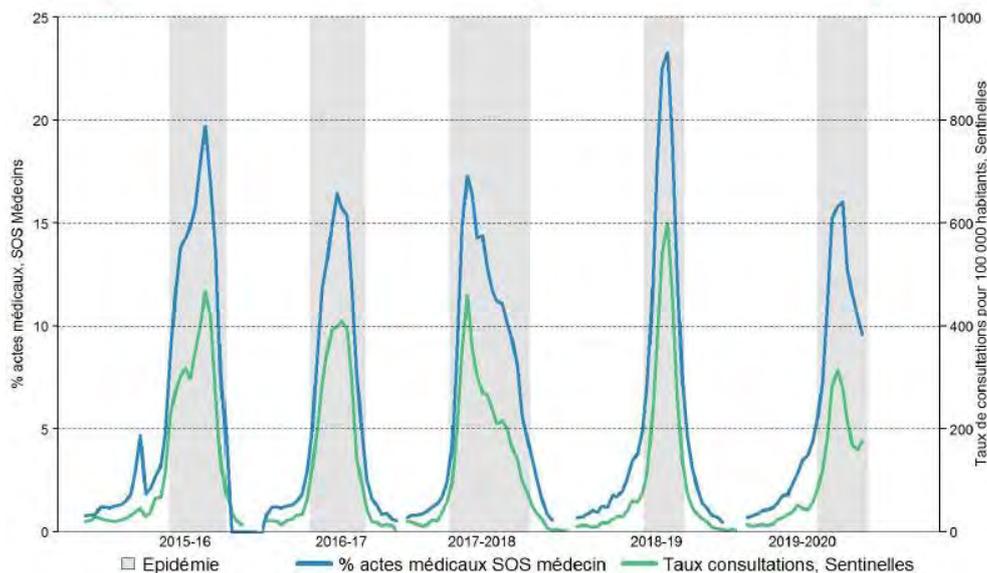


Figure 8 : Évolution hebdomadaire des taux de consultations pour syndrome grippal en France métropolitaine de la semaine 40/2015 à la semaine 11/2020

(Santé Publique France, Grippe Bulletin hebdomadaire)

Les premières descriptions de la grippe remontent au XVI^{ème} siècle, tandis que les pandémies grippales sont recensées depuis le XIX^{ème}. Chez l'Homme, les virus A et B sont à l'origine d'épidémies hivernales (Fig. 9) au cours desquelles co-circulent plusieurs virus grippaux, généralement une ou deux souches de virus de type A majoritaires avec parfois quelques souches minoritaires supplémentaires) et une ou deux souches de virus de type B. L'analyse épidémiologique des fréquences des types A ou B n'est pas toujours réalisée en période d'épidémie, mais elle est obtenue à posteriori à partir des résultats des réseaux de surveillance (Réseau Sentinelles). Ces données sont ensuite utilisées par l'OMS, qui publie au printemps la composition recommandée du vaccin pour l'hiver suivant en fonction des souches circulantes (57).

1.2.3 Sémiologie

1.2.3.1 Transmission

La transmission du virus chez l'Homme se fait par l'inhalation d'aérosols contenant les particules virales, leur permettant ainsi de se déposer au niveau des voies aériennes supérieures (VAS) et de s'y répliquer. La grippe est une maladie extrêmement contagieuse : une dose de 1000 à 3000 virions de type A peut ainsi suffire à infecter un individu, parfois moins selon les particularités de chaque souche (58).

La phase d'incubation est de l'ordre de 18 à 72 heures, période pendant laquelle le sujet est asymptomatique et contagieux. La phase symptomatique est généralement spontanément résolutive en 7 à 10 jours, mais le sujet peut continuer à propager le virus jusqu'à 5 à 7 jours après la disparition de ses symptômes. (59)

1.2.3.2 *Physiopathologie*

Le virus grippal se réplique en infectant les cellules des VAS, ce qui entraîne donc principalement des symptômes respiratoires (toux, congestion ou rhinorrhée, maux de gorge, ...). La réponse immunitaire qui en découle, et en particulier la sécrétion d'IFN-1 et de cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL1, IL6, ...) est responsable de l'apparition d'un « syndrome grippal », avec fièvre, céphalées, frissons, courbatures, myalgies et asthénie. (60)

L'infection reste le plus souvent localisée au niveau respiratoire en raison de l'effet du système immunitaire, ce qui explique l'absence de virémie (sauf dans certains cas d'infections sévères et/ou de souches variantes). Elle conduit cependant à la nécrose des cellules ciliées et des cellules à mucus, favorisant les surinfections bactériennes ou virales (bronchite, pneumonie, otite, ...). De plus, les perturbations cytokiniques causées par l'infection grippale peuvent être responsables de manifestations extra-respiratoires (péricardite, syndrome de Guillain-Barré, ...), en particulier neurologiques (convulsions, ...), et de décompensation de pathologies chroniques (BPCO, insuffisance cardiaque, diabète, ...) ; en particulier chez les personnes à risque. (60,61):

- Personnes atteintes d'affections chroniques (respiratoires, cardiaques, métaboliques ou immunitaires en particulier) ;
- Personnes âgées (> 65 ans) ;
- Personnes obèses (IMC > 40 kg/m²) ;
- Femmes enceintes (risque y-compris pour le fœtus) ;
- Nourrissons < 6 mois ;

1.2.3.3 *Syndrome grippal*

Le syndrome grippal se manifeste par une fièvre d'apparition brutale et intense (>39°C), souvent avec des frissons. Elle s'accompagne de douleurs diffuses, de céphalées, de rachialgies et de myalgies, avec une asthénie incapacitante et une altération de l'état général. Les manifestations respiratoires sont limitées : toux sèche, rhinorrhée et douleurs ORL, principalement. Les symptômes durent en général 4 à 7 jours, sauf l'asthénie qui peut persister, et la guérison est le plus souvent spontanée. (62)

Le classique « V grippal » de la courbe thermique (reprise de la fièvre après un intervalle libre) s'observe surtout en cas de complications secondaires, de surinfection bactérienne. Dans l'ensemble, la grippe donne un syndrome fébrile de durée limitée qui ressemble à la phase d'invasion de bon nombre de maladies infectieuses, comme le Virus Respiratoire Syncytial (VRS) ou les Rhinovirus (HRV). Une étude de l'Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (IPLESP) a par exemple croisé les résultats de tests nasopharyngés de 6.000 patients avec leurs symptômes respectifs : ainsi, si quelques différences de symptomatologie semblent exister (comme la dyspnée, fortement associée au VRS), la plupart des associations relevées sont faibles et il est rarement possible de différencier une grippe des autres viroses hivernales à l'examen clinique (63).

1.2.4 Traitements

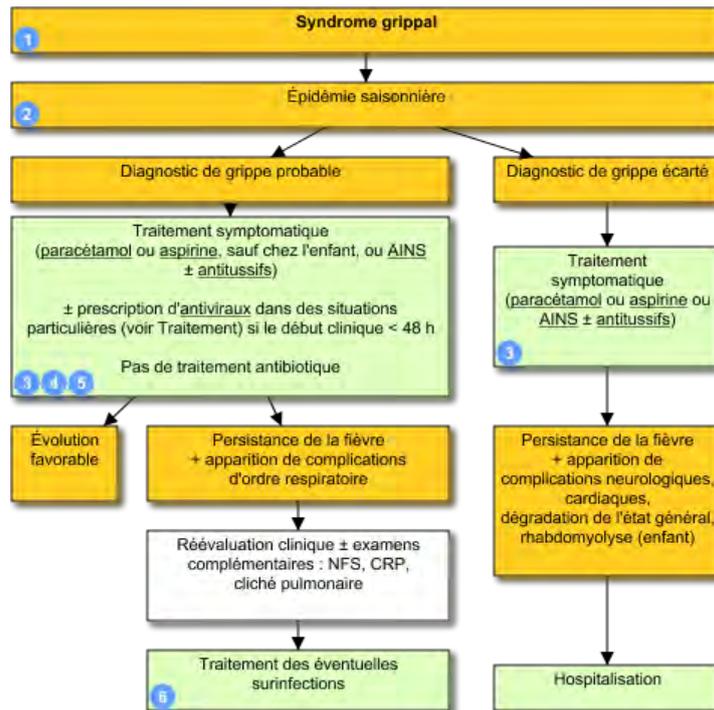


Figure 9 : Arbre décisionnel de prise en charge du syndrome grippal
 (Disponible sur : <https://www.vidal.fr/>)

Le traitement de la grippe est principalement symptomatique (Figure 10) et passe par la mise au repos du patient. Des molécules antalgiques et/ou antipyrétiques (paracétamol de préférence), ainsi que des antitussifs (oxomémazine, codéine, ...) peuvent être utilisées si besoin en complément. L'état d'hydratation du patient doit être surveillé, notamment en cas de forte fièvre ou d'âge extrême (boire ou faire boire régulièrement). (59)

Les antiviraux spécifiques de la grippe sont les inhibiteurs de la neuraminidase : oséltamivir (TAMIFLU® et génériques) et zanamivir (DECTOVA®, non disponible en officine, et RELENZA®). Que ce soit en traitement curatif ou en traitement prophylactique, ces médicaments n'ont aucune activité en dehors des infections à *Influenzavirus* de type A ou B. Selon le HCSP (avis du 16 mars 2018 (64)), à condition d'être débuté le plus tôt possible et au plus tard 48 heures après les premiers symptômes, les inhibiteurs de la neuraminidase peuvent atténuer ces derniers, réduire la durée de la maladie (en moyenne de 24 heures) et potentiellement réduire les risques de complication de la grippe.

Les inhibiteurs de M2 de la famille des adamantanes (Amantadine, Rimantadine), qui n'étaient actifs que sur les virus de type A, ne sont plus recommandés dans la prise en charge des viroses grippales à cause de la présence quasi-systématique de résistances dans l'ensemble des souches circulantes depuis 2009. (65)

1.2.5 Le vaccin antigrippal

La prévention de la grippe repose sur :

- La vaccination, recommandée tous les ans pour les personnes à risque de grippe grave et les professionnels en contact régulier et prolongé avec elles ;
- L'application des gestes et des mesures barrières, afin de limiter la transmission du virus grippal. (Figure 11)

	Gestes et mesures barrières	À noter ^[5]
Gestes	Se laver les mains plusieurs fois par jour à l'eau et au savon	L'efficacité dépend du respect de la technique et du temps (30 secondes séchage compris).
	Se frictionner les mains avec une solution hydroalcoolique	L'efficacité dépend du respect de la technique. Mains sans plaie et non souillées.
	Se couvrir la bouche avec le coude, la manche ou un mouchoir pour tousser ou éternuer	Jeter le mouchoir à la poubelle aussitôt après usage. Puis, se laver les mains (ou friction hydroalcoolique).
	Se moucher avec un mouchoir à usage unique	
	Porter un masque chirurgical	L'efficacité dépend du respect de la technique de pose. Indispensable en milieu de soins.
Mesures	Aérer régulièrement les logements et les locaux professionnels	Chaque jour pendant au moins 10 minutes.
	Ne pas partager les objets utilisés par le malade (couverts, linge de toilette, etc.)	
	Pour une personne grippée : limiter ses sorties et ses contacts	Essentiellement pour protéger les plus fragiles (nourrissons < 1 an, femmes enceintes, personnes immunodéprimées, sujets âgés, ...).

Ces gestes et mesures barrières sont complémentaires de la vaccination et sont à renforcer au cours des épidémies de grippe.

Figure 10 : Gestes et mesures barrières en prévention de la grippe (Cespharm - Vaccination grippe à l'officine - brochure 2019)

La vaccination est le moyen le plus efficace de se prémunir de la grippe et de ses complications. L'OMS recommande la vaccination antigrippale en particulier aux (par ordre de priorité) (66) :

- Femmes enceintes à n'importe quel stade de leur grossesse;
- Enfants de 6 mois à 5 ans;
- Personnes âgées (≥ 65 ans);
- Personnes souffrant d'affections chroniques;
- Agents de santé.

1.2.5.1 Composition

Les vaccins utilisés sont des vaccins préparés à partir de virus cultivées sur œufs embryonnés de poules provenant d'élevages sains (exempts du virus de leucose aviaire) . Ils ne contiennent aucun adjuvant. (67)

Il existe 2 types de vaccins antigrippaux : les vaccins à organismes inactivés (injectables en intramusculaire ou sous-cutané) et les vaccins vivants atténués (intranasaux). Seuls des vaccins à organismes inactivés sont commercialisés en France à l'heure actuelle.

Les vaccins antigrippaux contiennent à l'origine 3 souches de virus différentes (vaccins « trivalents ») : l'une de sous-type A (H1N1), l'autre de sous-type A (H3N2), et la troisième de type B. Depuis la saison 2018 – 2019, la majorité des vaccins commercialisés sont dits

« tétravalents » car ils contiennent une seconde souche de type B, permettant de couvrir les 2 souches circulantes de type B (lignées B/Yamagata et B/Victoria) et de limiter les risques d'inadéquation entre le vaccin et les souches circulantes. Le choix des souches vaccinales est déterminé chaque année par l'OMS (57) en fonction des données épidémiologiques mondiales (autour de février-mars pour l'hémisphère Nord), puis validé par l'European Medical Agency (EMA) pour l'Europe.

1.2.5.2 Indications

En France, la vaccination antigrippale est également recommandée aux personnes atteintes d'obésité (IMC > 40kg/m²), aux personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement, ainsi qu'à l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave et à l'entourage des personnes immunodéprimées. (15)

En France, les vaccins antigrippaux sont indiqués à partir de l'âge de 6 mois. Chez les nourrissons, la primovaccination s'effectue à l'aide de 2 doses de vaccin administrées à 1 mois d'intervalle, puis 1 dose de rappel annuelle. À partir de 9 ans, la primovaccination et les rappels s'effectuent à l'aide d'une seule dose de vaccin par an.

1.2.5.3 Contre-indications et effets indésirables

La vaccination antigrippale est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité aux substances actives, à l'un des excipients ou à tout constituant pouvant être présent à l'état de traces comme les œufs (ovalbumine, protéines de poulet), la néomycine, le formaldéhyde et l'octoxinol-9. Elle doit également être différée en cas de maladie fébrile modérée ou sévère ou de maladie aiguë. (68–71)

Les effets indésirables des vaccins sont peu spécifiques et principalement locaux (douleur, gonflement et induration du point d'injection). On retrouve également des malaises, céphalées et myalgies qui sont généralement spontanément résolutive. Quelques effets indésirables graves ont été rarement décrits (choc anaphylactique, syndrome de Guillain-Barré (SGB), vascularites, ...). En particulier, l'association entre le SGB et la vaccination antigrippale fait l'objet de polémiques, alors que, selon certaines études, la vaccination serait à l'origine d'environ 1 cas pour 1 million de personnes vaccinées, contre 2,8 cas par an pour 100000 habitants dans la population générale (72).

Une nouvelle spécialité, FLUCELVAX TETRA®, préparée sur des cultures cellulaires et donc utilisable en cas d'allergie à l'œuf ou aux aminosides, a obtenu une AMM pour les pays de l'union européenne le 12 décembre 2018, chez les personnes âgées de plus de 9 ans ; elle devrait être disponible pour la saison 2020 – 2021 (73).

1.2.5.4 Efficacité

L'efficacité du vaccin contre la grippe saisonnière est variable chaque année, en raison de la forte capacité évolutive des virus grippaux. En moyenne, le vaccin prévient environ 60 % des infections chez les adultes en bonne santé âgés de 18 à 64 ans. Les vaccins antigrippaux sont efficaces environ 14 jours après la vaccination. (74)

Une méta-analyse de la littérature, couvrant la période 2006-2015, a donné les estimations suivantes par sous-type viral pour l'efficacité vaccinale tous âges confondus (Figure 11) (75):

Tableau 4 : Efficacité des vaccins antigrippaux en fonction des souches

Les chiffres entre crochet correspondent à l'intervalle de confiance à 95% (IC95) ». (Belongia EA et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(8):942-51).

	Influenza B	A (H3N2)	A (H1N1)	A (H1N1) _{pdm2009}
Population totale	54% [46 ; 61]	33% [26 ; 39]	67% [29 ; 85]	61% [57 ; 65]
Plus de 60 ans	63% [33 ; 79]	24% [-6 ; 45]	-	62% [36 ; 78]

En France, l'efficacité du vaccin antigrippal sur la létalité chez les personnes âgées de 65 ans et plus, toutes causes confondues, a été estimée à 36% entre juillet 2000 et mai 2009, pour une couverture vaccinale de 63% en moyenne, ce qui correspond à plus de 2 000 décès évités liés à la grippe. (76)

2 SECONDE PARTIE : LA VACCINATION ANTIGRIPPALE A L'OFFICINE EN FRANCE ET DANS LE MONDE

2.1 EXEMPLES DE VACCINATION OFFICINALE A L'ETRANGER

Les vaccins ont traditionnellement été administrés par des médecins, cependant depuis les années 1990 des pharmaciens d'officine ont été impliqués dans des services complémentaires en matière de vaccination, comme au Canada, en Irlande, au Portugal, au Royaume-Uni, en Australie et aux Etats-Unis ; et, plus récemment ; en Nouvelle-Zélande et en Suisse dans 18 cantons (77).

En 2017, il était possible de se faire vacciner contre la grippe dans une officine dans 12 pays européens, dont 7 permettant au pharmacien lui-même de vacciner (les autres autorisant la vaccination au sein de l'officine par un médecin ou un infirmier) (78). Dans 5 de ces pays, le pharmacien était autorisé à administrer d'autres vaccins. Dans tous les pays où les pharmaciens peuvent vacciner, cette autorisation est précédée d'une formation spécifique à l'administration du vaccin et à la gestion des effets indésirables éventuels (Tableau 5).

Tableau 5 : Liste des activités concernant la vaccination à l'officine, par pays

(Rosado H et al. An overview of current pharmacy impact on immunisation: A global report. The Hague, Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2016)

Countries	Advocacy for vaccination	Vaccination administration	Training required	Access to Records
Argentina	Y	P	Y	N
Australia	Y	PH	Y	Y
Belgium	Y	N	N	Y
Bolivia	Y	H	N	N
Brazil	Y	N	N	Y
Canada	Y	PH	Y	Y
China (People's Republic)	Y	N	N	N
Congo (Democratic Republic)	Y	H	Y	N
Costa Rica	Y	P	Y	Y
Denmark	Y	PH	Y	Y
Ecuador (Quito's province)	N	N	N	N
Ethiopia	Y	N	N	N
Finland	Y	H	N	N
France	Y	N	N	Y
Germany	N	N	N	Y
Hong Kong, People's Republic of China	N	N	N	N
Hungary	N	N	N	N
Iceland	N	H	N	N
India	N	N	N	-
Iraq	Y	N	N	N
Ireland	Y	P	Y	Y
Israel	N	N	N	-
Italy	Y	N	N	N
Japan	Y	N	N	N
Jordan	Y	-	-	-
Lebanon	N	H	N	N
Netherlands	Y	H	N	Y
New Zealand	Y	P	Y	N
Nigeria	Y	N	Y	Y
Norway	N	N	N	N
Pakistan	Y	H	N	Y
Paraguay (Asunción)	N	N	N	N
Philippines	Y	PH	Y	N
Poland	Y	N	N	N
Portugal	Y	PH	Y	Y
Russian Federation	Y	N	N	N
Senegal	Y	N	Y	N
South Africa	Y	PH	Y	Y
Spain	Y	N	Y	N
Switzerland	Y	PH	Y	Y
United Arab Emirates	N	N	N	N
Ukraine	N	N	N	N
United Kingdom	Y	PH	Y	Y
United States of America	Y	PH	Y	Y
Uruguay	N	N	N	N

Legend

Y Yes
N No

P Pharmacist

H Other healthcare professional
PH Pharmacist and other healthcare professional
- No response

2.1.1 Portugal

2.1.1.1 Contexte

En 2016, le Portugal comptait 10,4 millions d'habitants, dont 20,1 % âgés de plus de 65 ans, pour 2 885 officines. (79)

Le Portugal est l'un des premiers pays européens à avoir introduit la vaccination en pharmacie (80). En effet, en 2007, un décret gouvernemental (Portaria n°1429/2007) a autorisé les pharmacies portugaises à élargir leurs compétences, leur autorisant en particulier la vaccination contre la grippe, l'hépatite, les maladies respiratoires pneumococciques et le papillomavirus (81). Le premier programme de formation et de certification pour la délivrance des vaccinations en officine a par la suite été élaboré en 2008 par l' « *Associação Nacional das Farmácias* » (ANF), sur la base du modèle nord-américain de l' « *American Pharmacists' Association* » (AphA), ce qui a permis une première campagne de vaccination officinale contre la grippe saisonnière pour la saison 2008/09 (77).

En 2010, le programme de vaccination officinal portugais est ensuite placé sous la tutelle de l' « *Ordem dos Farmacêuticos* » (OF) (82), qui publie depuis 2013 ses propres recommandations pour la « Reconnaissance de la formation des pharmaciens pour l'administration de vaccins et de médicaments injectables en pharmacie communautaire » (83).

2.1.1.2 Conditions

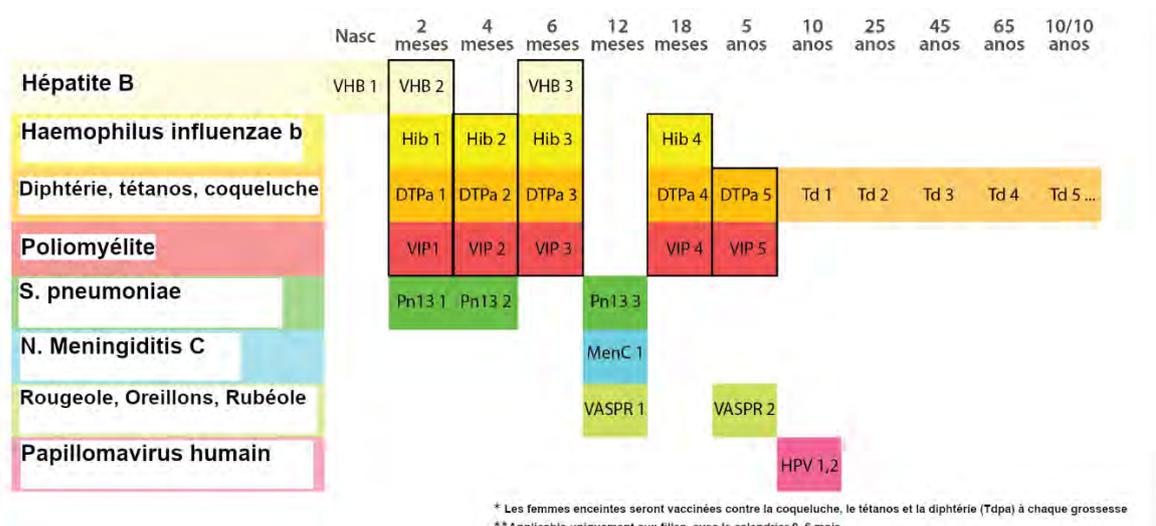
L'OF délivre actuellement aux pharmaciens un « Certificat de compétence à l'administration de vaccins et médicaments injectables », valable 5 ans et qui doit être accompagné d'une formation aux soins de premiers secours (non gérée par l'OF) (79). Pour pouvoir être certifiée par l'OF, la formation initiale à la vaccination doit se composer d'au moins 7h, dont 1 module pratique (présentiel et d'une durée \geq 25% de la durée totale de la formation) et 6 modules théoriques (83) :

- « Concepts fondamentaux en immunologie »
- « Connaissance des vaccins et autres médicaments injectables »
- « Législation et Bonnes pratiques »
- « Mesures de sécurité » (y-compris procédures en cas de réaction anaphylactique)
- « Approche du patient »
- « Techniques de préparation et d'administration des vaccins et produits injectables »

La formation « d'actualisation », à suivre tous les 5 ans, se comporte quant à elle de seulement 2 modules théoriques (pour 4h minimum de formation) : « Législation et Bonnes pratiques » et « Nouveaux vaccins et/ou médicaments injectables ». Cette formation n'est pas obligatoire si le pharmacien peut justifier d'une pratique de la vaccination, contrairement à la formation aux soins de premiers secours qui doit être suivie tous les 5 ans dans tous les cas (79). Certaines facultés ont de plus intégré une formation certifiée à leur cursus, cependant l'OF stipule que les étudiants ne peuvent vacciner qu'une fois leur diplôme de pharmacien obtenu.

Tableau 6 : Liste des vaccins inclus dans le « Programa Nacional De Vacinação » (Programme National de Vaccination) au Portugal

(D'après : PROGRAMA NACIONAL DE VACINAÇÃO 2017. Directorate-General of Health of Portugal (Direção-Geral da Saúde); 2017).



La vaccination officinale ne peut concerner que les vaccins n'étant pas inclus dans le « Programa Nacional De Vacinação » (Tableau 6), celle-ci étant considérée comme complémentaire à la vaccination « classique ». En pratique ce sont donc une quinzaine de vaccins qui sont administrables en pharmacie, les plus importants quantitativement étant ceux de la grippe, du pneumocoque, du rotavirus, de la varicelle et de l'hépatite A. (79)

L'acte vaccinal peut être réalisé soit par un pharmacien formé, soit par une infirmière employée spécialement à cet effet. La pharmacie doit également disposer d'aménagements minimum imposés par l'OF (84–86).

Pour pouvoir être vacciné, le patient doit présenter une ordonnance. Il paye le vaccin en lui-même, ainsi qu'un forfait pour l'administration du vaccin par le pharmacien. Contrairement au vaccin, le montant de ce forfait est libre et n'est pas pris en charge par l'organisme d'assurance maladie national. Il doit cependant être clairement affiché dans l'officine, ainsi que les horaires auxquels le service est disponible (84).

Le pharmacien a de plus l'obligation de tenir un registre des vaccinations effectuées. Il peut s'agir d'un registre papier, mais il est le plus souvent tenu à l'aide du logiciel métier (« SIFARMA® ») depuis l'introduction d'une fonctionnalité dédiée en 2012 (87). Ce registre comprend, pour chaque vaccination, le nom du patient, son âge et son sexe, le nom, numéro de lot et date d'expiration du vaccin, la date et voie d'administration ainsi que le nom du pharmacien ayant procédé à l'injection. Il s'agit d'un registre local, qui n'est partagé ni avec les administrations, ni les autres pharmacies, ni d'autres centres de soins. Des données anonymisées sont cependant transmises au CEFAR (« Centre for Health Evaluation & Research », une division de l'ANF) à des fins de recherche et d'analyse des tendances vaccinales.

2.1.1.3 Impact

Dès la première campagne de vaccination officinale en 2008/09, environ 57% des 2.500 officines portugaises se sont organisées pour vacciner, pour près de 2.000 pharmaciens formés. En 2013, 3 600 pharmaciens de 1 800 officines avaient été formés. (87)

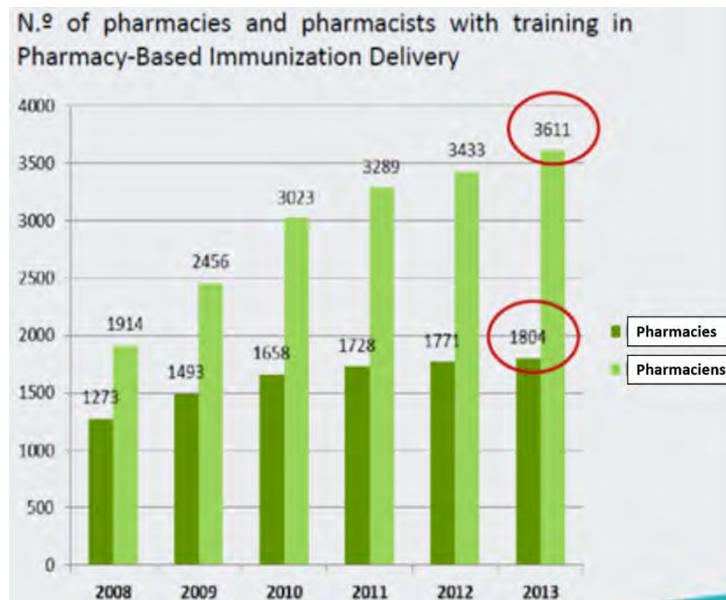


Figure 11 : Nombre de pharmacies et pharmaciens inscrits dans le programme portugais de formation à la vaccination, par année

(D'après : www.infarmed.pt)

Le lancement de la vaccination officinale a été un grand succès, grâce à une forte campagne de communication dans les médias (spots TV & radio) et à la large adhésion des pharmaciens (posters, *leaflets*, cartes de vaccination pour les patients...), avec près de 20% des vaccinations effectuées en pharmacie la première année. La part de vaccinations à l'officine a ensuite continué à augmenter, dépassant les vaccinations dans les centres de santé en 2009/10 et atteignant jusqu'à 55% des vaccinations en 2011/12 (87) (Figure 12).

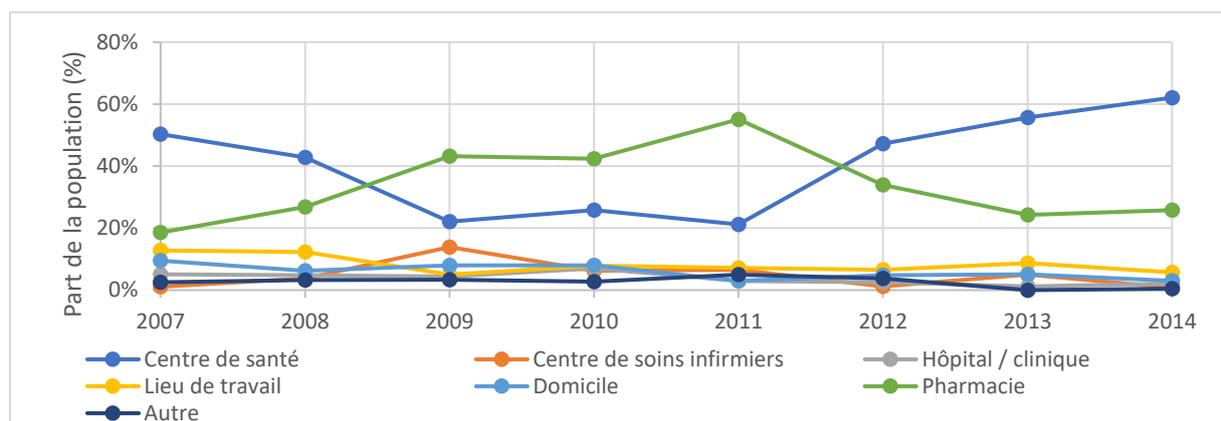


Figure 12 : Répartition des vaccinations antigrippales au Portugal à partir de la saison 2007-2008

(D'après : ECOS Board, Epidemiology Department, INSA)

On remarque cependant une chute de ce taux à partir de 2012/13, qui fait suite à la mise en place de la gratuité de la vaccination antigrippale dans les centres de santé pour les plus de 65 ans (le coût du vaccin et son administration restant à la charge du patient en pharmacie).

Malgré cette diminution, la population semble cependant conserver une grande confiance envers les pharmaciens puisque, si 25% des vaccinations étaient faites à l'officine en 2014/15, environ 40% des 518.000 vaccins délivrés en 2017/18 qui auraient été administrés en pharmacie (estimations CEFAR)(88).

En 2018, des expérimentations de vaccination gratuite à l'officine pour les plus de 65 ans ont été lancées dans la municipalité du *Loures* (89,90). Cette expérimentation a été prolongée pour la saison 2019-2020, saison durant laquelle 9500 personnes ont été vaccinées dans la région, soit une augmentation de 25% du nombre de personnes vaccinées par rapport à la saison 2017-2018 (avant l'expérimentation) (91).

2.1.2 Royaume-Uni

2.1.2.1 Contexte

En 2016, le Royaume-Uni comptait 64,1 millions d'habitants dont 17,5 % âgés de plus de 65 ans, pour 14 361 officines. (79)

La vaccination antigrippale a été mise en place progressivement au Royaume-Uni : depuis la fin des années 1960 pour les personnes à risque (pathologies chroniques), puis étendue en 2000 à toutes les personnes de plus de 65 ans, en 2010 aux femmes enceintes, en 2013 aux enfants de 2 à 17 ans, et en 2014 aux personnes obèses (IMC ≥ 40 kg/m²). Le Royaume-Uni est ainsi l'un des rares pays européens à s'approcher de l'objectif de l'OMS de 75% de couverture vaccinale (92).

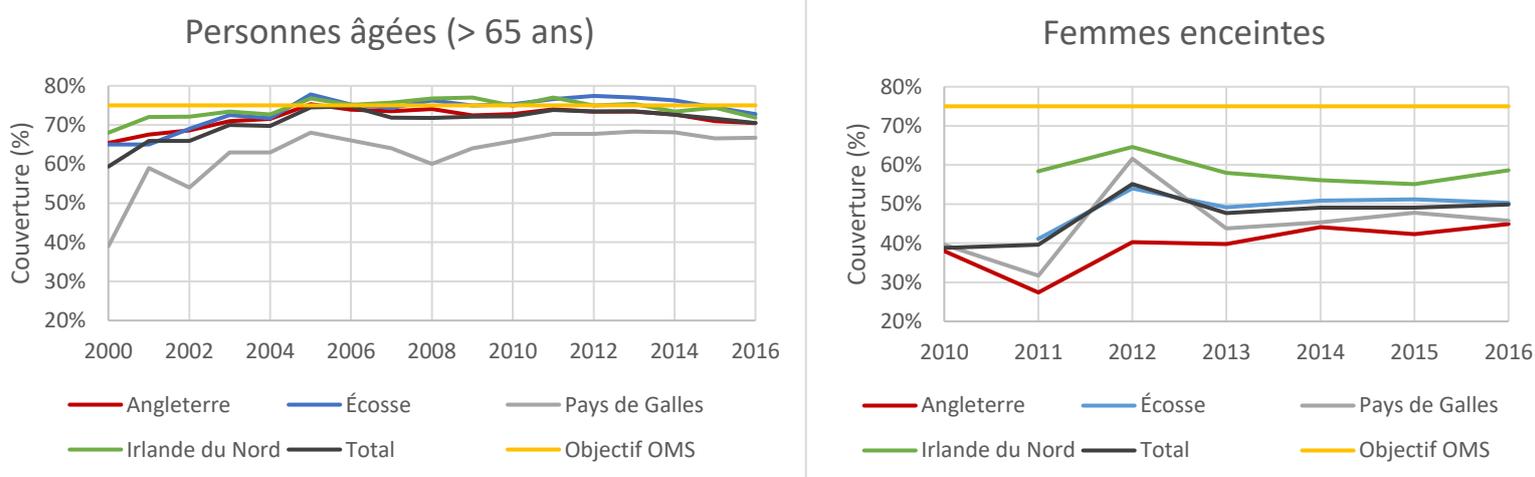


Figure 13 : Couvertures vaccinales pour les personnes de plus de 65 ans et les femmes enceintes au Royaume-Uni, de 2000 à 2016

(Données : Green Book - Public Health England - 2019)

Cependant, ce taux n'est pas homogène dans la population (Figure 13) : si le taux de 75% de couverture vaccinale est par exemple globalement atteint chez les personnes âgées, il reste plus faible chez les femmes enceintes. On note également des disparités en fonction des territoires, notamment au Nord du pays, le Royaume-Uni comportant de nombreuses zones avec une faible densité de population, où l'accès à un professionnel de santé n'est pas forcément facile (92,93).

2.1.2.2 Conditions

Les premières expérimentations de vaccination par les pharmaciens britanniques remontent à 2002 (94). Les pharmaciens ont d'abord vacciné à titre privé (à la charge du patient), sans

prescription préalable, au travers d'une convention avec le *National Health Service* (NHS) : le « *Pharmacy Influenza Vaccination - Patient Group Direction (PGD)* » (95). Cette convention comprend des instructions écrites sur l'approvisionnement, l'équipement, la confidentialité, les procédures opératoires standards et la formation à l'administration de médicaments, ainsi que la population éligible. La population éligible à la vaccination officinale correspond à celle des recommandations nationales, figurant dans le « *Green Book* » (92), à l'exclusion des personnes de moins de 18 ans, des personnes ayant présenté une réaction anaphylactique confirmée à une dose antérieure de vaccin ou à un des composants des vaccins, ou ayant présenté une réaction anaphylactique sévère à l'œuf qui a déjà nécessité une prise en charge en soins intensifs ainsi que les patients ayant déjà reçu une dose de vaccin au cours de la saison.

Ainsi, les pharmaciens britanniques ne sont pas limités à la vaccination antigrippale, et peuvent vacciner leurs patients avec la plupart des vaccins disponibles, dans le respect des recommandations de santé nationales (92).

Depuis 2015 cependant, le NHS subventionne la vaccination antigrippale officinale dans le cadre d'un accord avec le *Pharmaceutical Services Negotiating Committee* (PSNC), afin de développer et d'encadrer ce service (96). La vaccination antigrippale à l'officine est donc officiellement possible chaque année, du 1^{er} septembre au 31 mars de chaque année (avec un focus plus important sur la période 1^{er} septembre – 31 janvier).

Dans le cadre de cet accord, la vaccination est gratuite pour les patients. Le pharmacien déclare en ligne ses vaccinations mensuelles, qui sont prises en charge par le NHS à hauteur de 9.58£ par dose injectée (rémunération de 8.08£, plus 1.50£ correspondant aux « frais d'activité », montants 2019) ; auquel s'ajoute le prix standard de remboursement de la spécialité, facturée normalement (96).

Pour obtenir une accréditation et pouvoir vacciner sous la tutelle du NHS, les pharmaciens doivent :

- Être régulièrement inscrits au *General Pharmaceutical Council* (GPhC) ;
- Justifier d'une formation répondant aux « *National Minimum Standards and Core Curriculum for Immunisation Training for Registered Healthcare Practitioners* » (97) ;
- Justifier d'une compétence suffisante pour ce service, grâce au système de « *Declaration of Competence* » (DoC) (98) ;

Le système DoC se compose d'un formulaire à remplir, permettant d'argumenter de sa compétence sur un certain nombre de points préétablis en fonction du certificat souhaité (par exemple, certificat d'aptitude à la vaccination). Il est géré par le *Center for Pharmacy Postgraduate Education* (CPPE, équivalent du Développement Professionnel Continu (DPC) français), et est obligatoire pour pouvoir exercer la plupart des « services pharmaceutiques avancés », en lien avec le NHS.

Il est également fortement conseillé aux pharmaciens de refaire une formation présentielle tous les 3 ans, afin de s'assurer d'être au point sur les techniques d'injection et la gestion des risques associés à la vaccination (y-compris l'injection d'adrénaline si nécessaire). (95)

L'officine doit également comporter une pièce dédiée aux consultations, qui répond à certains critères : être séparée de l'aire publique de la pharmacie, permettre à 2 deux personnes de

s’asseoir et de converser normalement sans être entendues par les personnes à l’extérieur, être adaptée au respect des standards de contrôle des infections. (96)

Lorsque le patient est dans l’impossibilité de se déplacer (personnes âgées notamment), le pharmacien peut également se déplacer à leur domicile pour vacciner. Il doit dans ce cas avertir le NHS, avant le début des vaccinations, qu’il compte aller vacciner des patients hors-site, ainsi que le médecin traitant de chaque patient avant chaque injection. Il doit également avoir mis en place un certain nombre de procédures spécifiques à la gestion de la vaccination hors de la pharmacie (gestion de la chaîne du froid, des déchets de soins et des effets indésirables potentiels), et contracter une assurance professionnelle spécifique, le couvrant pour la vaccination hors des locaux de la pharmacie (96).

Le pharmacien est également responsable de l’enregistrement et de la traçabilité complète de la vaccination : consentement du patient, identification (nom, adresse et date de naissance), date de l’injection, nom et numéro de lot du vaccin utilisé, site de l’injection et effets indésirables observés. Il doit également transmettre ces informations au médecin généraliste désigné par le patient, afin de permettre un suivi et d’éviter un doublon de vaccination (96).

2.1.2.3 Impact

En 2015 – 2016, 7 195 pharmacies (soit 60.9% des officines) ont administré 595 467 doses de vaccins dans le cadre de l’accord avec le NHS sur un total de 10 407 913 doses administrées par l’ensemble des professionnels de santé. Les années suivantes, de plus en plus de pharmacies ont réalisé de plus en plus de vaccins : en 2019, une personne sur 10 s’est fait vacciner en pharmacie. Les patients vaccinés étaient par ailleurs, pour la grande majorité, des personnes de plus de 65 ans (99–104) (Tableau 7).

Tableau 7 : Statistiques NHS de la vaccination officinale, de 2015 à 2019

(Données : <https://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/flu-vaccination-service/flu-vaccination-statistics> ; <https://www.gov.uk/government/collections/vaccine-uptake>)

	2015	2016	2017	2018	2019*
Nombre total de vaccins NHS	10 152 304	10 018 306	10 771 510	13 873 562	14 468 665
Nombre de vaccins NHS réalisés en officine	595 467	950 765	1 344 462	1 431 538	1 524 753
Part des vaccins NHS réalisée en officine (%)	5.87%	9.49%	12.48%	10.32%	10.54%
Pharmacies participantes (%)	7 195 (60.9%)	8 451 (71.2%)	8 987 (77.1%)	9 071 (78.2%)	-
Moyenne (nombre de vaccins par officine)	83	113	150	158	-
Part de patients de plus de 65 ans (%)*	62.2%	67.0%	66.5%	63.9%	61.6%

*Estimations à partir de données rapportées informatiquement, potentiellement incomplètes.

Globalement, la subvention de la vaccination à l’officine par le NHS n’a pas réellement augmenté la couverture vaccinale, qui reste aux environs de 75% pour les personnes de 65 ans et plus, et de 45% pour les personnes à risque de moins de 65 ans (100–104). En revanche, la facilité d’accès des officines britanniques semble améliorer la couverture vaccinale dans les groupes où la couverture est la moins bonne (enfants à risque en bas âge, résidents de

communes isolées) (105,106). Les bénéficiaires de la vaccination officinale au Royaume-Uni sont également probablement sous-estimés dans l'ensemble, puisqu'une grande partie de leur activité de vaccination déborde du cadre du NHS et est donc plus difficile à évaluer (93).

2.1.3 Irlande

2.1.3.1 Contexte

En 2016, l'Irlande comptait 4,6 millions d'habitants dont 12,1 % âgés de plus de 65 ans, pour 1 807 officines. (79).

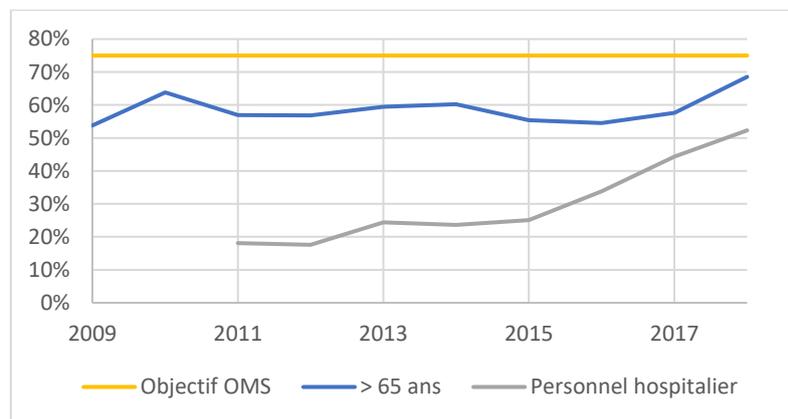


Figure 14 : Couverture vaccinale chez les plus de 65 ans et le personnel hospitalier en Irlande, de 2009 à 2018
(Données : <https://www.hpsc.ie/a-z/respiratory/influenza/seasonalinfluenza/surveillance/influenzasurveillancereports/>)

L'Irlande est un des pays européens avec le meilleur taux de vaccination (derrière le Pays-Bas et le Royaume-Uni), avec une couverture globale aux environs de 60% et une tendance à la hausse (107,108).

La vaccination antigrippale a été introduite en Irlande en 1988, et est possible depuis 2011 en pharmacie (109).

2.1.3.2 Conditions

Les pharmaciens ont été autorisés à administrer le vaccin contre la grippe saisonnière, sans prescription médicale préalable, à la fois à titre privé (à la charge du patient) et dans le cadre du programme national de vaccination, depuis octobre 2011, en accord avec les résumés des caractéristiques du produit et le calendrier vaccinal irlandais émis par le *National Immunisation Advisory Committee* du *Royal College of Physicians of Ireland*. (77)

Comme partout où la vaccination par un pharmacien est possible, les pharmaciens irlandais doivent valider une formation spécifique avant de pouvoir vacciner dans leur officine. Le contenu des formations est régulé par la *Pharmaceutical Society of Ireland* (PSI), et comprend plusieurs modules comme l'aptitude à l'injection elle-même, le contrôle des infections, la gestion des déchets de soins, mais aussi une formation pratique à la réanimation cardio-pulmonaire et à l'injection d'adrénaline. L'officine doit également répondre à un certain nombre de normes, en termes de taille, de confidentialité et d'équipements nécessaires en cas de réaction allergique. (110)

Avant de vacciner, le pharmacien doit s'assurer de l'identité et de l'éligibilité de la personne, et obtenir son consentement éclairé. Après la vaccination, le patient doit rester 15 minutes dans l'officine, afin de vérifier l'absence de réaction adverse. Une procédure de réponse

rapide et d'alerte des services de santé doit être mise en place en cas de réaction allergique grave. Le pharmacien assure la traçabilité de l'injection : identité et consentement du patient, date et site d'injection, nom et numéro de lot du vaccin utilisé. Ces documents sont conservés dans l'officine, et transmis au maximum 7 jours après l'injection au *Health Service Executive* (HSE, équivalent de l'ANSM). Le patient transmet également ces informations au médecin traitant du patient, et le prévient en cas de réaction allergique grave suite à l'administration. (110)

Le pharmacien irlandais peut vacciner tous les individus à risque (identifiés dans les recommandations nationales), âgés de 10 ans et plus (111). Le vaccin est fourni gratuitement pour les personnes disposant d'une « carte médicale » ou d'une « carte de visite d'un médecin » et qui sont éligibles au programme national de vaccination financé par le HSE selon les recommandations vaccinales contre la grippe (des frais de consultation peuvent rester à la charge du patient) ; il reste à la charge du patient lorsqu'il ne remplit pas ces critères. Depuis 2015 (112), le pharmacien peut également administrer le vaccin polysaccharidique contre le pneumocoque (PPV23) ainsi que le vaccin contre le zona, mais uniquement à titre privé (le PPV23 fait partie du calendrier vaccinal irlandais, mais il n'est pas pris en charge dans le cadre d'une administration par le pharmacien).

2.1.3.3 Impact

Au lancement de la vaccination officinale en 2011, 9 000 doses de vaccin ont été administrées ; cinq ans plus tard, ce sont un peu moins de 80 000 doses qui ont été administrées sur la même période. Ainsi, en 2016, il était estimé qu'une vaccination sur 10 se faisait en pharmacie (113) (Tableau 8).

Tableau 8 : Nombre de doses de vaccin administrées en pharmacie en Irlande, de 2011 à 2016
(Données : <https://ipu.ie/home/flu-vaccination/>)

Saison	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de vaccins grippaux administrés en pharmacie	9 125	18 358	40 991	51 227	62 514	78 935

Depuis 2011, le HSE organise durant la saison vaccinale une enquête auprès des patients vaccinés en pharmacie, afin d'évaluer leur satisfaction et l'impact de celle-ci sur la couverture vaccinale. Ainsi, en 2015 (114), 16% des patients vaccinés en pharmacie contre la grippe l'étaient pour la première fois, contre 27% en 2012 (115). Les principales raisons invoquées par les patients vaccinés en pharmacie (en 2015) sont : la praticité (47%), l'efficacité ou le temps d'attente plus court (28%) et le coût moins élevé (13%).

95% des patients déclaraient de plus avoir reçu suffisamment d'information lors de leur vaccination en pharmacie. Parmi les 5% restants, les motifs de mécontentement invoqués sont : un niveau d'information non adapté (24%), l'absence d'information sur les effets indésirables potentiels (24%), et une information trop complexe (24%).

Dans l'ensemble, la satisfaction des patients était excellente, avec un score médian de 9,7/10. 99% des patients interrogés déclaraient être prêts à retourner se faire vacciner en pharmacie l'année suivante.

Les patients ont également été interrogés sur les autres vaccins qu'ils souhaiteraient pouvoir faire en pharmacie : 78% voudraient pouvoir y faire les vaccins recommandés aux voyageurs,

et 56% souhaiteraient y faire faire les vaccins infantiles. Seuls 9% des patients n'étaient pas favorable à l'extension de la vaccination officinale à d'autres vaccins.

Concernant les autres services que le pharmacien pourrait fournir, 90% des patients souhaitaient pouvoir faire vérifier leur pression artérielle en pharmacie, 88% leur cholestérol et 86% leur diabète. 78% des patients aimeraient que le pharmacien puisse leur délivrer plus de médicaments sans nécessiter une prescription, et 77% seraient prêts à prendre rendez-vous avec leur pharmacien pour faire le point sur leur traitement (114).

En conclusion, il ressort de ces études que la vaccination officinale permet d'améliorer la couverture vaccinale, que la majorité des patients a confiance dans leur pharmacien et qu'ils sont globalement favorables au déploiement de plus de « services avancés » dans leurs officines.

2.2 LE SYSTEME VACCINAL FRANÇAIS

2.2.1 La vaccination antigrippale « classique »

2.2.1.1 Calendrier vaccinal

En France, La politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis de la Haute Autorité de santé (HAS) (116).

En particulier, la HAS assure ce rôle depuis mai 2017 et dispose pour cela d'une commission dédiée, la Commission Technique des Vaccinations (ex-Comité Technique des Vaccinations, du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP)) (117). Cette commission a pour rôle de préparer les délibérations de la HAS, notamment concernant les recommandations vaccinales, le calendrier vaccinal et les mentions minimales obligatoires des campagnes publicitaires portant sur des vaccins.

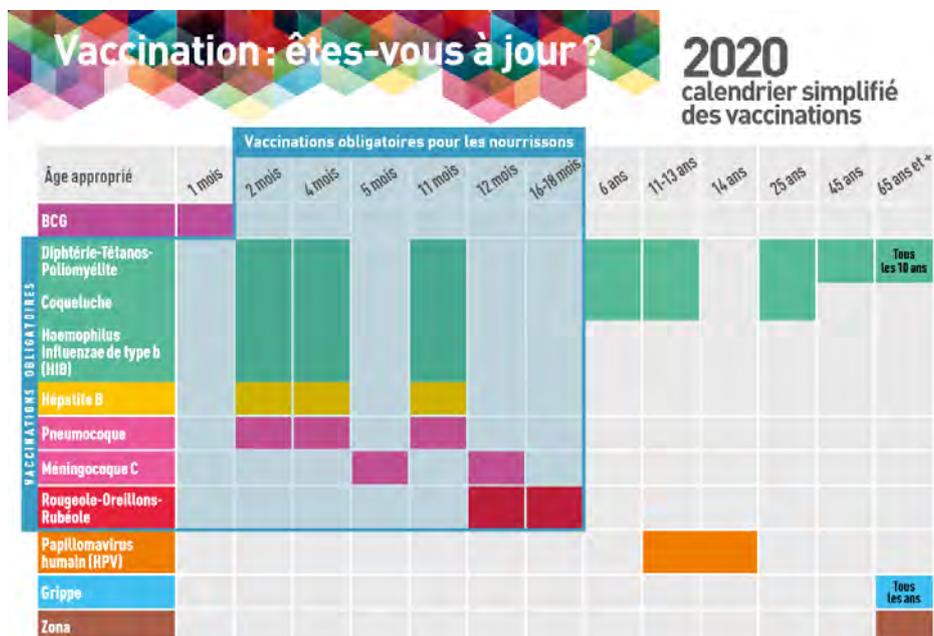


Figure 15 : Calendrier simplifié des vaccinations en France
(Disponible sur : <https://vaccination-info-service.fr>)

Pour la grippe, le vaccin se compose d'une dose annuelle, recommandée chez toutes les personnes âgées de 65 ans et plus (Figure 15). La vaccination antigrippale est également recommandée chez certaines populations particulières (15):

- Femmes enceintes, quel que soit le terme ;
- Personnes de plus de 6 mois atteintes d'une affection chronique (liste des affections concernées disponible dans le calendrier vaccinal et sur <https://vaccination-info-service.fr>) ;
- Personnes obèses avec un IMC $\geq 40\text{kg/m}^2$;
- personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- Entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave (liste des affections concernées disponible sur <https://vaccination-info-service.fr>) ;

- Professionnels de santé, personnel naviguant des bateaux de croisière et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.

2.2.1.2 *Acte vaccinal*

Pour la saison 2019 – 2020, 3 spécialités étaient commercialisées en France : INFLUVAC® (vaccin trivalent), INFLUVAC TETRA® et VAXIGRIP TETRA® (vaccins tétravalents) ; composés des souches suivantes (118):

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09;
- A/Kansas/14/2017 (H3N2) ;
- B/Colorado/06/2017 (lignée Victoria/2/87) ;
- B/Phuket/3073/2013 (lignée Yamagata/16/88) (vaccins tétravalents uniquement).

L'injection est réalisée en intramusculaire (ou, à défaut, en sous-cutané) par un professionnel de santé habilité, selon les recommandations en vigueur :

- Médecin (tous patients) (116) ;
- Infirmier (tous patients sur prescription, adultes ciblés par les recommandations vaccinales sinon) (119) ;
- Sages-femmes (femmes, notamment enceintes, et l'entourage des femmes enceintes et nouveau-nés jusqu'à 8 semaines) (120,121) ;
- Pharmacien (adultes ciblés par les recommandations vaccinales uniquement) (122,123).

La personne qui vaccine se charge de rassurer le patient avant l'injection, et vérifie ensuite l'absence de réaction indésirable (surveillance pendant 15 minutes minimum). En cas de malaise ou de réaction grave, elle pratique les premiers gestes d'urgence (injection d'adrénaline si besoin) et prévient les secours pour que le patient soit mis en observation (Figure 16).

Elle trace ensuite la vaccination dans le carnet de santé du patient, son carnet de vaccination ou bien son Dossier Médical Partagé (DMP), en y indiquant le nom de spécialité et numéro de lot (étiquette à décoller sur la boîte du vaccin) et en y inscrivant la date et l'identité de la personne qui a effectué la vaccination.

Concernant la prise en charge de la vaccination, l'Assurance maladie émet, chaque année, des bons de prise en charge permettant aux personnes ciblées par les recommandations vaccinales une délivrance et une administration sans frais du vaccin antigrippal. Dans certains cas (femmes enceintes, personnes obèses dont l'IMC est supérieur ou égal à 40, entourage familial des nourrissons à risque de grippe grave ou des personnes immunodéprimées), ces bons peuvent également être fournis directement par un professionnel de santé (médecin, infirmier ou pharmacien) (124). Pour les personnes qui ne sont pas ciblées par les recommandations vaccinales antigrippales, le vaccin est pris en charge à 65% par l'Assurance maladie et son injection à 70% (125).

ÉTAPES À RESPECTER

◆ Avant l'injection :

- Sortir le vaccin de l'enceinte réfrigérée.
- Vérifier la date de péremption et l'aspect du liquide (ne doit pas être trouble).
- Faire asseoir la personne.
- Lui demander de dégager le haut du bras (généralement côté opposé du bras directeur). Veiller à ce que le haut du bras ne soit pas compressé.
- Préparer le matériel requis : compresses stériles, désinfectant, pansements et boîte de recueil des DASRI.
- Se laver les mains (eau + savon, ou gel hydroalcoolique) et enfiler des gants de soins.
- Vérifier l'absence de problème cutané au niveau de la zone d'injection.
- Désinfecter le futur site d'injection et attendre son séchage.
- Agiter le produit avant emploi.
- Adopter une attitude calme, positive et rassurante.

◆ Injecter le vaccin :

- de préférence par voie IM dans le muscle deltoïde (muscle relâché, aiguille introduite perpendiculairement à la peau).
- ou à défaut par voie SC profonde dans la région du muscle deltoïde (aiguille introduite à 45° dans le pli cutané formé entre le pouce et l'index).

◆ Après l'injection :

- Jeter le dispositif (aiguille fixée sur la seringue) dans une boîte à aiguilles.
- Ne jamais recapuchonner l'aiguille.
- Comprimer la zone d'injection avec une compresse (sans masser ni frotter).
- Poser un pansement sur cette zone.
- Éliminer les DASRI conformément à la réglementation (voir pages 21 et 32).
- Vérifier l'absence de réaction. En cas de malaise de la personne vaccinée, pratiquer les premiers gestes d'urgence et appeler le 15.

Figure 16 : Protocole pour l'administration du vaccin antigrippal
(Source : Cespharm - 2019)

2.2.2 Rôle du pharmacien dans la prise en charge « classique » de la grippe

Dans son rapport d'octobre 2018 (126), le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) insiste sur la place privilégiée qu'ont les pharmaciens dans le domaine de la prévention des maladies infectieuses, du fait de leur proximité et de la régularité de leur contact avec les patients, malades ou non. Ce rapport détaille 15 propositions de mesures allant dans ce sens, dont un certain nombre en faveur de la prévention de la grippe :

- Proposition 1 : formaliser l'intervention du pharmacien par un entretien de prévention à différents âges de la vie ;
- Proposition 5 : renforcer l'implication des pharmaciens dans l'information du public et le suivi vaccinal ;
- Proposition 6 : simplifier le parcours vaccinal - promouvoir la vaccination de la population adulte par les pharmaciens ;
- Proposition 13 : renforcer la conciliation médicamenteuse et le lien ville – hôpital.

2.2.2.1 Pharmacien officinal

Le pharmacien officinal est un acteur central dans la lutte contre les épidémies grippales. D'abord, grâce à leur facilité d'accès (maillage territorial, accueil sans rendez-vous, horaires d'ouvertures larges) (127), les pharmaciens officinaux sont souvent le professionnel de santé de premier recours des patients. Le rôle du pharmacien est de conseiller le patient sur le bon usage des médicaments de médication officinale et le respect des mesures d'hygiène, afin d'assurer une prise en charge adaptée du patient. Il repère également les populations à risque, promeut la vaccination en expliquant au patient son intérêt individuel et collectif, et répond à ses inquiétudes le cas échéant. Il peut adresser le patient vers un médecin si la situation lui semble le nécessiter, et enfin il stocke et délivre éventuellement des médicaments, avec ou sans ordonnance, de façon à en assurer une utilisation optimale.

Le pharmacien d'officine peut également réaliser des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD). Un TROD est un test biologique, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate, réalisé par un professionnel de santé (contrairement aux autotests, qui sont des dispositifs médicaux destinés à être utilisés par le patient), et qui permettent d'informer le patient sur son état de santé et/ou d'orienter sa prise en charge. Les pharmaciens d'officine peuvent ainsi réaliser 4 types de TROD (128,129) (Figure 17) :

- Le test capillaire d'évaluation de la glycémie, destiné au repérage d'une glycémie anormale dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète ;
- Le TROD oropharyngé des angines à streptocoque A, visant l'orientation diagnostique en faveur d'une angine bactérienne ;
- Le TROD oropharyngé de la grippe, permettant l'orientation diagnostique en faveur d'une grippe ;
- Et, depuis le 10 juillet 2020, le TROD sur sang capillaire de détection des anticorps anti-SARS-CoV-2, dans le contexte épidémique actuel.

Tableau 9 : TRODs disponibles en France et professionnels de santé habilités

(Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie-Décembre 2017)

Tests	Infirmières	Sages-femmes	Médecins	Pharmaciens d'officine
Test urinaire de recherche de la protéinurie, cétonurie, glycosurie, bilirubinurie, urobilinogénurie, nitriturie, pH urinaire, densité urinaire, leucocyturie, hématurie				
Test capillaire d'évaluation de la glycémie				Dans le cadre de campagnes de prévention
Test capillaire d'évaluation de la cétonémie				
Test vaginal de rupture prématurée des membranes fœtales (membranes de la cavité amniotique)				
Test transeutané d'évaluation de la bilirubinémie				
Mesure transcutanée des paramètres d'oxygénation				
Test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A				
Test nasopharyngé d'orientation diagnostique de la grippe				
Test capillaire de détection de l'état immunitaire vis-à-vis du tétanos				
TROD VIH, VHC				

En vert : tests autorisés ; en rouge : tests non autorisés

Les TROD grippaux permettent de détecter par immunochromatographie les types viraux principaux (influenza A et B), en moins de 30 minutes, mais ne permettent pas la discrimination entre les sous-types grippaux et ne sont pas adaptés à la détection des virus grippaux A émergents (A(H5N1) ou A(H7N9), par exemple). Leur sensibilité est également modérée, ce qui ne permet pas de recommander leur utilisation en dehors des périodes de circulation virale intense. L'utilisation des TROD grippaux est ainsi recommandée en période d'épidémie grippale, chez des personnes à risque de complications pour lesquelles un traitement curatif antiviral précoce, ainsi qu'un traitement préemptif ou prophylactique, est recommandé. Ils permettent également de limiter l'usage d'antibiotiques chez les patients présentant un syndrome grippal, contribuant ainsi à lutter contre l'antibiorésistance et le mauvais usage des antibiotiques. (130)

En octobre 2019, l'institut Pasteur a ainsi publié une liste de 10 TROD grippaux (parmi 24 tests commercialisés en France testés) dont les performances sont, d'après eux, satisfaisantes pour une utilisation dans les populations à risque (131).

2.2.2.2 Pharmaciens non officinaux

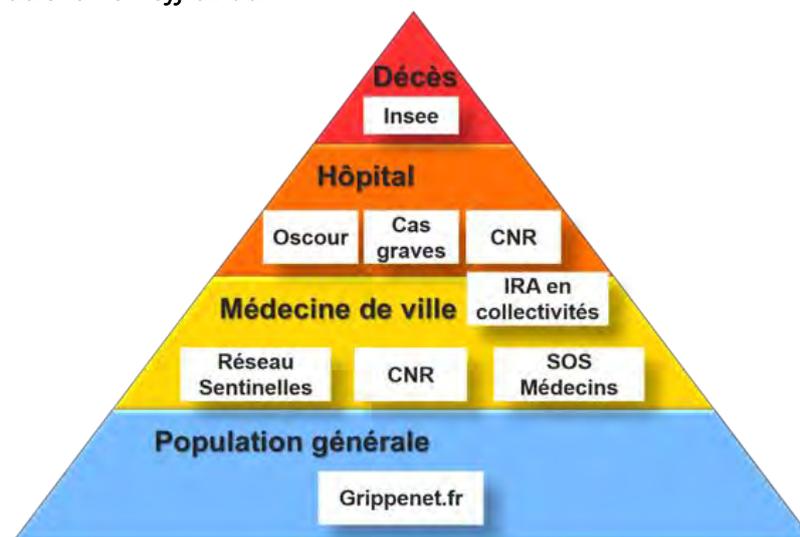


Figure 17 : Organisation des systèmes de surveillance de la grippe en France (Disponible sur <https://www.santepubliquefrance.fr>)

Les pharmaciens hospitaliers et biologistes sont également impliqués dans la surveillance des épidémies grippales, à travers les dispositifs de veille sanitaire. Santé publique France coordonne la surveillance de la grippe qui débute en octobre (semaine 40) et se termine à la mi-avril de l'année suivante (semaine 15) en France métropolitaine. (132)

Un premier système de surveillance de la grippe s'articule au niveau de la population générale, par le biais de la plateforme « grippenet.fr » (renommée en « covidnet.fr » en mars 2020 et exceptionnellement adaptée au suivi de l'épidémie de Covid-19) ; sur laquelle chaque personne peut s'inscrire et remplir un questionnaire hebdomadaire sur son état de santé, afin d'obtenir un premier niveau de renseignement sur l'évolution de l'épidémie (133). (Figure 17)

Au niveau de la médecine de ville, on retrouve le réseau Sentinelles (134) ainsi que SOS médecins, tous deux composés de médecins généralistes, qui fournissent des relevés hebdomadaires de leur activité et du nombre de syndromes grippaux (ainsi que d'une dizaine

de pathologies fréquentes) ; et transmettent au Centre National de Référence (CNR) des prélèvements pour permettre leur analyse virologique.

Les cas hospitaliers sont eux recensés par les laboratoires des CHU et par le réseau OSCOUR (Organisation de la surveillance coordonnée des urgences), en lien avec le CNR. Au niveau national, Santé publique France coordonne ces systèmes et en recueille les données. Les données ainsi collectées sont analysées chaque semaine et sont synthétisées dans un « Bulletin Epidémiologique national Hebdomadaire » (BEH) (135), qui paraît tous les mercredis durant la période de surveillance.

Le CNR regroupe plusieurs cellules dédiées à l'étude de plusieurs pathologies : celle dédiée à la grippe se compose de 3 laboratoires (basés à Paris, à Lyon et en Guyane), reconnus par le *Global Influenza Surveillance and Response System* (GISRS) du *Global Influenza Program* (GIP) de l'OMS. Ces laboratoires centralisent les données virologiques, épidémiologiques et cliniques, obtenues grâce aux informations de tout le territoire et en assurent une synthèse nationale, transmise ensuite à l'OMS qui se charge de la surveillance mondiale de la circulation de l'épidémie. (136)

2.2.3 La vaccination officinale en France

2.2.3.1 Contexte

En 2003, l'OMS fixait comme objectif une couverture vaccinale de 75% pour les populations à risque, dans tous les États membres à l'horizon 2010 (137). En France, cet objectif est cependant loin d'être atteint, puisque le taux de couverture des personnes à risque, estimé à partir des données d'utilisation des bons fournis par l'Assurance maladie, est de 46,8 % en 2018. La tendance est même à la baisse depuis le début des années 2000, puisque ce même taux était estimé à 58,7 % en 2008 (138–140) (Figure 18).

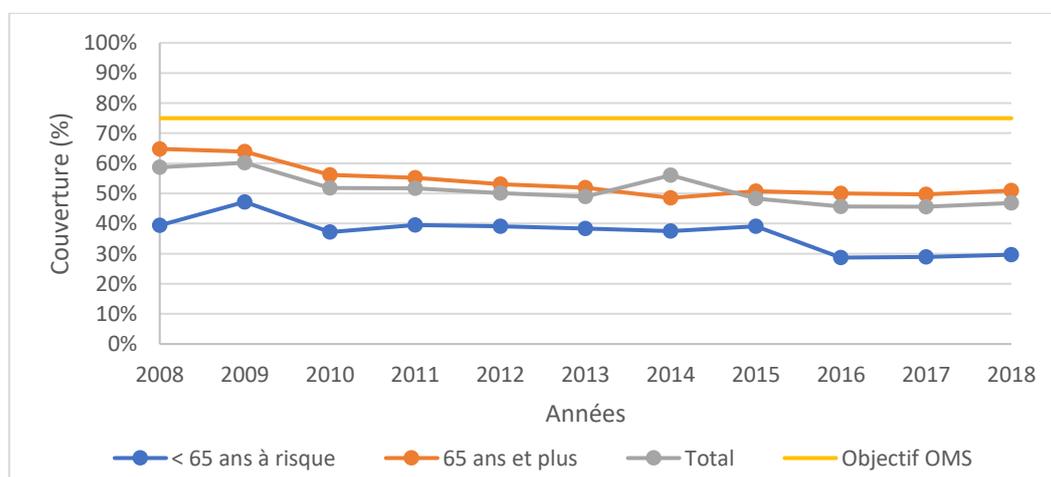


Figure 18 : Estimation de la couverture vaccinale en France entre 2008-2009 et 2018-2019, à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie

(Données : <https://www.santepubliquefrance.fr>)

La diminution des avis favorables à la vaccination et la remise en question de certains vaccins peut s'expliquer par l'apparition depuis les années 90 de polémiques vaccinales, instaurant peu à peu un questionnement autour de la vaccination. La suspicion à tort d'un lien entre ROR et l'autisme ou la maladie de Crohn chez les enfants vaccinés par ce dernier, le lien, non confirmé, entre le vaccin contre l'hépatite B et les affections démyélinisantes, et plus

récemment, la question de l'innocuité des adjuvants et de la vaccination HPV ont contribué à fragiliser les opinions et les attitudes et ont engendré une défiance à l'égard de certains vaccins (balance bénéfice/risque surestimée, intérêt pécunier pour l'industrie pharmaceutique, atteinte aux libertés individuelles et/ou de foi, perturbation du système immunitaire par les vaccins, ...). (141–144)

La pandémie grippale de 2009 a également eu un effet néfaste sur la couverture vaccinale. En effet, la découverte de la souche « A/California/07/2009/(H1N1)pdm09 » en avril 2009 (145) a déclenché au niveau mondial une politique de vaccination d'une envergure jusqu'alors inégalée. En France, 94 millions de doses de vaccin ont été commandées (il était prévu que des rappels soient nécessaires) et les centres de vaccination ont ouvert dès le 12 novembre 2009 (146), ce qui implique que des vaccins spécifiques à la souche pandémique (le plus utilisé en France étant le vaccin PANDEMRIX® (147)) aient été mis au point, testés, produits et livrés en moins de 7 mois. Des nombreuses critiques ont ainsi été émises à l'encontre de ces vaccins : lien avec le syndrome de Guillain-Barré (148–151) et la narcolepsie (152–155), présence d'adjuvants ou de conservateurs controversés (156–160), coût de l'opération (161), ...

Ainsi, 66,5% des français étaient inquiets concernant la sécurité de ces vaccins pandémiques en 2009, et plus de la moitié (55,2%) avaient entendu un avis défavorable concernant la vaccination pandémique de la part d'un professionnel de santé (162). Au final, la couverture vaccinale globale contre la souche pandémique en France était de 7.9% (7,6% chez les plus de 65 ans) (163), et cet épisode a été à l'origine d'une forte augmentation des mouvements de méfiance vaccinale en France dans les années qui ont suivi la pandémie (164).

Outres les problèmes de polémiques, d'autres freins à la vaccination persistent par ailleurs (79,165) :

- Facteurs individuels : absence d'information sur le fonctionnement et les bénéfices des vaccins, convictions religieuses, peur des injections, barrière linguistique et/ou cognitive ;
- Facteurs liés au processus : complexité des schémas d'injection, nécessité de plusieurs rendez-vous et de constituer un planning des différents rappels, manque d'accessibilité des vaccinés, gestion de la traçabilité des injections ;
- Facteurs liés au système vaccinal : conservation des vaccins, situations de handicap et/ou d'asile, ...

La couverture vaccinale a ainsi baissé de près de 10% en France entre 2009 et 2010 et continue à diminuer légèrement depuis, faisant progressivement de la France le pays le plus sceptique vis-à-vis des vaccins : en 2019, 33% des Français interrogés dans l'étude « *Wellcome Global Monitor* » pensaient que les vaccins n'étaient pas sûrs, et 19% qu'ils n'étaient pas efficaces (166).

2.2.3.2 Conditions

Les premières expérimentations concernant la vaccination officinale en France ont été introduites dans la loi de financement de la sécurité sociale de 2017, pour la saison 2017 – 2018, dans 2 régions (Auvergne Rhône Alpes & Nouvelle Aquitaine) ; puis étendues à la saison 2018 – 2019 à 2 régions supplémentaires (Hauts-de-France & Occitanie). La vaccination officinale fait officiellement partie des missions du pharmacien depuis le 1^{er} mars 2019. (122,123)

Seuls les pharmaciens régulièrement inscrits à l'Ordre dans la section A ou D, peuvent vacciner à l'intérieur d'une officine. Ils doivent pour cela avoir validé une formation agréée conforme au cahier des charges défini par arrêté (6h de formation, dont 3h de théorie et 3h de formation pratique à l'acte vaccinal). Pour mettre en œuvre la vaccination, l'officine dans laquelle exerce le pharmacien doit également (167) :

- Disposer de locaux adaptés pour assurer l'acte de vaccination, comprenant un espace de confidentialité clos (pour mener l'entretien préalable), et accessible depuis l'espace client sans accès possible aux médicaments ;
- Disposer d'équipements adaptés comportant une table ou un bureau, des chaises et/ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection, un point d'eau pour le lavage des mains ou des solutions hydro-alcooliques et une enceinte réfrigérée pour le stockage des vaccins ;
- Disposer du matériel nécessaire pour l'injection du vaccin et d'une trousse de première urgence incluant des stylos d'adrénaline, que le personnel vaccinant aura été formé à utiliser ;
- Éliminer les déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) produits dans ce cadre conformément à la réglementation (168)).

Par la suite, le pharmacien titulaire de l'officine adresse un dossier de déclaration à l'ARS dont il dépend, qui mentionne notamment (toute modification de ces éléments doit faire l'objet d'une déclaration à l'ARS selon les mêmes modalités) :

- Le nom et l'adresse de l'officine d'une part ;
- Les nom, prénom et identifiant personnel de chacun des pharmaciens habilités à vacciner au sein de l'officine d'autre part.

Pour la première année d'expérimentation (2017 – 2018), les pharmaciens n'étaient autorisés à vacciner que les personnes majeures ciblées par les recommandations vaccinales, à l'exception (167):

- Des femmes enceintes ;
- Des primo-vaccinations (patients n'ayant encore jamais été vaccinés contre la grippe) ;
- Des patients immuno-déprimés ;
- Des patients ayant des antécédents de réaction allergique à une vaccination antérieure ;
- Des patients présentant des troubles de la coagulation ou sous traitement anti-coagulants.

Une partie de ces restrictions ont ensuite été levées pour la seconde année d'expérimentation (169), ce qui a été repris pour la saison 2019 -2020. Les pharmaciens identifiés sont ainsi autorisés, au sein d'une officine donnée, à vacciner contre la grippe saisonnière toutes les personnes majeures ciblées par les recommandations en vigueur (15) ; à la seule exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure (Figure 19).

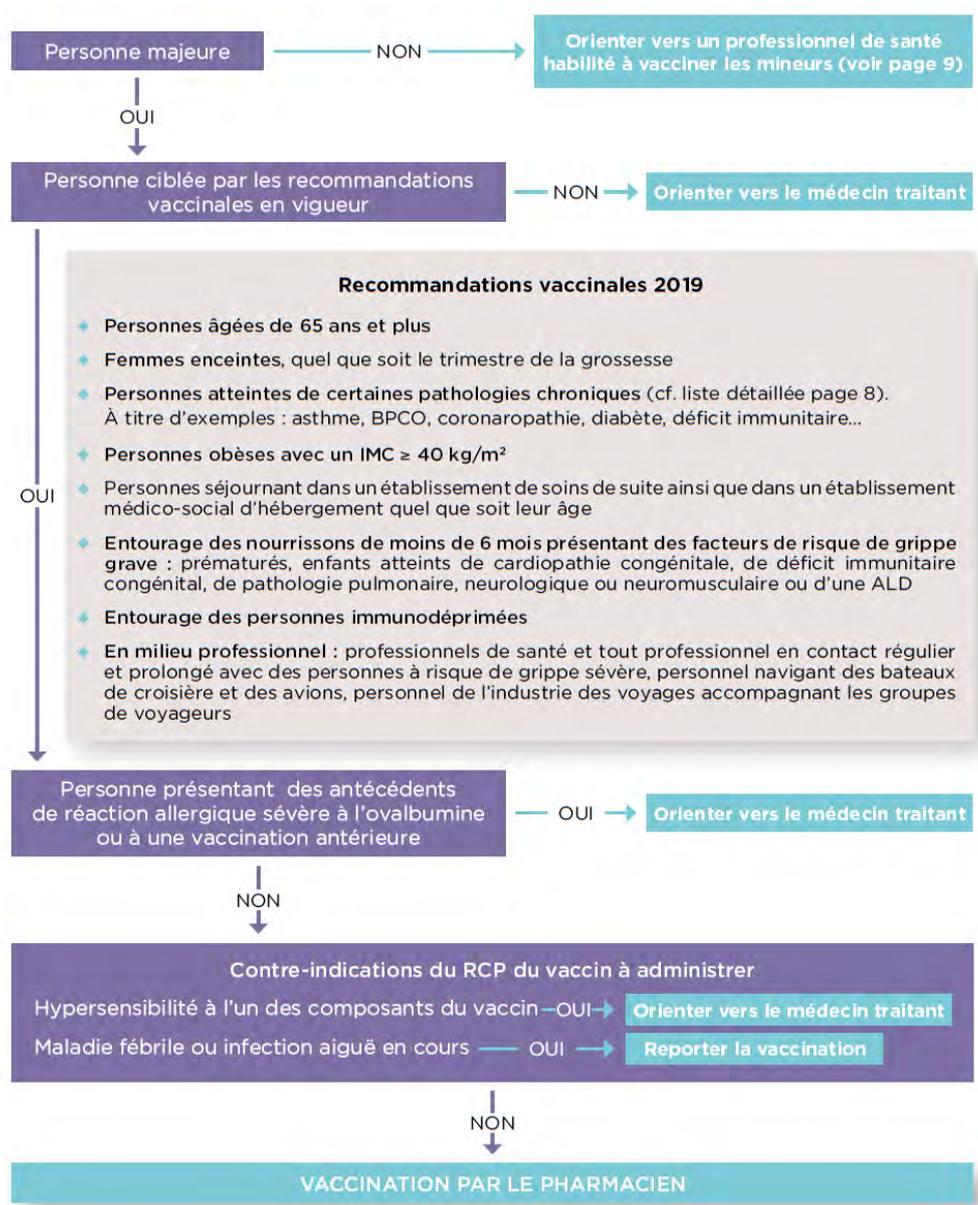


Figure 19 : Arbre décisionnel pour l'éligibilité des patients à la vaccination officinale
(Source : Cespharm - 2019)

Ils réalisent la vaccination selon les mêmes recommandations que les autres professionnels de santé vaccinateurs. Le pharmacien vaccinateur enregistre le vaccin qu'il administre à l'ordonnancier informatique des substances vénéneuses (article R. 5132-10 du CSP), en y ajoutant les mentions relatives à la date d'administration du vaccin et à son numéro de lot (ou sur un ordonnancier papier lorsque cela n'est pas possible). (167)

La vaccination est facturée via le Logiciel d'Aide à la Dispensation (LAD) en même temps que la dispensation du vaccin lui-même, au moyen d'un code spécifique facturé 6,30€ HT à l'Assurance maladie (170).

2.2.3.3 Impact

Lors de la première année d'expérimentation de la vaccination antigrippale en pharmacie d'officine (octobre 2017 – janvier 2018), près de 160 000 vaccinations ont été réalisées, pour 5 000 pharmaciens et 2 800 officines habilitées à vacciner au total. La très grande majorité des

personnes vaccinées en officine étaient des personnes âgées de plus de 65 ans (92,2%), et étaient munies d'un bon de prise en charge (93%). Les principaux éléments du bilan de cette expérimentation sont les suivants (77) :

- Pas d'évolution significative de la couverture vaccinale dans ces régions ;
- Une bonne tolérance sans remontée accrue d'événements indésirables (taux de notification comparable à la campagne précédente) avec un taux de notification des événements indésirables par les pharmaciens apparaissant plus élevé dans les régions expérimentales, suggérant une sensibilisation à la notification d'événements indésirables plus importante de la part des pharmaciens participant à l'expérimentation ;
- Une très bonne acceptabilité de la part des publics concernés ;
- Une évolution du taux de personnes vaccinées par les infirmier(e)s en France métropolitaine de +4,9% au niveau national par rapport à la saison 2016-2017, avec une augmentation de +8,2% dans les régions non concernées par l'expérimentation et une diminution de -6,4% dans les deux régions expérimentatrices.

Sur les 4 régions expérimentatrices en 2018 – 2019 ensuite, 743 550 vaccinations au total ont été déclarées, dont 23% de primo-vaccinations, avec un taux de participation de 76% des pharmacies et 60% des pharmaciens (En Occitanie : 167 313 vaccinations, dont 37 847 primo-vaccinations, et une participation de respectivement 82% des officines et 65% des pharmaciens) (171). Cette année-là, la couverture vaccinale des personnes à risque tous régimes est estimée à 46,8%, légèrement supérieure à la saison 2017-2018 (45,6%). Cette très légère augmentation est cependant constatée dans toutes les régions de France métropolitaine, les régions expérimentatrices n'ayant pas une couverture vaccinale particulièrement plus élevée que dans le reste de l'Hexagone (172,173) (Figure 20).

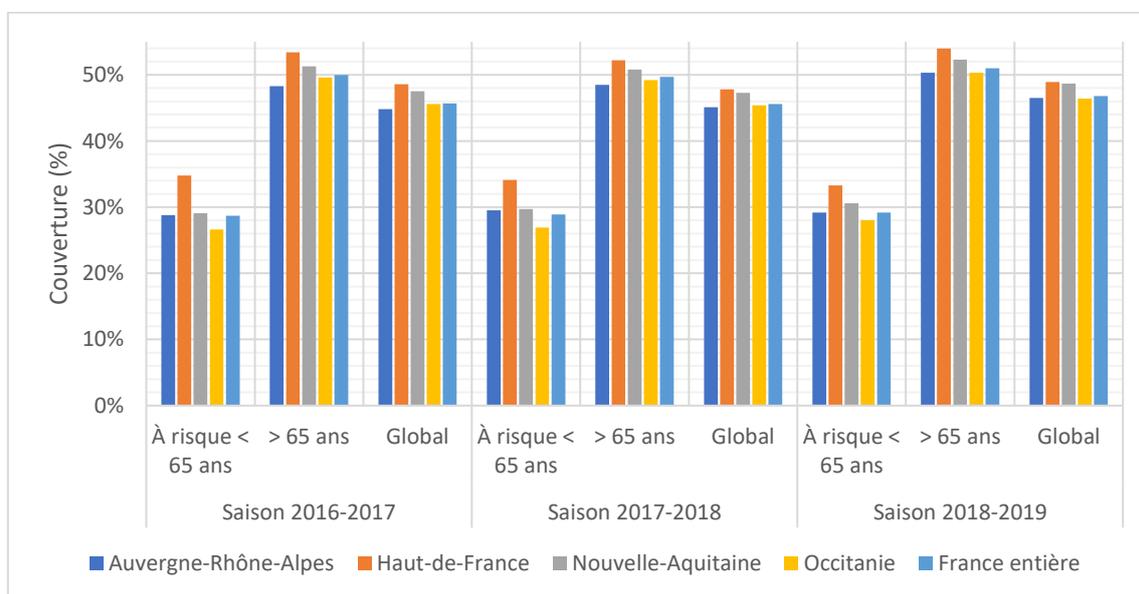


Figure 20 : Comparaison des couvertures vaccinales entre les 4 régions expérimentatrices en 2018 et la moyenne nationale, de 2016 à 2018
(Données : <https://santepublique.fr>)

Les taux de couverture vaccinale pour la saison 2019-2020 sont actuellement estimés à 45% pour l'ensemble de la population à risque, dont 52% pour les plus de 65 ans et 31% pour les moins de 65 ans, soit un taux proche des années précédentes. (174)

3 TROISIEME PARTIE : ENQUETE AUPRES DES PHARMACIENS ET PATIENTS D'OCCITANIE

3.1 OBJECTIFS

Cette enquête observationnelle a été établie dans le but de faire l'état des lieux des opinions des pharmaciens, prescripteurs et patients de l'agglomération toulousaine sur la vaccination officinale, à l'issue de la première période d'expérimentation de celle-ci dans la région.

Ses objectifs sont :

- De déterminer les points forts et faibles de la vaccination officinale telle que proposée dans le cadre de l'expérimentation 2018-19 en fonction des différents acteurs ;
- D'apporter des connaissances sur la pratique de la vaccination antigrippale en Occitanie ;
- D'apporter des connaissances sur la perception de la vaccination.

Les résultats de cette enquête devraient permettre de donner des pistes d'amélioration concernant la future organisation de la vaccination à l'officine.

3.2 MATERIEL & METHODES

Afin d'évaluer ces différents points, une étude observationnelle transversale a été réalisée par le biais d'une enquête partielle auprès de 2 échantillons, respectivement de patients et de pharmaciens d'officine (titulaires, adjoints et remplaçants), en Occitanie. Chacun de ces échantillons a été soumis à un questionnaire anonyme adapté.

3.2.1 Élaboration des questionnaires

3.2.1.1 *Questionnaire patient*

Le formulaire étant destiné à être rempli au comptoir par le patient, il se devait d'être concis, rapide à compléter et limité à une page recto-verso. Il devait également être simple à gérer pour les pharmaciens qui acceptaient de le distribuer, ce qui impliquait qu'il n'y ait qu'une seule version : le questionnaire comporte donc des questions mutuellement exclusives (« Je compte être vacciné par mon pharmacien », « je compte être vacciné par un autre PS » et « je ne compte pas être vacciné »), ainsi que des questions réservées à certains cas (primo-vaccinants et patients ayant participé à l'expérimentation).

La première version du questionnaire (Annexe 1) comportait ainsi 14 items, comprenant : des questions à réponse fermée (« oui », « non » ou « ne sait pas »), des questions à choix multiples (avec possibilité de préciser ou justifier certaines réponses, ainsi qu'une ligne « autre » permettant d'inclure une réponse personnalisée) et des séries de propositions à évaluer sur une échelle de 1 (« pas du tout d'accord ») à 5 (« tout à fait d'accord »).

Elle était articulée en 5 parties :

- Partie 1 : Identification socio-professionnelle (« Qui êtes-vous ? »)
- Partie 2 : Antécédents grippaux & vaccinaux (« La grippe, le vaccin et vous »)
- Partie 3 : Intentions vaccinales & motivations (« Vos motivations »)
- Partie 4 : Croyances et connaissances (« A votre avis »)
- Partie 5 : Questions annexes (« Cas particuliers »)

Les deux premières parties visaient à identifier les répondants et permettre le traitement statistique des questionnaires. Elles comportaient les questions standards d'âge, sexe, catégorie socio-professionnelle et lieu de résidence ; ainsi que des questions relatives aux antécédents grippaux et vaccinaux des patients, y compris les professionnels de santé qui les vaccinaient habituellement.

La partie 3 était la partie « centrale », permettant de connaître le choix du patient en matière de vaccination et les raisons de celui-ci. Le répondant devait dire s'il comptait se faire vacciner par son pharmacien, par un autre professionnel de santé ou bien ne pas se faire vacciner cette année, puis indiquer les raisons de son choix parmi une liste de propositions (avec à chaque fois le choix « autre » permettant de préciser un motif différent de ceux proposés).

La partie 4 comportait 5 propositions à évaluer sur une échelle de Likert (175), qui consiste à attribuer une note allant de 1 à 5 à chaque proposition selon le degré d'accord avec celle-ci. 4 de ces propositions étaient directement issues de documents à visée du public (176–179), permettant d'évaluer l'adhésion aux messages de prévention générale. La dernière proposition visait à récolter un avis général concernant la vaccination officinale.

Enfin, la dernière partie comportait 2 items spécifiques à certains patients, respectivement une question à choix multiple (similaire à celles de la partie 3) concernant les raisons ayant motivé la vaccination des personnes se faisant vacciner pour la première fois cette année, et une liste de propositions à noter (similaire à la partie 4) concernant le déroulé de la vaccination officinale pour les patients en ayant fait l'expérience.

Un espace libre se trouvait également en fin de questionnaire, pour laisser place à tout commentaire, question ou demande d'information.

Une seconde version, légèrement modifiée suite aux retours obtenus des premiers patients, a été distribuée un mois après la première version (Annexe 2). Cette version comportait des réorganisations et des reformulations des items des questions à choix multiples des parties 3 et 5, afin de rendre les questions plus cohérentes entre elles et d'en faciliter la compréhension. Deux questions ont également été modifiées suite aux remarques reçues sur cette période : dans la partie 2, « Avez-vous été vacciné(e) contre la grippe l'hiver dernier ? », souvent jugée redondante avec la question « Avez-vous déjà été vacciné(e) contre la grippe ? », a été remplacée par « Faites-vous partie des personnes chez qui le vaccin est recommandé (éligibilité au bon de prise en charge) ? » ; dans la partie 4, la proposition « La grippe est imprévisible et l'efficacité du vaccin est variable d'une année sur l'autre », qui semblait poser des problèmes de compréhension (nombre de réponses « NSP » anormalement élevé), a été remplacée par « La vaccination à l'officine pourrait être étendue aux autres vaccins. ». Les résultats issus de ces 2 versions du questionnaire ont été conservés, en tenant compte du nombre de patients ayant répondu à chaque question.

3.2.1.2 Questionnaire pharmacien

Ce formulaire (Annexe 3) était destiné en premier lieu à servir de support pendant l'interview du pharmacien, et à être rempli au calme par celui-ci sinon. Il se compose donc de questions à réponse libre, permettant aux répondants de développer et d'argumenter autant que nécessaire. Celles-ci sont organisées en 3 parties :

- Partie 1 : Mise en place et impressions générales (« Une nouvelle mission »)
- Partie 2 : Problèmes rencontrés et leurs conséquences (« Gestion des problèmes »)
- Partie 3 : Avis et idées d'évolution (« Perspectives d'évolution »)

La partie 1 comporte 5 questions, traitant respectivement de la mise en place de la vaccination dans l'officine en question, de la communication qui a été faite à ce propos, des retours obtenus de la part des patients et prescripteurs, ainsi que de l'avis personnel du pharmacien concernant cette expérience.

La partie 2 comporte quant à elle 4 questions concernant la gestion de la charge de travail supplémentaire, des angoisses vis-à-vis du sang et/ou des aiguilles (de la part des patients et/ou des pharmaciens), des effets indésirables liés à l'injection et de manière générale des problèmes qui ont pu être rencontrés.

Enfin, la partie 3 (4 questions également) demande l'avis du pharmacien concernant l'extension de la vaccination officinale à d'autres types de vaccins, les nouvelles missions du pharmacien en général et les autres activités qui pourraient encore lui être attribuées.

3.2.2 Support

Des exemplaires papier du questionnaire patient ont été transmis aux pharmacies acceptant de le distribuer. Une version internet a également été mise en ligne (grâce à Google Forms®) afin d'optimiser le nombre de réponses.

Lorsque cela était possible, le questionnaire à destination des pharmaciens a été rempli au cours d'interviews avec ceux-ci, enregistrées par dictaphone avec leur accord puis retranscrites verbatim informatiquement. Un formulaire papier était également disponible pour ceux ne pouvant ou ne souhaitant pas être interviewés.

Les questionnaires prescripteur ont quant à eux été distribués soit par mail (document PDF imprimable), soit au format papier.

3.2.3 Localisation et durée

L'étude a été menée sur la période d'octobre 2018 à mai 2019 auprès des professionnels de santé exerçant en Occitanie et de leurs patients, et s'est limitée aux départements de l'ancienne région Midi-Pyrénées (comprenant les départements de l'Aveyron, de l'Ariège, du Gers, de la Haute-Garonne, des Hautes-Pyrénées, du Lot, du Tarn et du Tarn-et-Garonne).

3.2.4 Méthodes de diffusion

L'enquête a ciblé dans un premier temps les officines d'Occitanie agréées à la vaccination par l'ARS (180). L'échantillon a ensuite été élaboré parmi celles-ci, d'une part à partir des officines situées dans l'agglomération toulousaine, et d'autre part de celles en Occitanie employant des étudiants de 5^{ème} ou 6^{ème} année au cours de l'année scolaire 2018-2019, afin d'optimiser le nombre de départements couverts et de limiter les biais de sélection.

Les questionnaires patients ont dans un premier temps été diffusés dans une officine témoin, puis transmis aux étudiants de 5^{ème} et 6^{ème} année par le biais des réseaux sociaux pour être diffusés dans les officines. Les étudiants qui parvenaient ainsi à diffuser les questionnaires dans « leur » officine étaient invités à le signaler par message privé afin de permettre leur suivi. La première version du questionnaire patient a ainsi été diffusée en octobre 2018, suivie d'une version revue selon les retours obtenus, diffusée de novembre 2018 à la fin du mois de février 2019 (date de clôture des vaccinations à l'officine par l'ARS).

La seconde phase de l'étude a eu lieu ensuite, de mars à mai 2019, durant laquelle les étudiants ayant participé à la première phase ont été invités à faire remplir un questionnaire pharmacien dans leur officine. Parallèlement, des entretiens ont été menés avec les

pharmaciens des officines de l'agglomération toulousaine agréées à la vaccination mais n'employant pas d'étudiants.

3.2.5 Critères d'inclusion

3.2.5.1.1 Patients

Les critères d'inclusion retenus pour les patients étaient les suivants :

- Patient âgé d'au moins 18 ans ;
- Résidant en Occitanie ;
- Visitant une officine agréée pour la vaccination anti-grippale entre septembre 2018 et février 2019 ;

3.2.5.1.2 Pharmaciens

Les critères d'inclusion retenus pour les pharmaciens étaient les suivants :

- Pharmacien exerçant (titulaire, adjoint ou autre) dans une officine d'Occitanie agréée par l'ARS pour la vaccination anti-grippale au titre de l'expérimentation 2018-2019 ;
- Ayant validé la formation nécessaire à la vaccination anti-grippale et autorisé par l'ARS pour celle-ci ;

3.2.6 Collecte, exploitation et traitement des données

Les données ont été collectées en partie de visu sur support papier (questionnaires patients et interviews pharmaciens), et en partie par internet (formulaire patient en ligne et questionnaires récoltés par les étudiants).

Les données des questionnaires (patients et pharmaciens) ont été réunies sous forme de tableur Excel® afin d'en permettre le traitement informatique. Ces données brutes ont été exprimées en pourcentages à l'aide des outils statistiques fournis par le logiciel, puis représentées sous formes de figures et de tableaux synthétiques pour permettre leur illustration et leur comparaison.

3.3 RESULTATS

3.3.1 Questionnaires patient

3.3.1.1 Nombre de questionnaires validés et exploités

Au total, 47 questionnaires ont été collectés, dont 2 ne correspondant pas aux critères d'inclusion de l'étude (1 patient mineur et 1 ne résidant pas en Occitanie). Sur les 45 questionnaires retenus, la majorité a été remplie au format papier (41 questionnaires), contre une minorité complétée en ligne via Google Forms® (4 questionnaires).

3.3.1.2 Section 1 : Caractéristiques des répondants

Parmi les répondants, 43% étaient des femmes pour 57% d'hommes (respectivement 19 et 25 répondants). L'âge moyen était de 67,67 ans (69,26 ans chez les femmes et 66,16 ans chez les hommes) (Figure 21).

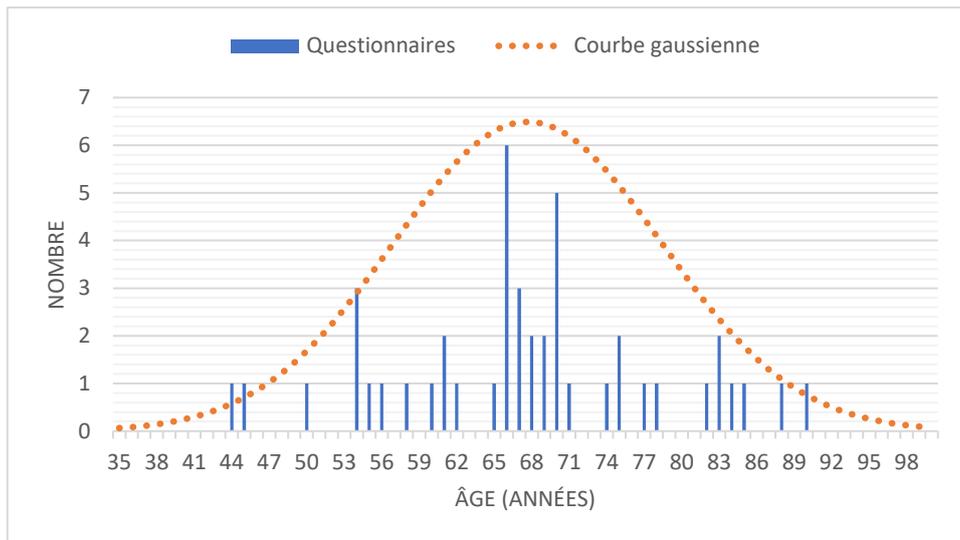


Figure 21 : Répartition des répondants en fonction de leur âge

Les catégories socio-professionnelles représentées étaient, par ordre d'importance (Figure 22) : Retraité(e) (67%), Cadre et professions intellectuelles supérieures (20%), Employé(e) (9%) et Professions intermédiaires (4%). Chez les femmes, le taux de retraitées était plus important (79%, 15 répondantes), alors que les hommes comptaient plus de cadres (28%, 7 répondants) et d'employés (12%, 3 répondants).

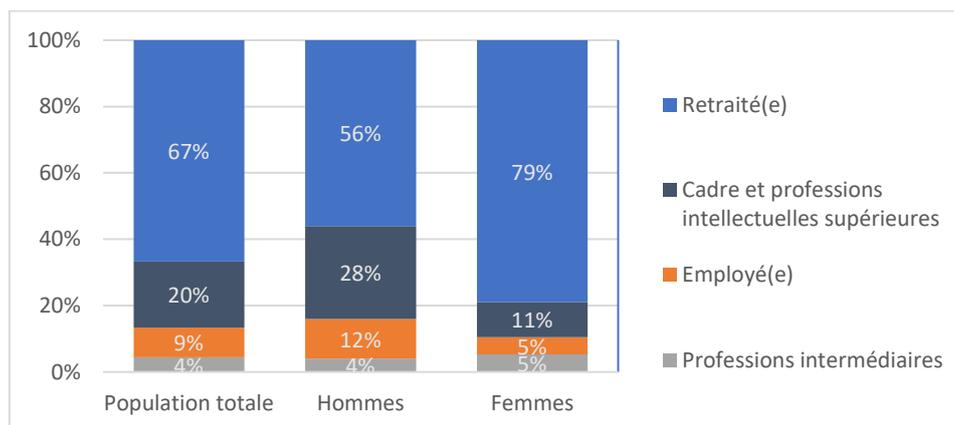


Figure 22 : Répartition socio-professionnelle et en fonction du sexe des patients (les catégories non représentées ne sont pas affichées)

3.3.1.3 Section 2 : Antécédents grippaux et vaccinaux

Parmi les personnes sondées, toutes celles s'étant prononcé déclaraient avoir l'intention de se faire vacciner au cours de l'hiver 2018-19 (38 répondants, 97%). Une grande majorité d'entre eux (83%) indiquait faire partie des populations chez qui le vaccin est recommandé, alors que plus de la moitié des répondants (53%) déclaraient ne jamais avoir été malades de la grippe (Figure 23). Seulement 2 patients (5%) ont de plus indiqué ne jamais avoir été vaccinés auparavant.

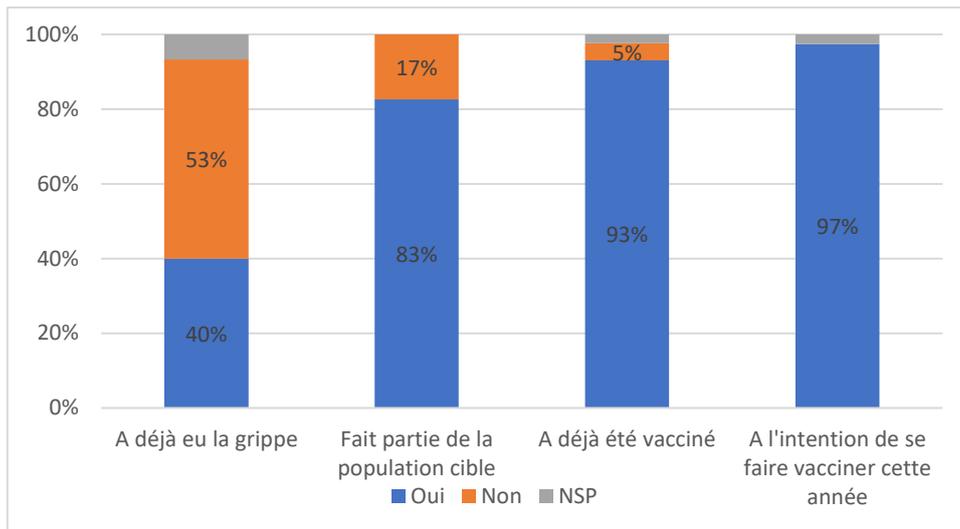


Figure 23 : Réponses des patients concernant leurs antécédents grippaux et vaccinaux

Concernant la personne les vaccinant, 87,5% des patients (35 répondants sur 40) indiquaient se tourner vers leur médecin habituellement, contre 12,8% (5/39) pour l'année 2018-19. A l'inverse, si aucun patient ne se faisait habituellement vacciner par leur pharmacien (ceux-ci n'y étant pas autorisés jusque-là), 71,8% d'entre eux (28/39) déclaraient avoir l'intention de se faire vacciner par leur pharmacien en 2018-19. 10% des patients (4/40) se font habituellement vacciner par leur infirmier, contre 7,7% (3/39) en 2018-19. Cette même année, 7,7% également des patients (3/39) déclaraient se faire vacciner par une sage-femme. Enfin, 1 seul patient a indiqué se faire vacciner pour la première fois en 2018-19 (Figure 24).

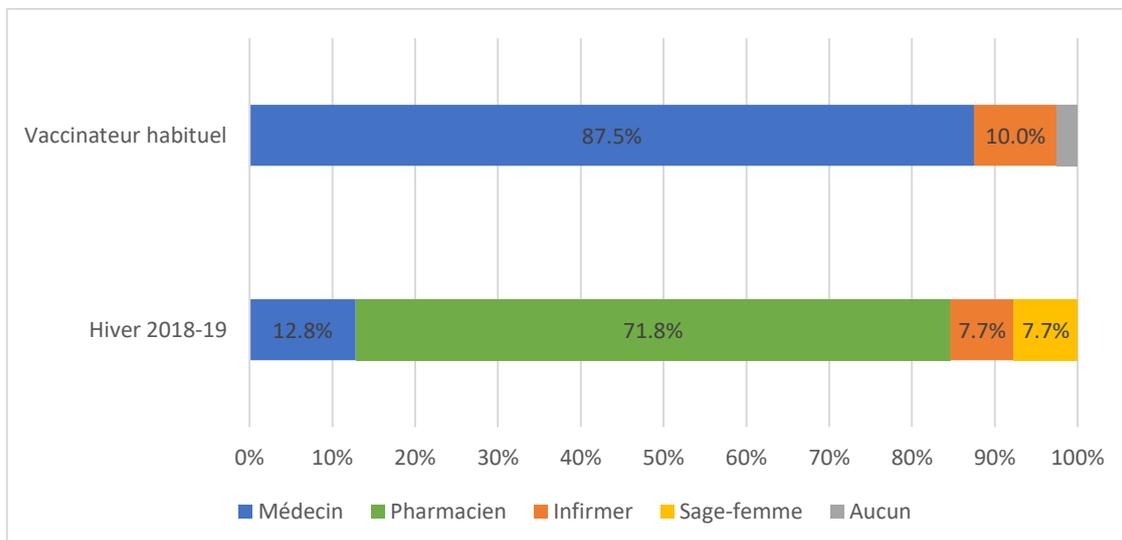


Figure 24 : Répartition des différents corps de métiers parmi les vaccinateurs

3.3.1.4 Section 3 : Intentions vaccinales & motivations

Parmi les 72% de personnes ayant déclaré leur intention de se faire vacciner par le pharmacien au cours de l'expérimentation, les arguments le plus souvent avancés étaient (Figure 25): le fait que le pharmacien soit perçu comme suffisamment qualifié (36 voix), le côté pratique de la vaccination à l'officine (30 voix), la relation particulière entretenue avec le pharmacien (12 voix) et l'envie de participer à l'expérimentation (10 voix). Sur les 3 personnes ayant répondu

qu'on leur avait conseillé la vaccination officinale, 2 ont indiqué « les médias » comme source d'information et 1 « le médecin ».

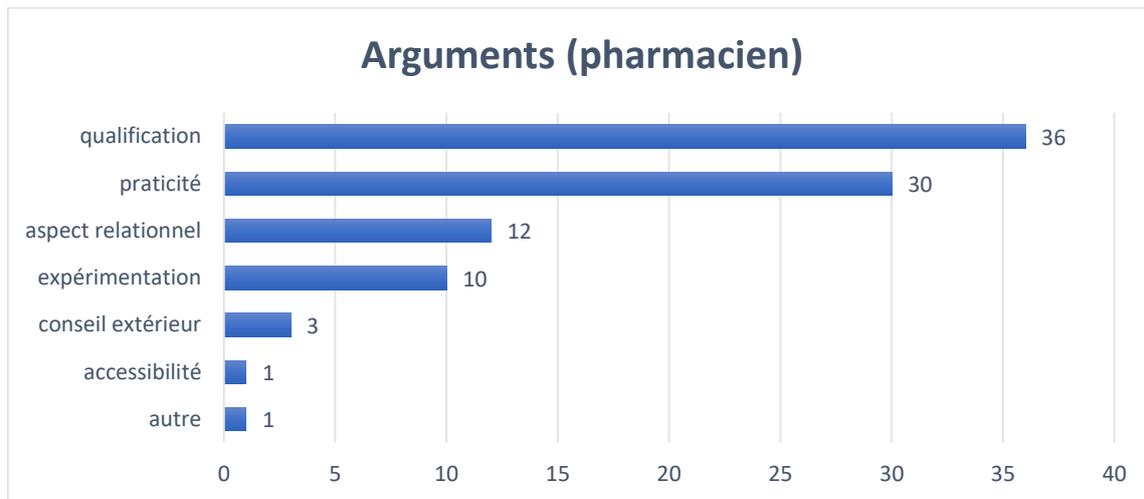


Figure 25 : Arguments avancés en faveur de la vaccination par le pharmacien

Les personnes souhaitant se faire vacciner par un autre professionnel de santé étaient moins nombreuses (29% au total) et toutes n'ont pas indiqué de raisons à leur choix. Parmi celles ayant répondu, les raisons invoquées sont (Figure 26) : le fait que l'on ait plus de recul sur la vaccination par un médecin/infirmier/sage-femme (3 voix), le fait d'avoir confiance en la personne qui vaccine habituellement (3 voix), l'habitude (2 voix) et une source de conseil extérieur (1 voix, sans précision). Aucun des répondants n'a avancé le manque de qualification du pharmacien ou l'attente de la fin de l'expérimentation comme arguments de son choix.

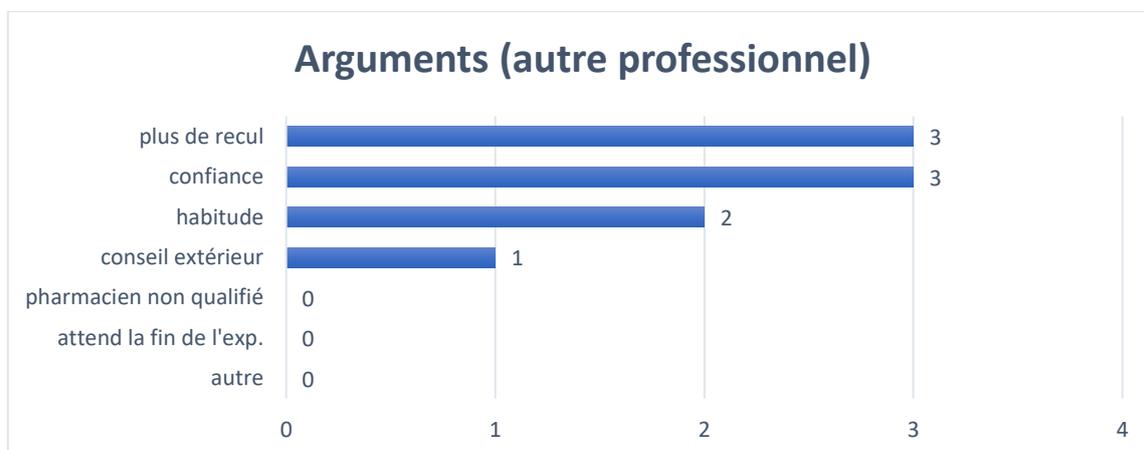


Figure 26 : Arguments avancés en faveur de la vaccination par un autre professionnel

3.3.1.5 Section 4 : Croyances et connaissances

Parmi les sondés, 77% (30 réponses/39) déclaraient être « pas du tout d'accord » avec l'affirmation « Le rhume et la grippe sont la même maladie. », et respectivement 67% (29/43) et 69% (31/45) d'entre eux indiquaient être « totalement d'accord » avec les affirmations « La grippe peut entraîner des complications graves et nécessiter une hospitalisation. » et « La vaccination est la meilleure façon de se protéger de la grippe. ». Concernant l'évaluation de la vaccination à l'officine, 81% des patients (35/43) étaient « totalement d'accord » avec la proposition « C'est une bonne idée d'autoriser les pharmaciens à vacciner contre la grippe. », et 65% d'entre eux (15/23) déclaraient être « totalement d'accord » avec la phrase « La vaccination à l'officine pourrait être étendue aux autres vaccins. » (Figure 27).

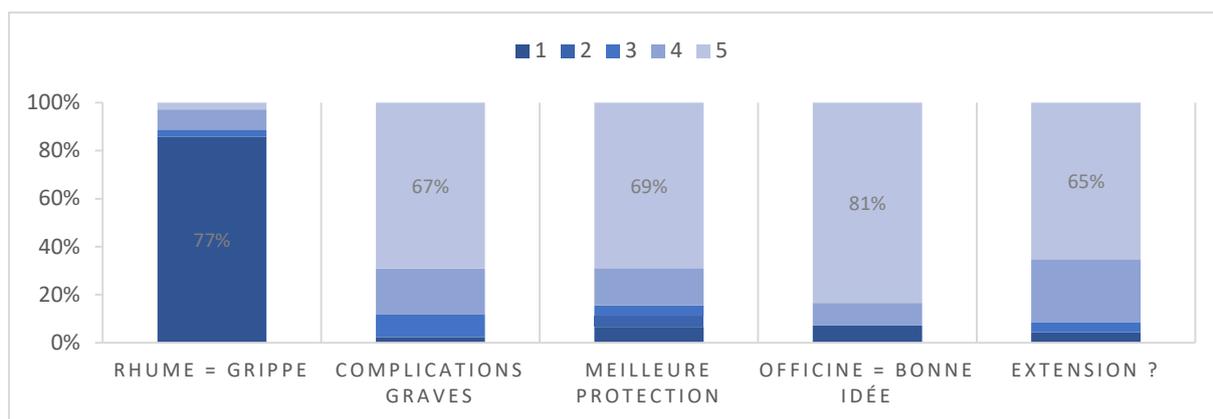


Figure 27 : Croyances et connaissances des patients sondés

Évaluation par les patients sondés de leur accord avec 5 propositions, noté sur une échelle de 1 (« Pas du tout d'accord ») à 5 (« Tout à fait d'accord »). De gauche à droite, les affirmations proposées étaient « Le rhume et la grippe sont la même maladie. », « La grippe peut entraîner des complications graves et nécessiter une hospitalisation. », « La vaccination est la meilleure façon de se protéger de la grippe. », « C'est une bonne idée d'autoriser les pharmaciens à vacciner contre la grippe. » et « La vaccination à l'officine pourrait être étendue aux autres vaccins. ».

3.3.1.6 Questions annexes

Concernant les questions réservées aux primo-vaccinants, 5 personnes ont indiqué une réponse dans cette partie alors que seulement 2 patients ont indiqué à la partie « Antécédents grippaux et vaccinaux » se faire vacciner pour la première fois au cours de l'hiver 2018-19. Au vu du faible nombre de réponses et de la probabilité importante qu'une partie des répondants n'étaient pas concernés par cette section, il a été décidé de ne pas en interpréter les résultats.

Concernant l'évaluation de la vaccination officinale (Figure 28), les 5 affirmations, « Mon pharmacien a correctement répondu à mes questions sur la vaccination. », « J'ai pu me faire vacciner dans des conditions satisfaisantes. », « Mon pharmacien était techniquement compétent pour me vacciner. », « Je suis globalement satisfait de mon expérience. » et « Je suis prêt à me faire vacciner à nouveau par mon pharmacien l'hiver prochain. », ont respectivement récolté 90% (36 réponses/40), 89% (34/38), 90% (36/40), 85% (34/40) et 90% (36/40) de réponses « tout à fait d'accord ».

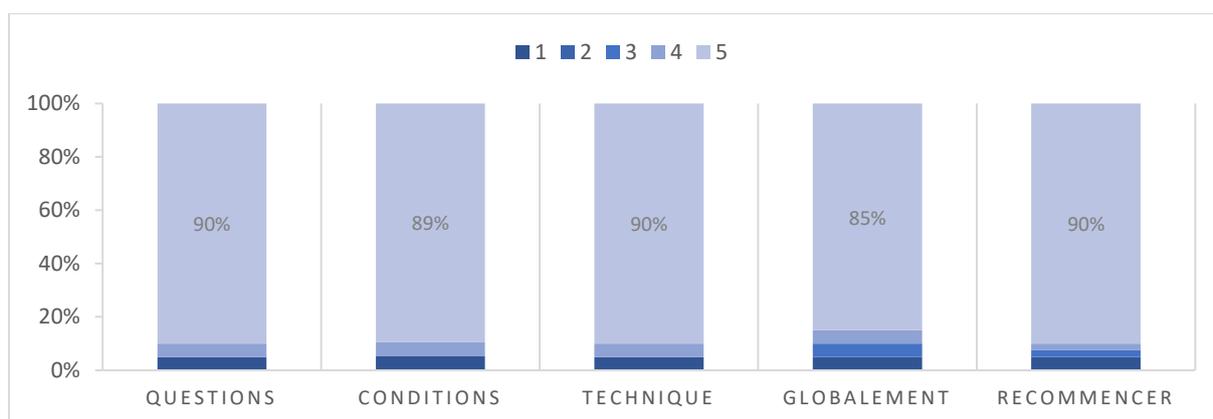


Figure 28 : Satisfaction des patients vaccinés en pharmacie

Évaluation par les patients sondés de leur accord avec 5 propositions, noté sur une échelle de 1 (« Pas du tout d'accord ») à 5 (« Tout à fait d'accord »). De gauche à droite, les affirmations proposées étaient « Mon pharmacien a correctement répondu à mes questions sur la vaccination. », « J'ai pu me faire vacciner dans des conditions satisfaisantes. », « Mon pharmacien était techniquement compétent pour me vacciner. », « Je suis globalement satisfait de mon expérience. » et « Je suis prêt à me faire vacciner à nouveau par mon pharmacien l'hiver prochain. ».

3.3.1.7 Discussion

La taille de l'échantillon de patients interrogés est limitée. De plus, la quasi-totalité des répondants est constituée de patients venant de se faire vacciner en pharmacie, le questionnaire ayant majoritairement été utilisé pour occuper les patients durant les 15 minutes de surveillance post-vaccinales règlementaires. On observe donc une sur-représentation de patients retraités, appartenant aux groupes à risque de grippe grave et favorables à la vaccination officinale. Les patients primo-vaccinants semblent également sous-représentés par rapport aux statistiques officielles (23% pour 2018-19), ce qui semble cohérent puisque ces patients ont moins de chance d'accepter de remplir un questionnaire, étant moins à l'aise avec la situation. Une seconde explication à cette sous-représentation est le fait que les primo-vaccinants avaient été exclus de la vaccination officinale lors de la première expérimentation, et qu'une partie des pharmaciens a donc préféré continuer à ne pas les vacciner par prudence.

Le fait que les arguments retenus par les patients ayant préféré la vaccination officinale soit le niveau de qualification du pharmacien, l'aspect pratique d'une injection immédiate et la bonne relation avec celui-ci, est un bon signe concernant l'image de la profession, et montre que la vaccination officinale permet d'améliorer celle-ci. De même, la plupart des patients ayant préféré la vaccination par leur praticien habituel le font par « habitude » ou par « manque de recul », ce qui laisse présager d'une possibilité de développement pour le pharmacien.

Les affirmations « le rhume et la grippe sont la même maladie », « La grippe peut entraîner des complications graves et nécessiter une hospitalisation. » et « La vaccination est la meilleure façon de se protéger de la grippe. », qui correspondaient aux messages-clés de la communication au grand public cette année-là, permettaient de s'assurer que les patients étaient correctement informés sur la grippe et la vaccination. Ainsi, le fait que la majorité des patients soit en faveur de la vaccination officinale, et même de son extension possible, peut être considérée comme pertinente. À noter cependant, que le nombre de patients favorables à l'extension des activités de vaccination à l'officine est inférieur à celui des patients satisfaits des dispositions actuelles.

Enfin, les patients ont, dans l'écrasante majorité, jugé que le pharmacien était suffisamment compétent pour vacciner, et que la vaccination officinale était satisfaisante.

3.3.2 Questionnaire pharmacien

3.3.2.1 Nombre de questionnaires validés et exploités

Au total, 31 questionnaires pharmaciens conformes ont été récoltés. Parmi ceux-ci, 14 ont été remplis au cours d'entrevues avec des pharmaciens de l'agglomération toulousaine, et 17 questionnaires ont été remplis au format papier (16 questionnaires envoyés par des étudiants en 5^{ème} et 6^{ème} année, et 1 rempli par un pharmacien ne souhaitant pas participer aux entrevues).

3.3.2.2 Section 1 : Caractéristiques des répondants

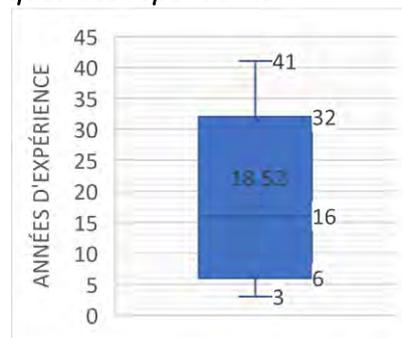


Figure 29 : Nombre d'années d'expérience des pharmaciens interrogés (représentation en « boîte à moustaches »)

Sur les 29 répondants ayant renseigné leur sexe, 62% étaient des femmes et 38% des hommes (respectivement 18 et 11 réponses). Le nombre d'années d'expérience était compris entre 3 et 41, avec une moyenne de 18,5 ans (Figure 29).

Parmi les répondants, 61% étaient adjoints (19 réponses sur 31) et 38% étaient titulaires (12/31), en proportions similaires chez les hommes et les femmes. 73% des pharmaciens interrogés (22/30) ont par ailleurs indiqué avoir été vacciné contre la grippe pour la saison 2018 – 2019.

3.3.2.3 Section 2 : Une nouvelle mission

3.3.2.3.1 Mise en place de l'activité

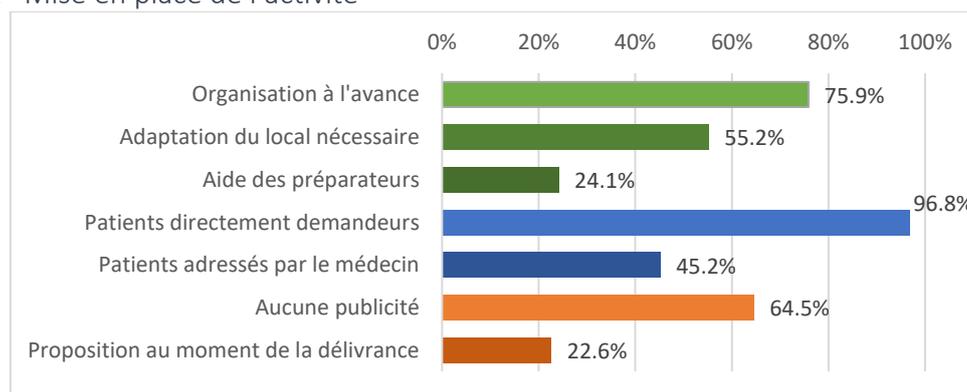


Figure 30 : Mise en place de l'activité - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

La majorité des répondants (75,9%, 22 réponses sur 29) déclarait avoir préparé à l'avance la saison vaccinale (Figure 30). 55,2% (16/29) d'entre eux ont également eu des soucis d'aménagements des locaux, la plupart étant dus à « une trop petite surface » ou « pas d'accès à la salle de confidentialité sans accès aux médicaments ». Enfin, 24,1% (7/29) des pharmaciens déclaraient demander de l'aide à leurs préparateurs ou étudiants pour gérer les formalités administratives ou préparer les patients.

Dans 96,8% (30/31) des cas, les pharmaciens ont déclaré que leurs patients étaient spontanément demandeurs, et 45,2% (14/31) qu'ils venaient sur les conseils du médecin (les deux principales raisons invoquées étant de « désengorger la salle d'attente » et « simplifier la vaccination »). 64,5% des pharmaciens (20/31) n'ont pas fait de promotion particulière de la vaccination officinale, tandis que 22,6% d'entre eux (7/31) la proposaient lors de la délivrance d'un vaccin grippal aux patients à risque.

3.3.2.3.2 Relations avec les patients / prescripteurs

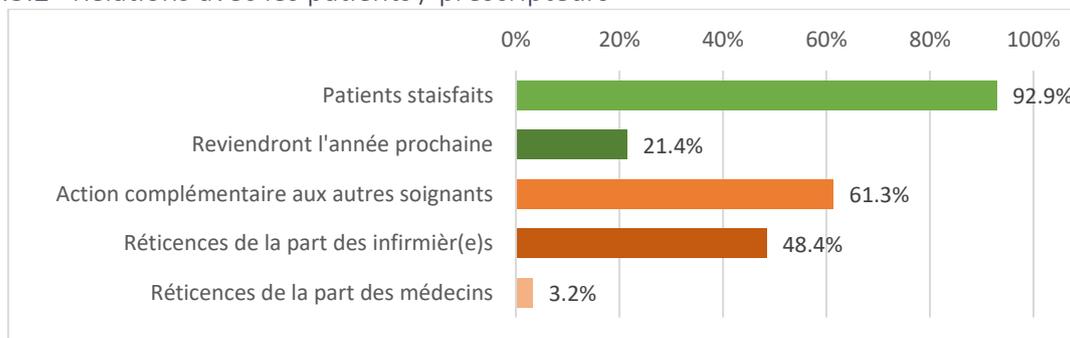


Figure 31 : Relations patients/prescripteurs - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

92,9% des pharmaciens (26 réponses sur 28) déclarent avoir eu des retours de patients globalement satisfaits, et 21,4% (6/28) qu'au moins une partie de leurs patients ont déclaré être prêts à revenir l'année suivante (Figure 31). Les principaux motifs invoqués par ces patients étaient, d'après les pharmaciens, « l'absence d'attente » et « la simplicité ».

Au niveau des relations avec les prescripteurs, 61,3% des pharmaciens (19/31) déclaraient que leur action était complémentaire à celle des autres vaccinateurs : « Mon intérêt ce n'était pas de vacciner un maximum de gens, c'était surtout de vacciner ceux qui n'allaient pas le faire. ». Les principales réticences semblaient venir des infirmières, auxquelles 48,4% (15/31) des pharmaciens ont été confrontés. À l'inverse, seul 1 pharmacien (3,2%) a déclaré avoir eu vent de réticences de la part de médecins.

3.3.2.3.3 Satisfaction personnelle

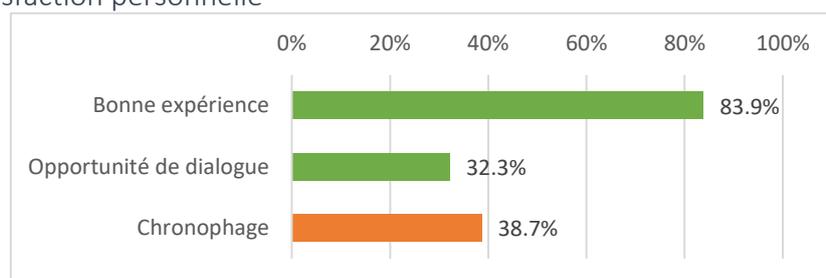


Figure 32 : Satisfaction personnelle - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

83,9% (26 réponses sur 31) des pharmaciens déclarent que la vaccination a été « une bonne expérience dans l'ensemble ». Pour 32,3% d'entre eux (10/31), cela a été l'occasion de discuter avec les patients : « Ça m'a permis de me poser avec certains de mes patients qui ont des situations compliquées, ça faisait longtemps que j'attendais l'occasion. » (Figure 32). 38,7% (12/31) des pharmaciens ont en revanche indiqué trouver l'activité chronophage.

3.3.2.4 Section 3 : Gestion des problèmes

3.3.2.4.1 Charge de travail et problèmes rencontrés

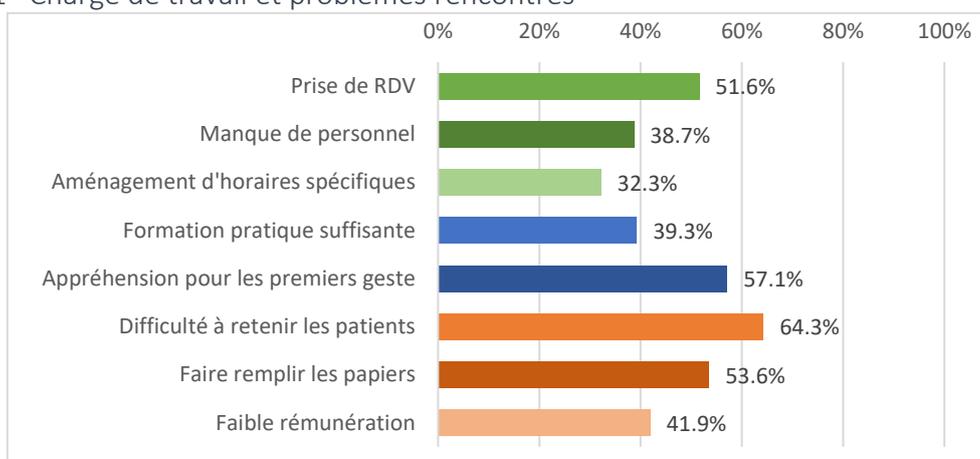


Figure 33 : Problèmes rencontrés - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

51,6% (16 réponses sur 31) des pharmaciens déclarent avoir dû prendre des RDV pour vacciner, 38,7% (12/31) déclarent manquer parfois de personnel et 32,3% (10/31) d'entre eux ont dû aménager leurs plannings pour dégager des horaires pendant lesquels ils pouvaient vacciner (Figure 33).

Sur l'ensemble des pharmaciens interrogés, seuls 39,3% (11 réponses sur 28) estiment avoir eu une formation pratique de départ suffisante, tandis que 57,1% (16/28) d'entre eux déclarent avoir eu une appréhension pour les premiers patients, qui s'est calmée avec l'expérience.

Enfin, 64,3% (18/28) des pharmaciens ont eu du mal à retenir les patients durant les 15 minutes réglementaires (« Quand ils vont chez le médecin, ils ont l'habitude de se faire piquer et de repartir directement »). 53,6% (15/28) d'entre eux déclarent d'ailleurs faire exprès de remplir les documents nécessaires après la vaccination avec le patient, pour les occuper et les forcer à attendre un peu. La faible rémunération de l'activité par rapport à l'organisation nécessaire est également un problème pour 41,9% (13/31) des pharmaciens interrogés.

3.3.2.4.2 Gestion des appréhensions et effets indésirables

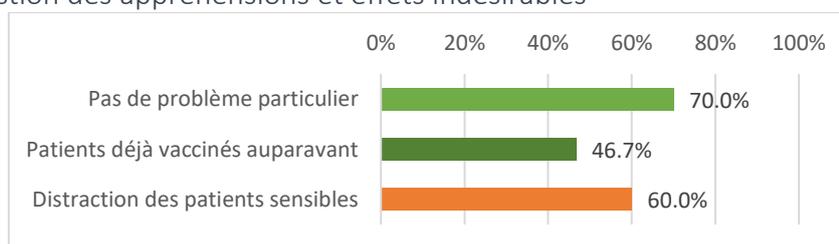


Figure 34 : Gestion des appréhensions - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

Il y a eu peu de retours sur cette section. La plupart des pharmaciens (70%, 21 réponses sur 30) déclarent ne pas avoir eu de problème particulier, et 46,7% (14/30) que leurs patients avaient pour la plupart déjà été vaccinés. 60% (18/30) d'entre eux ont déclaré distraire les patients les plus frileux au moment de l'injection, sans rencontrer de problème (Figure 34).

Aucun des pharmaciens interrogés n'a déclaré avoir été confronté à une réaction indésirable au vaccin. « Quelques gouttes de sang » et « des vapeurs » sont les effets indésirables les plus fréquemment rapportés.

3.3.2.5 Section 4 : Perspectives d'évolution

3.3.2.5.1 Extension à d'autres vaccins

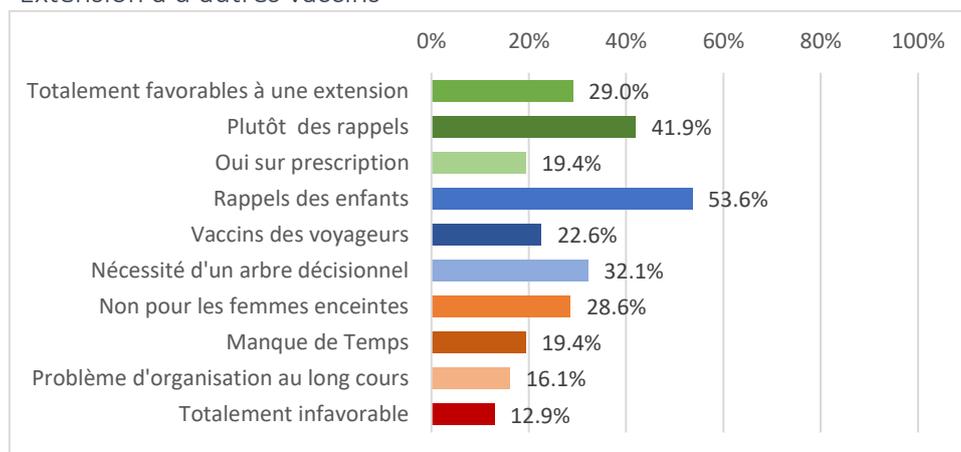


Figure 35 : Extensions de l'activité - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

29% (9 réponses sur 31) des pharmaciens interrogés sont favorables à une extension large (incluant les primo-vaccinations) de la vaccination officinale. 41,9% (13/31) d'entre eux seraient plutôt favorables à l'administration de certains rappels uniquement, et 19,4% (6/31) seraient d'accord pour effectuer la plupart des vaccins, mais seulement sur prescription (Figure 35).

Concernant les situations particulières, 53,6% (15 réponses sur 28) des pharmaciens seraient d'accord pour vacciner des enfants, mais uniquement pour les rappels. 22,6% (7/31) d'entre eux seraient également prêts à effectuer les vaccinations des voyageurs, et 32,1% (9/28) des pharmaciens interrogés se déclarent prêts à réaliser des vaccinations « particulières », mais uniquement si des arbres décisionnels précis (patients à exclure, protocoles d'administration particuliers, surveillance renforcée, ...) sont mis en place à l'avance.

Enfin, 28,6% (8/28) des pharmaciens interrogés refuseraient de vacciner des femmes enceintes (peu d'entre eux ont répondu concernant des patients immunodéprimés). Ils sont également 19,4% (6/31) à penser qu'ils manqueraient de temps s'ils devaient vacciner tout au long de l'année, et 16,1% (5/31) à penser que cela leur poserait des problèmes d'organisation (local mieux adapté, aménagement des plannings, stockage du matériel, ...).

Seuls 12,9% (4 réponses) des pharmaciens interrogés refuseraient toute extension de cette activité.

3.3.2.5.2 Autres missions du pharmacien

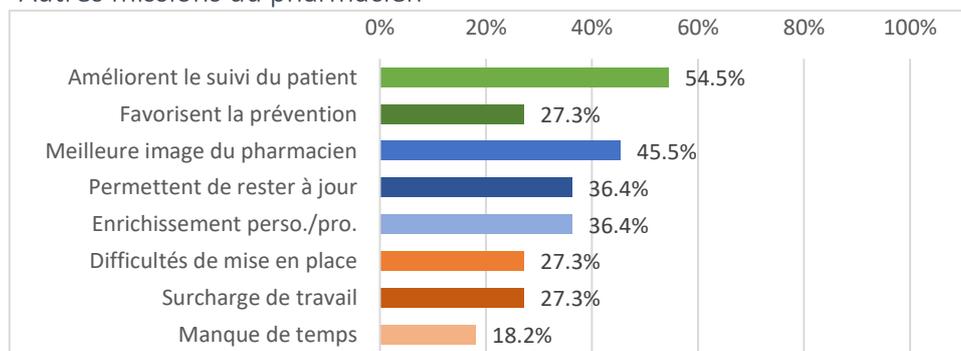


Figure 36 : Nouvelles missions du pharmacien - Réponses les plus fréquentes parmi les pharmacies interrogées

Il y a eu peu de réponses pour cette section. Les pharmaciens qui ont répondu étaient 54,5% (6 réponses sur 11) à penser que les nouvelles missions du pharmacien permettaient d'améliorer le suivi du patient, et 27,3% (3/11) qu'elles s'inscrivaient dans les objectifs de promotion de la prévention auprès du grand public (Figure 36).

45,5% (5/11) d'entre eux pensent que cela permet d'améliorer l'image du pharmacien et 36,4% (4/11) que cela leur permet de maintenir leurs connaissances à jour. Pour 36,4% (4/11) également d'entre eux, les nouvelles missions du pharmacien leur apportent un enrichissement personnel et/ou professionnel.

Les aspects négatifs évoqués sont : les difficultés de mise en place de ces activités et la surcharge de travail générée (27,3%, 3 réponses sur 11 chacun), ainsi que le manque de temps pour les réaliser (18,2%, 2/11).

Seuls 6 pharmaciens ont par ailleurs émis des idées d'amélioration : il s'agissait d'une meilleure rémunération (3 voix), l'accès à une plateforme simplifiée pour la gestion des vaccinations, entretiens et BMP (2 voix) ; et l'accès à de meilleurs moyens de communication avec les médecins (1 voix).

3.3.2.6 Discussion

Par nature, les données qualitatives (conversations) récoltées avec ces questionnaires sont difficiles à analyser statistiquement.

Il ressort néanmoins que les pharmaciens se sont en général plutôt bien investis dans l'expérimentation, allant jusqu'à aménager leur officine pour s'adapter à ces nouvelles contraintes. Si le modèle actuel ne semble pas convenir aux infirmiers, probablement car ils vaccinent également une majorité de personnes âgées ; il semblerait que la vaccination officinale puisse avoir une place aux côtés des autres vacinateurs, pour compléter la couverture vaccinale et libérer du temps pour d'autres soins.

La vaccination semble également avoir entraîné une surcharge de travail et des problèmes d'organisation notables pour les pharmaciens, ce qui est probablement lié au caractère urbain des officines sondées (petites surfaces et peu d'employés). La technique de la vaccination ne semble pas non plus poser problème aux pharmaciens une fois qu'ils ont acquis un peu d'expérience et la gestion des patients (angoisses et événements indésirables) non plus, ce qui est encourageant pour l'avenir mais doit continuer à être surveillé à mesure que la vaccination officinale se développera.

Les pharmaciens eux-mêmes semblent favorables à la poursuite de cette activité, voire à son extension pour peu qu'un cadre soit défini. Maintenant que la vaccination officinale est sortie du cadre de l'expérimentation et que tous les nouveaux pharmaciens y sont formés au cours de leurs études, la pratique est appelée à se développer et les incertitudes liées à sa nouveauté à se dissiper.

Les nombreux exemples qui sont maintenant disponibles à l'étranger montrent que la vaccination officinale est possible (93,181) et qu'elle contribue à l'élargissement de la couverture vaccinale (80,105). L'expérience du Portugal nous montre par exemple qu'un système fonctionnel de vaccination officinale peut être déployé rapidement à l'échelle nationale (88); tandis que celle du Royaume-Uni montre qu'avec le temps, la vaccination officinale est capable de s'intégrer à l'offre de soins disponible et de recruter des patients jusqu'alors non atteints par les autres professionnels de santé (182).

Le principal obstacle à l'expansion de la vaccination officinale sera cependant de convaincre les patients les plus réticents, dans un des pays où la défiance envers les vaccins et les pharmaciens est la plus élevée (183). Les pharmaciens ont certainement un rôle important à jouer sur ce point, en développant dans les années à venir de nouveaux services autour de la vaccination.

En particulier, il paraît important que les pharmaciens mettent à profit leurs nouvelles compétences concernant la vaccination et la crédibilité que cela leur a apporté pour participer à la lutte contre la désinformation sur la vaccination. L'ensemble du réseau officinal a ainsi la capacité de répondre aux interrogations de nombreux patients et de les orienter vers des sources fiables (vaccination info service par exemple) pour obtenir des informations complémentaires. De nouveaux dispositifs pourraient être développés dans ce but, comme des formations complémentaires sur la vaccination (pouvant être incluses dans le DPC du pharmacien) ou bien le développement par le Cespharm de nouveaux outils (brochure listant les réponses aux questions les plus courantes par exemple). De tels dispositifs permettraient aux patients d'accéder facilement à une source d'information fiable, tout en renforçant l'image d'expertise du pharmacien auprès du grand public.

Certaines des pratiques de nos pays voisins pourraient ainsi servir d'inspiration aux pharmaciens et aux législateurs français, comme la possibilité de réaliser des vaccinations autres que la grippe : rappels DTP notamment, et d'autres (enfants, voyageurs, ...) qui pourraient être implémentés sur ordonnance dans les zones où l'accès à un autre professionnel de santé est difficile, par exemple. D'autres professionnels que le pharmacien pourraient également être autorisés à vacciner les patients au sein de l'officine, ce qui permettrait de résoudre le problème du manque de personnel. Cela permettrait également de créer des sortes de « centres de vaccination » dans les officines des zones les plus dépourvues de médecins/infirmiers, permettant ainsi de regrouper les patients et donc de faciliter leur vaccination.

Les pharmaciens pourraient également être mis à profit pour réaliser des campagnes de vaccination de grande ampleur, dans le cas de pandémies par exemple (COVID, Influenza, ...), si une organisation et des formations spécifiques étaient mises en place. Les pharmaciens d'officine pourraient ainsi administrer directement aux patients les vaccins pandémiques, et pourraient également participer aux dépistages et aux vaccinations organisés partout en France. Une telle organisation permettrait ainsi de couvrir une part importante de la population, à la condition que les moyens et la communication déployés soient adaptés à la situation.

3.4 CONCLUSION

Les données épidémiologiques mondiales et françaises montrent que la couverture vaccinale antigrippale est encore insuffisante dans la majorité des territoires. La vaccination officinale est une des solutions proposées ces dernières années pour lutter contre ce phénomène.

L'expérience acquise par la mise en place de la vaccination officinale dans plusieurs autres pays développés permet de montrer que, si la vaccination officinale n'améliore pas directement la couverture vaccinale dès sa mise en place, elle permet de faciliter l'accès à la vaccination grâce à un maillage officinal dense et une disponibilité immédiate, et de sensibiliser plus largement le public grâce à un affichage largement visible des campagnes de vaccination et à l'écoute d'un professionnel de confiance. L'intervention du pharmacien permet ainsi une diversification des profils des patients vaccinés et une plus grande pénétration du réseau vaccinal, ce qui favorise le maintien et l'expansion de la couverture vaccinale.

En France également, si la vaccination officinale n'a pas directement permis d'augmenter la couverture vaccinale depuis son expérimentation, cela a permis de sensibiliser le public et d'améliorer l'image du pharmacien dans la conscience collective. Pharmaciens, prescripteurs et patients sont d'ores et déjà prêts à recommencer l'expérience en 2020, espérant d'autant plus arriver à de meilleurs résultats pour la campagne 2020-2021 que la crise du COVID-19 aura permis une prise de conscience globale de l'importance des mesures de prévention des épidémies.

Les pharmaciens semblent ainsi prêts à voir leurs attributions évoluer dans le futur. De l'inspiration pourrait être prise auprès de nos voisins, qui voient déjà leurs pharmaciens collaborer étroitement avec les autres professionnels de santé et participer ainsi au maintien de la santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Canouï E, Launay O. Histoire et principes de la vaccination. *Revue des Maladies Respiratoires*. 1 janv 2019;36(1):74-81.
2. Beall OT, Shryock RH. Cotton Mather: First Significant Figure in American Medicine. mai 1953;
3. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. janv 2005;18(1):21-5.
4. World Health Assembly 33. Thirty-third World Health Assembly, Geneva, 5-23 May 1980: resolutions and decisions, annexes. 1980
5. Delany I, Rappuoli R, De Gregorio E. Vaccines for the 21st century. *EMBO Mol Med*. juin 2014;6(6):708-20.
6. Araujo SC, Pereira LR, Alves RPS, Andreato-Santos R, Kanno AI, Ferreira LCS, et al. Anti-Flavivirus Vaccines: Review of the Present Situation and Perspectives of Subunit Vaccines Produced in *Escherichia coli*. *Vaccines (Basel)*. 31 août 2020;8(3).
7. García-Sastre A, Mena I. Novel vaccine strategies against emerging viruses. *Curr Opin Virol*. avr 2013;3(2):210-6.
8. Le TT, Andreadakis Z, Kumar A, Román RG, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews Drug Discovery*. 9 avr 2020;19(5):305-6.
9. Owen J, Punt J, Stranford S. *Immunologie - 7e édition: Le cours de Janis Kuby avec questions de révision. 7e édition. Paris: Dunod; 2014. 832 p.*
10. Jr CAJ, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ, Jr CAJ, Travers P, et al. *Immunobiology. 5th éd. Garland Science; 2001.*
11. Pennock ND, White JT, Cross EW, Cheney EE, Tamburini BA, Kedl RM. T cell responses: naïve to memory and everything in between. *Adv Physiol Educ*. déc 2013;37(4):273-83.
12. Hwang J, Alt F, Yeap L. Related Mechanisms of Antibody Somatic Hypermutation and Class Switch Recombination. *Microbiol Spectr*. 2015;3(1).
13. Charles A Janeway J, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. The distribution and functions of immunoglobulin isotypes. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease 5th edition. 2001;*
14. Stavnezer J, Guikema JEJ, Schrader CE. Mechanism and Regulation of Class Switch Recombination. *Annu Rev Immunol*. 2008;26:261-92.
15. M J, M A. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 [Internet]. Ministère des solidarités et de la santé; 2020 mars [cité 11 juill 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

16. OMS. Vaccins [Internet]. WHO. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/topics/vaccines/fr/>
17. INPES. La vaccination [Internet]. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/index.asp>
18. vaccination-info-services. Composition des vaccins [Internet]. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Composition-des-vaccins>
19. Luring AS, Jones JO, Andino R. Rationalizing the development of live attenuated virus vaccines. *Nat Biotechnol.* juin 2010;28(6):573-9.
20. Jang YH, Seong B-L. Principles underlying rational design of live attenuated influenza vaccines. *Clin Exp Vaccine Res.* juill 2012;1(1):35-49.
21. Vaccins vivants atténués [Internet]. [cité 16 mai 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenues>
22. Vaccins inactivés ou inertes [Internet]. [cité 18 mai 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-inactives>
23. vaccination-info-services. Nouveaux modes de production [Internet]. [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Recherche/Nouveaux-modes-de-production>
24. Fiche info - ACT-HIB 10 microgrammes/0,5 ml, poudre et solvant pour solution injectable en seringue préremplie. Vaccin conjugué de l'Haemophilus type b - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 mai 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61104024>
25. Kay E, Cuccui J, Wren B. Recent advances in the production of recombinant glycoconjugate vaccines. *npj Vaccines.* 1 déc 2019;4.
26. Qu'est-ce que la couverture vaccinale ? [Internet]. [cité 6 juill 2020]. Disponible sur: </determinants-de-sante/vaccination/qu-est-ce-que-la-couverture-vaccinale>
27. Gauthier-Clerc M, Thomas F. Écologie de la sante et biodiversité. 1re édition. De Boeck; 2010. 538 p. (LMD Biologie/Écologie).
28. Acemoglu D, Chernozhukov V, Werning I, Whinston MD. Optimal Targeted Lockdowns in a Multi-Group SIR Model [Internet]. National Bureau of Economic Research; 2020 mai. (Working Paper Series). Report No.: 27102.
29. Global Vaccine Action Plan and Decade of Vaccines Review and lessons learned reports [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé; 2019 juill.
30. Dou D, Revol R, Östbye H, Wang H, Daniels R. Influenza A Virus Cell Entry, Replication, Virion Assembly and Movement. *Front Immunol.* 2018;9.

31. Wang M, Veit M. Hemagglutinin-esterase-fusion (HEF) protein of influenza C virus. *Protein Cell.* janv 2016;7(1):28-45.
32. Das K, Aramini JM, Ma L-C, Krug RM, Arnold E. Structures of influenza A proteins and insights into antiviral drug targets. *Nature Structural & Molecular Biology.* mai 2010;17(5):530-8.
33. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc.* janv 2010;85(1):64-76.
34. Ciminski K, Schwemmler M. Bat-Borne Influenza A Viruses: An Awakening. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 23 déc 2019
35. Imai M, Kawaoka Y. The role of receptor binding specificity in interspecies transmission of influenza viruses. *Current Opinion in Virology.* 1 avr 2012;2(2):160-7.
36. Long JS, Mistry B, Haslam SM, Barclay WS. Host and viral determinants of influenza A virus species specificity. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(2):67-81.
37. Amiel C. Virus de la grippe et barrière d'espèce. *Revue Francophone des Laboratoires.* juin 2010;2010(423):55-62.
38. McAuley JL, Gilbertson BP, Trifkovic S, Brown LE, McKimm-Breschkin JL. Influenza Virus Neuraminidase Structure and Functions. *Front Microbiol.* 2019;10.
39. Schrauwen EJA, de Graaf M, Herfst S, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Determinants of virulence of influenza A virus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* avr 2014;33(4):479-90.
40. Chutinimitkul S, van Riel D, Munster VJ, van den Brand JMA, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, et al. In vitro assessment of attachment pattern and replication efficiency of H5N1 influenza A viruses with altered receptor specificity. *J Virol.* juill 2010;84(13):6825-33.
41. Schrauwen EJA, Herfst S, Leijten LM, van Run P, Bestebroer TM, Linster M, et al. The multibasic cleavage site in H5N1 virus is critical for systemic spread along the olfactory and hematogenous routes in ferrets. *J Virol.* avr 2012;86(7):3975-84.
42. Bertram S, Glowacka I, Steffen I, Köhl A, Pöhlmann S. Novel insights into proteolytic cleavage of influenza virus hemagglutinin. *Rev Med Virol.* sept 2010;20(5):298-310.
43. Subbarao EK, London W, Murphy BR. A single amino acid in the PB2 gene of influenza A virus is a determinant of host range. *J Virol.* avr 1993;67(4):1761-4.
44. Chen W, Calvo PA, Malide D, Gibbs J, Schubert U, Bacik I, et al. A novel influenza A virus mitochondrial protein that induces cell death. *Nat Med.* déc 2001;7(12):1306-12.
45. Hale BG, Randall RE, Ortín J, Jackson D. The multifunctional NS1 protein of influenza A viruses. *J Gen Virol.* oct 2008;89(Pt 10):2359-76.
46. Peiris JSM, Yu WC, Leung CW, Cheung CY, Ng WF, Nicholls JM, et al. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease. *Lancet.* 21 févr 2004;363(9409):617-9.

47. Goto H, Kawaoka Y. A novel mechanism for the acquisition of virulence by a human influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci USA*. 18 août 1998;95(17):10224-8.
48. Orthomyxoviridae - Negative Sense RNA Viruses - Negative Sense RNA Viruses (2011) [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/negative-sense-rna-viruses-2011/w/negrna_viruses/209/orthomyxoviridae
49. Rota PA, Wallis TR, Harmon MW, Rota JS, Kendal AP, Nerome K. Cocirculation of two distinct evolutionary lineages of influenza type B virus since 1983. *Virology*. mars 1990;175(1):59-68.
50. Jennings L, Huang QS, Barr I, Lee P-I, Kim WJ, Buchy P, et al. Literature review of the epidemiology of influenza B disease in 15 countries in the Asia-Pacific region. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(3):383-411.
51. Hammond A, Hundal K, Laurenson-Schafer H, Cozza V, Maharjan B, Fitzner J, et al. Review of the 2018-2019 influenza season in the northern hemisphere. *Weekly Epidemiological Record*. 9 août 2019;94(32):345-65.
52. Short KR, Richard M, Verhagen JH, van Riel D, Schrauwen EJA, van den Brand JMA, et al. One health, multiple challenges: The inter-species transmission of influenza A virus. *One Health*. 26 mars 2015;1:1-13.
53. Guo YJ, Jin FG, Wang P, Wang M, Zhu JM. Isolation of influenza C virus from pigs and experimental infection of pigs with influenza C virus. *J Gen Virol*. janv 1983;64 (Pt 1):177-82.
54. Sederdahl BK, Williams JV. Epidemiology and Clinical Characteristics of Influenza C Virus. *Viruses*. 13 janv 2020;12(1).
55. Hause BM, Ducatez M, Collin EA, Ran Z, Liu R, Sheng Z, et al. Isolation of a novel swine influenza virus from Oklahoma in 2011 which is distantly related to human influenza C viruses. *PLoS Pathog*. févr 2013;9(2):e1003176.
56. Su S, Fu X, Li G, Kerlin F, Veit M. Novel Influenza D virus: Epidemiology, pathology, evolution and biological characteristics. *Virulence*. 25 août 2017;8(8):1580-91.
57. WHO | Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020 - 2021 northern hemisphere influenza season. WHO. 20 mars 2020;95(12):105-16.
58. Nikitin N, Petrova E, Trifonova E, Karpova O. Influenza Virus Aerosols in the Air and Their Infectiousness. *Adv Virol*. 2014;2014.
59. Prise en charge de la grippe en dehors d'une situation de pandémie en 2005. Texte long. *Médecine et Maladies Infectieuses*. nov 2005;35:S245-73.
60. Boktor SW, Hafner JW. Influenza. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
61. CDC. People at High Risk of Flu [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/index.htm>

62. CDC. Flu Symptoms & Complications [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/symptoms.htm>
63. Souty C, Masse S, Valette M, Behillil S, Bonmarin I, Pino C, et al. Baseline characteristics and clinical symptoms related to respiratory viruses identified among patients presenting with influenza-like illness in primary care. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 sept 2019;25(9):1147-53.
64. HCSP. Prescription d'antiviraux et grippe saisonnière. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2018 mars.
65. Factsheet about seasonal influenza [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [cité 10 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>
66. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 23 nov 2012;87(47):461-76.
67. vaccination info service. Grippe saisonnière [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>
68. Résumé des caractéristiques du produit - FLUARIXTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal inactivé à virion fragmenté - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62464573&typedoc=R>
69. Résumé des caractéristiques du produit - INFLUVAC TETRA, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à antigènes de surface - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60716805&typedoc=R>
70. Résumé des caractéristiques du produit - INFLUVAC, suspension injectable en seringue préremplie, vaccin grippal inactivé à antigènes de surface - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62027876&typedoc=R>
71. Résumé des caractéristiques du produit - VAXIGRIPTETRA, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal quadrivalent (inactivé, à virion fragmenté) - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61402736&typedoc=R#RcpContreindications>
72. Vellozzi C, Iqbal S, Broder K. Guillain-Barré Syndrome, Influenza, and Influenza Vaccination: The Epidemiologic Evidence. *Clin Infect Dis*. 15 avr 2014;58(8):1149-55.
73. Flucelvax Tetra | European Medicines Agency [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/flucelvax-tetra>

74. Vaccination contre la grippe – 7 choses à savoir [Internet]. [cité 11 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination/influenza-vaccination-frequently-asked-questions>
75. Belongia EA, Simpson MD, King JP, Sundaram ME, Kelley NS, Osterholm MT, et al. Variable influenza vaccine effectiveness by subtype: a systematic review and meta-analysis of test-negative design studies. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(8):942-51.
76. Bonmarin I, Belchior E, Lévy-Bruhl D. Impact of influenza vaccination on mortality in the French elderly population during the 2000-2009 period. *Vaccine.* 25 févr 2015;33(9):1099-101.
77. Laura Z. Extension des compétences des professionnels de santé en matière de vaccination - Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2018 juill. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2867268/fr/recommandation-vaccinale-sur-l-extension-des-competences-des-professionnels-de-sante-en-matiere-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere
78. Communicable Diseases and Vaccination [Internet]. [cité 6 avr 2019]. Disponible sur: <https://pgeu.eu/en/policy/47-vaccination.html>
79. H. Rosado, I. Bates, O P, L B, G SP. An overview of current pharmacy impact on immunisation: A global report. The Hague, Netherlands: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2016 août.
80. Kirkdale CL, Nebout G, Taitel M, Rubin J, Jacinto I, Horta R, et al. Implementation of flu vaccination in community pharmacies: Understanding the barriers and enablers. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* janv 2017;75(1):9-16.
81. Portaria 1429/2007, 2007-11-02 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/629418/details/maximized>
82. INFARMED 145/CD/2010 [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=%2F&_101_assetEntryId=1223137&_101_type=document&inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dmaximized%26p_p_mode%3Dview%26_3_redirect%3D%252F%26_3_keywords%3DDeliberation%2B145%252FCD%252F2010%26_3_groupId%3D15786%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch
83. [adminstracao_de_vacinas_e_medicamentos_injetaveis_em_farmacia_comunitaria_1320614745c59b0bf7c757.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/adminstracao_de_vacinas_e_medicamentos_injetaveis_em_farmacia_comunitaria_1320614745c59b0bf7c757.pdf) [Internet]. [cité 21 avr 2019]. Disponible sur: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/adminstracao_de_vacinas_e_medicamentos_injetaveis_em_farmacia_comunitaria_1320614745c59b0bf7c757.pdf
84. Jacinto IP, Costa S, Horta MR, Mendes Z, Torre C, Guerreiro JP, et al. SERVIÇO DE VACINAÇÃO NAS FARMÁCIAS PORTUGUESAS. 1. 14 oct 2015;7(3):13-9.

85. INFARMED 425/CD/2007 [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1219434/Delib_425_CD_2007.pdf/5fca9d16-4948-4585-ab25-8dc6a445b30b
86. INFARMED 139/CD/2010 [Internet]. [cité 22 avr 2019]. Disponible sur: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/139_CD_2010.pdf/4d614fa9-63e0-4220-ad81-d8689829be6a
87. ev_20150430_co06_en.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2019]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/ev_20150430_co06_en.pdf
88. Horta R, Jacinto I, Guerreiro JP, Torre C, Mendes Z, Costa S. 7 SEASONS OF INFLUENZA IMMUNIZATION CAMPAIGNS IN PORTUGUESE PHARMACIES. National Association of Pharmacies. :1.
89. Vacina da gripe gratuita em farmácias [Internet]. [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2018/11/07/vacina-da-gripe-gratuita-em-farmacias/>
90. Vacinas gratuitas nas farmácias de Loures [Internet]. [cité 23 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.revistasauda.pt/noticias/Pages/Directora-geral-da-Saude-As-farmacias-sao-um-parceiro-imprescindivel-a-nossa-vida.aspx>
91. Seara.com. Farmácias de Loures vacinaram 9.500 utentes [Internet]. Ordem dos Farmacêuticos. [cité 17 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/farmacias-de-loures-vacinaram-9-500-utentes/>
92. Influenza [Internet]. Public Health England; 2019 [cité 19 juill 2020]. (The Green Book). Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19>
93. Anderson C, Thornley T. « It's easier in pharmacy »: why some patients prefer to pay for flu jabs rather than use the National Health Service. BMC Health Serv Res. 24 janv 2014;14:35.
94. Hind C, Peterkin G, Downie G, Michie C, Chisholm E. Successful provision of influenza vaccine from a community pharmacy in Aberdeen. Pharma J. 7 août 2004;273:194-6.
95. Pharmacy Influenza Vaccination Patient Group Direction (PGD) [Internet]. Public Health England; 1 September 2019 [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.england.nhs.uk/publication/community-pharmacy-seasonal-influenza-vaccine-service/>
96. Service specification - Community pharmacy seasonal influenza vaccination advanced service [Internet]. Pharmaceutical Services Negotiating Committee; 2019 août [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.england.nhs.uk/publication/community-pharmacy-seasonal-influenza-vaccine-service/>
97. Immunisation training standards for healthcare practitioners [Internet]. Public Health England; 2018 févr [cité 19 juill 2020]. Disponible sur:

<https://www.gov.uk/government/publications/national-minimum-standards-and-core-curriculum-for-immunisation-training-for-registered-healthcare-practitioners>

98. Declaration of Competence [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.cppe.ac.uk/services/declaration-of-competence#navTop>
99. Flu Vaccination – Statistics : PSNC Main site [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://psnc.org.uk/services-commissioning/advanced-services/flu-vaccination-service/flu-vaccination-statistics/>
100. Seasonal flu vaccine uptake in GP patients in England: winter season 2015 to 2016 [Internet]. Public Health England; 2016 juill [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/statistics/seasonal-flu-vaccine-uptake-in-gp-patients-in-england-winter-season-2015-to-2016>
101. Seasonal flu vaccine uptake in GP patients in England: winter season 2016 to 2017 [Internet]. Public Health England; 2017 mai [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/statistics/seasonal-flu-vaccine-uptake-in-gp-patients-in-england-winter-season-2016-to-2017>
102. Seasonal flu vaccine uptake in GP patients: winter 2017 to 2018 [Internet]. Public Health England; 2018 mai [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/statistics/seasonal-flu-vaccine-uptake-in-gp-patients-winter-2017-to-2018>
103. Seasonal flu vaccine uptake in GP patients: winter 2018 to 2019 [Internet]. Public Health England; 2019 mai [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/statistics/seasonal-flu-vaccine-uptake-in-gp-patients-winter-2018-to-2019>
104. Seasonal flu vaccine uptake in GP patients: winter 2019 to 2020 [Internet]. Public Health England; 2020 juin [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/statistics/seasonal-flu-vaccine-uptake-in-gp-patients-winter-2019-to-2020>
105. Anderson C, Thornley T. Who uses pharmacy for flu vaccinations? Population profiling through a UK pharmacy chain. *Int J Clin Pharm.* 2016;38:218-22.
106. Evans AM, Wood FC, Carter B. National community pharmacy NHS influenza vaccination service in Wales: a primary care mixed methods study. *Br J Gen Pract.* 1 avr 2016;66(645):e248-57.
107. Mereckiene J, European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination in Europe: vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for eight influenza seasons 2007-2008 to 2014-2015. 2017.
108. Jorgensen P, Mereckiene J, Cotter S, Johansen K, Tsoлова S, Brown C. How close are countries of the WHO European Region to achieving the goal of vaccinating 75% of key risk groups against influenza? Results from national surveys on seasonal influenza vaccination programmes, 2008/2009 to 2014/2015. *Vaccine.* 25 janv 2018;36(4):442-52.

109. Reilly J. MEDICINAL PRODUCTS (PRESCRIPTION AND CONTROL OF SUPPLY) (AMENDMENT) REGULATIONS 2011 [Internet]. Office of the Attorney General; Disponible sur: <http://www.irishstatutebook.ie/eli/2011/si/525/made/en/print>
110. Guidance on the Provision of Vaccination Services by Pharmacists in a Retail Pharmacy Businesses-Apr 2019.indd [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: https://www.thepsi.ie/Libraries/Folder_Pharmacy_Practice_Guidance/PPGF_02_8_Guidance_on_the_Provision_of_Vaccination_Services_by_Pharmacists_in_a_Retail_Pharmacy_Businesses.sflb.ashx
111. Influenza & pneumococcal vaccination campaign 2019-20 - Frequently asked questions for healthcare professionals [Internet]. Health Service Executive - National Immunisation Office; 2019 sept [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/pubinfo/flu-vaccination/faq.pdf>
112. Varadkar L. MEDICINAL PRODUCTS (PRESCRIPTION AND CONTROL OF SUPPLY) (AMENDMENT) (NO. 2) REGULATIONS 2015 [Internet]. Office of the Attorney General; p. 18. Disponible sur: <http://www.irishstatutebook.ie/eli/2015/si/449/made/en/print>
113. Pharmacy Flu Vaccination Service [Internet]. IPU. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://ipu.ie/home/flu-vaccination/>
114. Patient Feedback on the Flu Vaccination Service Provided in Pharmacies - 2015 [Internet]. The Pharmaceutical Society of Ireland; 2016 mars [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: https://www.thepsi.ie/Libraries/Pharmacy_Practice/Report_on_Patient_Feedback_on_the_Flu_Vaccination_Service_Provided_in_Pharmacies.sflb.ashx
115. Report on the Evaluation of the Seasonal Influenza Vaccination Service in Pharmacy 2012-2013. [Internet]. The Pharmaceutical Society of Ireland; [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: https://www.thepsi.ie/Libraries/Practice_Guidance/Report_on_the_Evaluation_of_the_Seasonal_Influenza_Vaccination_Service_in_Pharmacy_2012.sflb.ashx
116. L3111 [Internet]. Code de la santé publique août 16, 2020. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006171171&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
117. LOI n° 2017-220 du 23 février 2017 ratifiant l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et comportant diverses dispositions relatives aux produits de santé (1) [Internet]. Journal Officiel, 2017-220 févr 23, 2017. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000034078423
118. WHO | Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019-2020 northern hemisphere influenza season [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/
119. Code de la santé publique - R4311 - Règles liées à l'exercice de la profession [Internet]. Code de la Santé Publique sept 25, 2018. Disponible sur:

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006190610&cidTexte=LEGITEXT000006072665>

120. Code de la santé publique - Article D4151-25. Code de la santé publique.
121. Code de la santé publique - L415 - Règles liées à l'exercice de la profession de sage-femme [Internet]. Code de la Santé Publique, L45151-2 août 16, 2020. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=9A5F4284C58D603A16B294DABA5E568A.tplgfr28s_2?idSectionTA=LEGISCTA000006171285&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20160128
122. Arrêté du 23 avril 2019 fixant la liste des vaccinations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique. SSAP1909775A avr 26, 2019.
123. Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A. Code de la santé publique janv 1, 2020.
124. Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/vaccination/vaccination-grippe-saisonniere>
125. Cespharm - Vaccination grippe à l'officine - brochure [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Vaccination-grippe-a-l-officine-brochure>
126. CNOP. DÉVELOPPER LA PRÉVENTION EN FRANCE [Internet]. 2018 [cité 24 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/429901/2024808/version/4/file/Rapport+-+D%C3%A9velopper+la+pr%C3%A9vention+en+France.pdf>
127. DÉMOGRAPHIE DES PHARMACIENS - PANORAMA AU 1ER JANVIER 2020 [Rapport CNOP] [Internet]. Ordre national des pharmaciens; 2020 janv [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/506716/2312914/version/1/file/LA-DEMOGRAPHIE-2020.pdf>
128. Arrêté du 10 juillet 2020 prescrivant les mesures générales nécessaires pour faire face à l'épidémie de covid-19 dans les territoires sortis de l'état d'urgence sanitaire et dans ceux où il a été prorogé - Article 26 | Legifrance [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2020/7/10/SSAZ2018110A/jo/article_26
129. Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et d'évaluation autorisés à l'officine - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-TROD-et-d-evaluation-autorises-a-l-officine>
130. Le_point_sur_reperes_TROP_grippe.pdf [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Le_point_sur_reperes_TROP_grippe.pdf

131. trod-grippe-france-2017-20191030.pdf [Internet]. [cité 12 juill 2020]. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicue/les_cnr/virus_des_infections_respiratoires_dont_grippe/trod-grippe-france-2017-20191030.pdf
132. La surveillance épidémiologique de la grippe [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-surveillance-epidemiologique-de-la-grippe](#)
133. covidnet.fr: Devenez acteur de la surveillance du Covid19 [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.covidnet.fr/fr/>
134. Réseau Sentinelles > France > Accueil [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/>
135. SPF. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 11. Saison 2019-2020. [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-11.-saison-2019-2020](#)
136. Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: [/a-propos/nos-principes-fondateurs/centres-nationaux-de-reference-pour-la-lutte-contre-les-maladies-transmissibles](#)
137. WHA56-2003-REC1-eng.pdf [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259836/WHA56-2003-REC1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
138. Guthmann JP. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011. Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière dans les groupes cibles et mesure de l'efficacité vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus. 1 sept 2011;
139. Vaux S, Van Cauteren D, Guthmann J-P, Le Strat Y, Vaillant V, de Valk H, et al. Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. déc 2011;11(1):30.
140. Guthmann J-P, Fonteneau L, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Influenza vaccination coverage one year after the A(H1N1) influenza pandemic, France, 2010-2011. *Vaccine*. 1 févr 2012;30(6):995-7.
141. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy. *Hum Vaccin Immunother*. 1 août 2013;9(8):1763-73.
142. Vaccine Hesitancy: Causes, Consequences, and a Call to Action. *American Journal of Preventive Medicine*. 1 déc 2015;49(6):S391-8.
143. Perception of risk of vaccine adverse events: a historical perspective. *Vaccine*. 15 oct 2001;20:S78-84.
144. Présentation / Objectifs, Ligue Nationale Pour la Liberté des Vaccinations [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.infovaccin.fr/presentation-de-la-ligue.html>

145. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 18 juin 2009;360(25):2605-15.
146. Lancement de la campagne vaccinale contre la grippe A(H1N1) dans les centres de vaccination [Internet]. ministère de la santé et des sports; 2009 nov [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Lancement_de_la_campagne_vaccinale_contre_la_grippe_A_H1N1_dans_les_centres_de_vaccination.pdf
147. Pandemrix - Product information (EMA) [Internet]. [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pandemrix>
148. Le syndrome de Guillain-Barré - communiqué de l'Afssaps [Internet]. 2009 [cité 25 août 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80c13b0df57cbfafa5551a115d8c402f.pdf
149. BILAN ACTUALISE DE PHARMACOVIGILANCE DES VACCINS ANTIGRIPPAUX A/H1N1 [Internet]. AFFSAPS - DIRECTION DE L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ET DES PRODUITS BIOLOGIQUES; 2010 mai. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiquees-Communiquees-Points-presse/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Actualisation-des-donnees-Communique>
150. Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. *Vaccine*. 17 juill 2015;33(31):3773-8.
151. Petráš M, Lesná IK, Dáňová J, Čelko AM. Is an Increased Risk of Developing Guillain-Barré Syndrome Associated with Seasonal Influenza Vaccination? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 27 mars 2020;8(2).
152. Vaccins pandémiques grippe A (H1N1) et narcolepsie : Résultats de l'étude européenne et de l'étude cas-témoins française - Point d'information de l'ANSM. ANSM; 2012.
153. Dauvilliers Y, Arnulf I, Lecendreux M, Monaca Charley C, Franco P, Drouot X, et al. Increased risk of narcolepsy in children and adults after pandemic H1N1 vaccination in France. *Brain*. 1 août 2013;136(8):2486-96.
154. Narcolepsy in association with pandemic influenza vaccination – a multi-country European epidemiological investigation [Internet]. Stockholm: ECDC; 2012 sept [cité 25 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/narcolepsy-association-pandemic-influenza-vaccination-multi-country-european>
155. Weibel D, Sturkenboom M, Black S, de Ridder M, Dodd C, Bonhoeffer J, et al. Narcolepsy and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccines – Multi-country assessment. *Vaccine*. 1 oct 2018;36(41):6202-11.
156. Le thiomersal - Communiqué de l'Afssaps [Internet]. Afssaps; 2009. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Vaccins-pandemiques-evaluation-et-production/\(offset\)/2](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Vaccins-pandemiques-evaluation-et-production/(offset)/2)

157. Les adjuvants dans les vaccins pandémiques H1N1 - Communiqué de l’Afssaps [Internet]. Agence Française des produits sanitaires et de santé; 2009. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Vaccins-pandemiques-evaluation-et-production/\(offset\)/2*](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Pandemie-grippale/Vaccins-pandemiques-evaluation-et-production/(offset)/2*)
158. Montana M, Verhaeghe P, Ducros C, Terme T, Vanelle P, Rathelot P. Safety Review: Squalene and Thimerosal in Vaccines. *Therapies*. nov 2010;65(6):533-41.
159. Offit PA. Thimerosal and Vaccines — A Cautionary Tale. *New England Journal of Medicine*. 27 sept 2007;357(13):1278-9.
160. Yang J, Zhang J, Han T, Liu C, Li X, Yan L, et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of influenza vaccines with MF59 adjuvant in healthy people of different age groups: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. févr 2020;99(7):e19095.
161. Value for Money in H1N1 Influenza: A Systematic Review of the Cost-Effectiveness of Pandemic Interventions. *Value in Health*. 1 juin 2017;20(6):819-27.
162. Schwarzing M, Flicoteaux R, Cortaredona S, Obadia Y, Moatti J-P. Déterminants de l’acceptation individuelle de la vaccination pandémique A(H1N1)2009 en population adulte française. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 29 juin 2010;267-71.
163. JP G, A B, J N, D LB. Insuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1)2009 en population générale et dans les groupes à risque durant la pandémie 2009-2010 en France. *BEHWeb*. 22 juill 2010;2010(3):6.
164. Peretti-Watel P, Verger P, Raude J, Constant A, Gautier A, Jestin C, et al. Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Euro Surveill*. 31 oct 2013;18(44).
165. European Center for Disease Control and Prevention. Review of the scientific literature on drivers and barriers of seasonal influenza vaccination coverage in the EU/EEA. ECDC Technical Report. nov 2013;
166. Wellcome Global Monitor 2018 - First Wave Findings [Internet]. Gallup; 2019 juin. Disponible sur: <https://wellcome.ac.uk/reports/wellcome-global-monitor/2018>
167. Arrêté du 10 mai 2017 Pris en application de l’article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017 [Internet]. AFSS1713194A avr 26, 2019. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034677446&dateTexte=20180928>
168. Section 1 : Déchets d’activités de soins à risques infectieux et assimilés. [Internet]. Code de la Santé Publique août 16, 2020. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idArticle=LEGIARTI000006910437&idSectionTA=LEGISCTA000006190977&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080415>
169. Arrêté du 25 septembre 2018 modifiant l’arrêté du 10 mai 2017 pris en application de l’article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017.

170. Arrêté du 2 septembre 2019 portant approbation de l'avenant n° 16 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. JORF, SSAS1910120A sept 6, 2019. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000039050587&cat](https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000039050587&categorieLien=id)
egorieLien=id
171. Fin de l'expérimentation vaccination [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.urpspharmaciens-occitanie.fr/actualites/fin-de-l-experimentation-vaccination>
172. SPF. Bulletin semaine 15 [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: /maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-semaine-15
173. Données régionales de couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge [Internet]. [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: /determinants-de-sante/vaccination/donnees-regionales-de-couverture-vaccinale-grippe-par-saison-et-dans-chaque-groupe-d-age
174. Avis n°2020.0034/AC/SEESP du 20 mai 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au maintien de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2020/2021 dans le contexte de l'épidémie de COVID-19 en France [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 17 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3186689/fr/avis-n2020-0034/ac/seesp-du-20-mai-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-au-maintien-de-la-campagne-de-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-2020/2021-dans-le-contexte-de-l-epidemie-de-covid-19-en-france
175. Likert R. A Technique for the Measurement of Attitudes. In New York: R. S. WOODWORTH; 1932. p. 5-55. (Archives of Psychology; vol. 22). Disponible sur: https://legacy.voteview.com/pdf/Likert_1932.pdf
176. Cespharm - C'est la saison de la grippe - vidéo [Internet]. [cité 25 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/C-est-la-saison-de-la-grippe-video>
177. Grippe saisonnière - Vidéo dailymotion [Internet]. Dailymotion. [cité 25 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.dailymotion.com/video/x6w1ieq>
178. flyer_grippe_2018.pdf [Internet]. [cité 25 juin 2019]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/456194/document/flyer_grippe_2018.pdf
179. Santé publique France - La grippe saisonnière [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/grippes/index.asp>
180. Listepharmautorises25012019.pdf [Internet]. [cité 14 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.occitanie.ars.sante.fr/system/files/2019-01/Listepharmautorises25012019.pdf>
181. Patel AR, Breck AB, Law MR. The impact of pharmacy-based immunization services on the likelihood of immunization in the United States. J Am Pharm Assoc (2003). oct 2018;58(5):505-514.e2.

182. Francis M. Vaccination services through community pharmacy: a literature review. 2010;23.
183. Ward JK, Peretti-Watel P, Bocquier A, Seror V, Verger P. Vaccine hesitancy and coercion: all eyes on France. *Nat Immunol.* 2019;20(10):1257-9.

Annexes

Annexe 1
Questionnaire patient (version 1)

Je ne compte pas me faire vacciner contre la grippe cet hiver, car :

- Par conviction ou croyance personnelle. *Plusieurs réponses sont possibles.*
- Cela m'est difficile à organiser (temps, envie, coût, information, ...)
- Je ne fais pas partie de la population ciblée par le vaccin anti-grippal.
- On me l'a déconseillé. Précisez (entourage, professionnels, médias, ...) :
- J'ai une contre-indication médicale à la vaccination. Précisez :
- Autre :

A VOTRE AVIS

Pour chacune des propositions suivantes, indiquez à quel point vous êtes d'accord avec l'affirmation, 1 signifiant « pas du tout d'accord » et 5 « totalement d'accord ».

Je pense que...	1	2	3	4	5	NSP
Le rhume et la grippe sont la même maladie.	<input type="checkbox"/>					
La grippe peut entraîner des complications graves et nécessiter une hospitalisation.	<input type="checkbox"/>					
La grippe est imprévisible et l'efficacité du vaccin est variable d'une année à l'autre.	<input type="checkbox"/>					
La vaccination est la meilleure façon de se protéger de la grippe.	<input type="checkbox"/>					
C'est une bonne idée d'autoriser les pharmaciens à vacciner contre la grippe.	<input type="checkbox"/>					

CAS PARTICULIERS

Je compte être (ou ai été) vacciné contre la grippe pour la première fois, car :

- Je ne faisais pas partie de la population cible auparavant. *Plusieurs réponses sont possibles.*
- J'ai maintenant un praticien apte à me vacciner (autre que pharmacien) près de chez moi.
- Je me fais vacciner par mon pharmacien car j'ai confiance en lui.
- Je me fais vacciner par mon pharmacien car c'est le seul praticien apte à vacciner près de chez moi.
- On me l'a conseillé. Précisez (entourage, professionnels, médias, ...) :
- Autre :

Je me suis fait vacciner par mon pharmacien cet hiver :

Répondez à cette section si vous avez effectivement été vacciné par votre pharmacien.

Pour chacune des propositions suivantes, indiquez à quel point vous êtes d'accord avec l'affirmation, 1 signifiant « pas du tout d'accord » et 5 « totalement d'accord ».

Je pense que...	1	2	3	4	5	NSP
Je suis satisfait de mon expérience.	<input type="checkbox"/>					
Mon pharmacien a correctement répondu à mes questions sur la vaccination.	<input type="checkbox"/>					
J'ai pu me faire vacciner dans des conditions satisfaisantes (durée, disponibilité...)	<input type="checkbox"/>					
Mon pharmacien était techniquement compétent pour me vacciner.	<input type="checkbox"/>					
Je suis prêt à me faire vacciner à nouveau par mon pharmacien l'hiver prochain.	<input type="checkbox"/>					

Si vous le désirez, vous pouvez utiliser l'espace ci-dessous pour vous exprimer sur un point qui n'aurait pas été abordé, ou compléter une réponse qui vous paraît nécessiter une argumentation :

.....
.....
.....

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire. Vous pouvez nous le retourner :

En le ramenant à
votre pharmacien

Par mail :
alix.cramon@univ-tlse3.fr

Par courrier :
Faculté de pharmacie - Accueil
35 chemin des maraîchers
31000 Toulouse

Annexe 2
Questionnaire patient (version 2)

LA VACCINATION ANTI-GRIPPALE A L'OFFICINE

SUJET DE THÈSE D'UN ÉTUDIANT EN PHARMACIE

En répondant à ce questionnaire vous nous aidez à comprendre le ressenti des patients d'Occitanie face à la vaccination à l'officine. Pour cela, nous vous remercions de bien vouloir nous accorder quelques minutes pour répondre aux questions ci-dessous. Vos réponses resteront anonymes et confidentielles.

Vous pouvez également répondre à ce questionnaire en ligne à cette adresse : <https://thesepharmacie.baqe.link/grippe>

QUI ETES-VOUS ?

- 1) Vous êtes : H F
- 2) Quel est votre âge ? ans
- 3) Votre catégorie socio-professionnelle :

<input type="checkbox"/> Agriculteur exploitant	<input type="checkbox"/> Artisan, commerçant, chef d'entreprise	<input type="checkbox"/> Cadre et professions intellectuelles supérieures	<input type="checkbox"/> Professions intermédiaires
<input type="checkbox"/> Employé	<input type="checkbox"/> Ouvrier	<input type="checkbox"/> Retraité	<input type="checkbox"/> Autre personne sans activité professionnelle
- 4) Votre code postal : | | | | |

LA GRIPPE, LE VACCIN ET VOUS

- 1) Avez-vous déjà eu la grippe ? Oui Non Je ne sais pas
- 2) Faites-vous partie des personnes chez qui le vaccin est recommandé (éligibilité au bon de prise en charge) ?
Oui Non Je ne sais pas
- 3) Avez-vous déjà été vacciné(e) contre la grippe ? Oui Non Je ne sais pas
Si oui, par qui ? Médecin Infirmier Sage-femme Pharmacien Je ne sais pas
- 4) Avez-vous l'intention de vous faire vacciner cet hiver ? Oui Non Je ne sais pas
Si oui, par qui ? Médecin Infirmier Sage-femme Pharmacien Je ne sais pas

VOS MOTIVATIONS

Indiquez les raisons qui vous poussent à vous faire vacciner (ou non, voir au verso). Plusieurs réponses sont possibles.

Je compte être (ou ai déjà été) vacciné(e) par mon pharmacien cet hiver, car :

- Je pense que mon pharmacien est qualifié pour le faire.
- J'ai une relation privilégiée avec mon pharmacien.
- C'est plus pratique pour moi.
- J'ai envie de participer à l'expérimentation.
- Il n'y a pas d'autre professionnel de santé qui puisse me vacciner (médecin, infirmier, ...) près de chez moi.
- On me l'a conseillé. Précisez (qui, pourquoi, ...) :
- Autre :

Je compte être (ou ai déjà été) vacciné(e) par un autre professionnel de santé cet hiver, car :

- C'est ce que je fais d'habitude, et cela me convient.
- Je ne pense pas que mon pharmacien soit suffisamment qualifié pour le faire.
- Je préfère faire confiance à mon médecin/infirmier/sage-femme en matière de vaccination.
- Je préfère attendre que l'on ait plus de recul sur la pratique de la vaccination à l'officine.
- Mon pharmacien ne participe pas à l'expérimentation.
- On me l'a conseillé. Précisez (qui, pourquoi, ...) :
- Autre :



Je ne compte pas me faire vacciner contre la grippe cet hiver, car :

- Par conviction ou croyance personnelle.
- Je pense que le vaccin n'est pas assez efficace.
- Je pense que le vaccin est trop risqué.
- Cela m'est difficile à organiser (manque de temps, déplacement, coût, ...)
- Je ne fais pas partie de la population ciblée par le vaccin ou j'ai une contre-indication médicale à la vaccination.
- On me l'a déconseillé. Précisez (qui, pourquoi, ...) :
- Autre :

A VOTRE AVIS

Indiquez à quel point vous êtes d'accord avec les affirmations suivantes, de 1 signifiant « pas du tout d'accord » à 5 pour « totalement d'accord ».

Je pense que...	 1 2 3 4  5					NSP
	1	2	3	4	5	
Le rhume et la grippe sont la même maladie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La grippe peut entraîner des complications graves et nécessiter une hospitalisation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La vaccination est la meilleure façon de se protéger de la grippe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C'est une bonne idée d'autoriser les pharmaciens à vacciner contre la grippe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
La vaccination à l'officine pourrait être étendue aux autres vaccins.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CAS PARTICULIERS

Répondez à ces dernières questions si vous vous faites vacciner pour la première fois ou que vous venez de vous faire vacciner par votre pharmacien. Plusieurs réponses sont possibles.

Je compte être (ou ai été) vacciné contre la grippe pour la première fois, car :

- Je ne faisais pas partie de la population cible auparavant ou je ne pensais pas en faire partie.
- Je me fais vacciner par mon pharmacien car j'ai confiance en lui.
- Je me fais vacciner par mon pharmacien car c'est plus pratique.
- Je me fais vacciner par mon pharmacien car je ne peux pas accéder à un médecin, infirmier ou sage-femme.
- J'ai maintenant un praticien apte à me vacciner (autre que pharmacien) près de chez moi.
- On me l'a conseillé. Précisez (qui, pourquoi, ...) :
- Autre :

J'ai été vacciné par mon pharmacien cet hiver :

Indiquez à quel point vous êtes d'accord avec les affirmations suivantes, de 1 signifiant « pas du tout d'accord » à 5 pour « totalement d'accord ».

Je pense que...	 1 2 3 4  5					NSP
	1	2	3	4	5	
Mon pharmacien a correctement répondu à mes questions sur la vaccination.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai pu me faire vacciner dans des conditions satisfaisantes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon pharmacien était techniquement compétent pour me vacciner.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je suis globalement satisfait de mon expérience.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je suis prêt à me faire vacciner à nouveau par mon pharmacien l'hiver prochain.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous le désirez, vous pouvez utiliser l'espace ci-dessous pour vous exprimer sur un point qui n'aurait pas été abordé, ou compléter une réponse qui vous paraît nécessiter une argumentation :

.....
.....
.....

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire. Vous pouvez le retourner :

En le ramenant à
votre pharmacien

Par mail :
alix.cramon@univ-tlse3.fr

Par courrier :
Faculté de pharmacie - Accueil
35 chemin des maraîchers
31000 Toulouse

Annexe 3
Questionnaire pharmacien



LA VACCINATION ANTI-GRIPPALE A L'OFFICINE

SUJET DE THÈSE D'UN ÉTUDIANT EN PHARMACIE

En répondant à ce questionnaire vous nous aidez à comprendre le ressenti des professionnels de santé face à la vaccination à l'officine. Pour cela, nous vous remercions de bien vouloir nous accorder quelques minutes pour répondre aux questions ci-dessous. Vos réponses resteront anonymes et confidentielles.

Code postal : |_|_|_|_|_|_|

Sexe : Homme Femme Régime : Libéral Salarié(e) Autre

Nb d'années d'expérience : Nb de vaccinations réalisées cet hiver (estimation) :

Avez-vous été vacciné(e) contre la grippe cet hiver : Oui Non

LA VACCINATION ET VOUS

1) Considérez-vous que la vaccination représente une part importante de votre activité ? Pourquoi ?

.....

2) Comment vous organisez-vous pour vacciner (RDV dédié, à domicile ...) ?

.....

3) Avez-vous dû faire des aménagements (organisation, mobilier ...) pour pouvoir vacciner ? Lesquels ?

.....

4) Que pensez-vous du système vaccinal actuel ?

.....

5) À titre personnel, êtes-vous favorable à la vaccination (développez autant que souhaité) ?

.....

GESTION DES PROBLEMES

- 6) Quels sont les problèmes ou difficultés que vous avez pu rencontrer au cours de cette expérimentation ?
-
-
-
- 7) Cette nouvelle charge de travail a-t-elle été un problème ? Comment l'avez-vous gérée ?
-
-
-
- 8) Vos patients appréhendaient-ils la vaccination ? Comment avez-vous géré la douleur ainsi que la peur des aiguilles / du sang ?
-
-
-
- 9) Vos patients ont-ils rencontré des effets indésirables suite à l'injection ? Comment vous sentiez-vous face à la possibilité d'une réaction, grave ou non, et comment vous y êtes-vous préparé ?
-
-
-

PERSPECTIVES D'EVOLUTION

- 10) Que pensez-vous de la possibilité d'étendre la vaccination officinale à d'autres vaccins de l'adulte ?
-
-
-
- 11) Même question, mais pour des cas particuliers comme les enfants, le HPV et les vaccins du voyageur ?
-
-
-
- 12) Que pensez-vous de la multiplication des missions du pharmacien (vaccination, TDR, BPM) ?
-
-
-
- 13) Aimerez-vous voir d'autres activités de ce type se développer ?
-
-
-

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire. Vous pouvez le scanner et me le retourner par mail sur mon adresse universitaire : alix.cramon@gmail.com

Vous pouvez également me contacter à cette même adresse pour toute question ou demande d'information.

FLU VACCINATION IN COMMUNITY PHARMACIES : A STUDY OF ITS PERCEPTION DURING ITS FIRST YEAR OF TESTING IN OCCITANIA

By **CRAMON Alix**

Thesis held on the 25th of September, 2020, at the *Faculté des Sciences Pharmaceutiques*, in Toulouse

Flu vaccination in community pharmacies was first put to test in France in a few select areas in 2017, was then extended in 2018 to the Occitania region and is now part of the duties of every french pharmacist. The goal is to extend flu vaccination coverage, which remains way under the 75% mark recommended by the WHO, through pharmacists' participation to the annual flu vaccination programs. France however is not the first country to develop such a program, with pharmacists already being able to vaccinate people in about 10 european countries, sometimes since early-2000's. This thesis aims to take stock of the views of pharmacists, prescribers and patients in the *Toulouse* agglomeration, to compare them to some examples amongst neighbouring countries and to use those results to suggest some future possible developments for the french community pharmacies vaccination program.

To this end, surveys have been organized among a subset of pharmacists and patients in the *Toulouse* agglomeration, with the objective of evaluating their feelings about this first year of experimentation, to take stock of their familiarity with vaccination and to find ways to improve the system over the coming years. Results showed that, while vaccination in community pharmacies didn't result in a net increase in vaccinal coverage since its implementation, it increased vaccination awareness among patients and resulted in a more positive image of pharmacists in general. There are still sticking points, about the increase in workload and pharmacists' relation to some of the nurses in particular, but these points are likely to be adressed as community pharmacies vaccination develops.

DISCIPLINE : Pharmacy

KEYWORDS :

Vaccine, Vaccination, Flu, Pharmacy, Experimentation, Occitania, France, Study, Observation

NAME AND ADRESS OF THE INSTITUTE OR LABORATORY :

Université Toulouse III -Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 Chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE Cedex 9

Thesis director : Docteur CHAPUY-REGAUD Sabine

VACCINATION ANTI-GRIPPALE A L'OFFICINE : ÉTUDE DE LA PERCEPTION DE SA PREMIÈRE ANNÉE D'EXPÉRIMENTATION EN OCCITANIE

Par **CRAMON Alix**

Thèse soutenue le 25 septembre 2020 à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse

La vaccination antigrippale à l'officine a été expérimentée dans quelques régions en 2017, a été étendue en 2018 à l'Occitanie et fait maintenant partie des missions de tous les pharmaciens français. L'objectif est que la contribution des pharmaciens aux campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière permette d'étendre la couverture vaccinale contre cette maladie, qui reste bien inférieure au seuil de 75% recommandé par l'OMS. La France n'est cependant pas le premier pays à mettre en place ce dispositif, puisque les pharmaciens vaccinent déjà dans une dizaine de pays européens, pour certains depuis le début des années 2000. L'objectif de cette thèse est donc de faire l'état des lieux des opinions des pharmaciens, prescripteurs et patients de l'agglomération toulousaine sur la vaccination officinale lors de son expérimentation ; et de s'en servir, en se basant sur les exemples de nos pays voisins, pour déterminer les possibilités futures pour la vaccination officinale.

Pour cela, des questionnaires ont été transmis à un échantillon de patients et de pharmaciens de l'agglomération toulousaine, avec pour objectif d'évaluer leur ressenti lors de cette première année, de faire le point sur leurs connaissances et de chercher des pistes d'amélioration du service dans les années à venir. Les résultats montrent que, si la vaccination officinale n'a pas directement permis d'augmenter la couverture vaccinale depuis son expérimentation, elle a permis de sensibiliser le public à la question de la vaccination et d'améliorer l'image du pharmacien dans la conscience collective. Il existe des points de friction, notamment au niveau de la charge de travail pour les officines et de leur relation avec une partie des infirmiers, mais ces points sont susceptibles d'être adressés à mesure que la vaccination officinale se développe.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES :

Vaccin, Vaccination, Grippe, Pharmacie, Expérimentation, Occitanie, France, Étude, Observation

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III -Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 Chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE Cedex 9

Directeur de thèse : Docteur CHAPUY-REGAUD Sabine