

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DE SANTE
DEPARTEMENT DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES

ANNEE: 2023

THESE 2023 / TOU3 / 2026

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par

MARTINEZ GEOFFREY

ACTE DE VACCINATION EN OFFICINE : DÉTECTION ET PRISE EN CHARGE
DES EFFETS INDÉSIRABLES AIGUS

Le 26 Mai 2023

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Ghédin Damien

JURY

Président : Madame Boutet Élixa, Professeur des universités

1er assesseur : Monsieur Ghédin Damien, Docteur en pharmacie

2ème assesseur : Monsieur Sainte-Marie Yannis, Maître de conférences des universités

3ème assesseur : Monsieur Carreras Fernand, Pharmacien inspecteur de santé publique

4ème assesseur : Madame Fayollas Gwenaëlle, Docteur en pharmacie

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 4 avril 2022

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
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.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON 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-STAUMONT 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

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		Mme DERAEEVE 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. PILLOUX L.	Microbiologie
		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 Hospitolo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
M. AL SAATI A	Biochimie	Mme AMRANE Dyhia	Chimie Thérapeutique
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie		
Mme CLARAZ P.	Pharmacie clinique		
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie		
Mme LARGEAUD L	Immunologie		
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie clinique		
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique		

Remerciements

L'achèvement de ce travail va me permettre d'entamer la dernière ligne droite avant de conclure définitivement de nombreuses (et parfois laborieuses) années d'études.

Je tiens donc à remercier Monsieur le docteur en pharmacie Damien Ghédin, non seulement pour ses enseignements au cours de ces deux dernières années, mais aussi pour avoir accepté de diriger cette thèse. Il a parfois fallu partir de loin.

Je tiens également à remercier les membres du jury : Madame le Professeur Élixa Boutet, Monsieur le Maître de conférences Yannis Sainte-Marie, Monsieur le Pharmacien inspecteur de santé publique Fernand Carreras et Madame le Docteur en pharmacie Gwenaëlle Fayollas, pour leur présence et pour leur lecture attentive de ma thèse ainsi que pour les questions et les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance.

Je remercie par la même occasion les membres et enseignants de la faculté de pharmacie de Toulouse. À tous ceux qui ont su faire vivre leur cours, souvent difficiles mais toujours intéressants, dans les amphithéâtres (parfois vides, il faut l'avouer). Merci d'avoir animé ces années d'études et d'avoir fait de moi aujourd'hui le pharmacien que je serai demain.

Je remercie mes futurs confrères pour leur bienveillance et leurs conseils. Merci également à tous les professionnels de santé que j'ai pu croiser et que je croiserai. Que notre collaboration soit riche et amicale, toujours dans l'intérêt de nos patients.

Je remercie aussi tous mes camarades de promotion pour leur soutien, leur entraide et le temps passé ensemble sur les bancs de la faculté de pharmacie de Toulouse. Des moments de joie, mais aussi de stress pendant les épreuves, les oraux, les projets et tous les examens. Sans le partage de nos connaissances et de nos astuces respectives, je pense que je serais resté bloqué en 2ème année de pharmacie.

Je veux tout particulièrement remercier mes fidèles camarades de guerre, mes Confipotes, la fameuse #TeamZombie, Candelaria Chips-Poulet-Braisé, Jeannine Cookies, Myriam Crumble, Marcelle Milka, Paulette Cheesecake et Odette Cookie. Oh oui, les amis, sans vous, ces années auraient bien été ternes et moroses. Vous avez été présents dans les pires moments (et il y en a eu !). Dans les meilleurs moments aussi : à nos fous rires dans les amphithéâtres, à nos repas partagés sur la pelouse de la fac les beaux jours d'été, à notre première rencontre et à tout ce qui a suivi. Ensemble, nous avons affronté les enfers et nous en sommes sortis vivants, le reste de la vie n'a plus qu'à bien se tenir. À vous les amis, à votre famille et à vos proches. Je vous aime.

À toi plus particulièrement, mon âme jumelle, exactement la même, toujours à se comprendre sans même devoir se parler. Les voyages à Rungis nous en auront fait baver, heureusement que mes déhanchements étaient là pour te faire rire. Je n'ose imaginer toutes ces échappées sans toi.

Je remercie également mes autres cercles d'amis. À vous tous, vous avez su me soutenir durant toutes ces années. Vous êtes le grand bol d'air frais de ma vie. Merci plus particulièrement à Abdel, Mat, Gilou, Ness. À nos soirées qui n'ont jamais vraiment existé et aux dancefloors enflammés dans la nuit. À nos soirées de débauche, au fin fond de la nuit, qui ont dû en faire pâlir plus d'un. Vous avez toujours été là pour me faire sortir la tête du guidon, alors merci.

Merci également à Julien, mon meilleur ami. Je me souviendrai toujours de notre première rencontre. La distance ne nous a pas séparés et tu as été présent à chaque fois qu'il le fallait. Tu as toi aussi participé à cette réussite, alors merci.

Merci à tous les autres. À vous que j'ai croisés à un instant ou à un autre de ma vie. Vous avez participé à ce que je suis. Et quelle longue aventure ce fut !

Merci à Benjamin Abonneau. Nos chemins ont mis du temps à se croiser, mais quel feu d'artifice ce fut ! Tu as dû me supporter tout au long de ces années, tant par mes absences pour cause de révisions intenses que par mes moments de folie. On en aura vécu des aventures ! Ce n'était pas toujours facile pour toi, mais on a réussi. Longue vie à nous et à tout ce qui nous attend. À toi et ton cercle d'amis, à Marie, à Gab, à Léandre et à Jean-Yves. Merci. Merci également à tes parents, Nadine et Thierry, pour leur gentillesse et leur soutien.

Enfin, je tiens à terminer par vous, ma famille. Vous m'avez vu grandir et vous avez été là à chaque moment. J'ai beaucoup brillé par mon absence, la PACES, le reste des études et l'éloignement n'y étaient pas étrangers. Mais à chaque fois, je vous ai retrouvés. Merci pour ces moments d'escapade, de voyage et de complicité.

Un merci plus particulier à ma marraine Sylvie, à nos longues conversations téléphoniques, qui ont su éclairer les moments les plus sombres de ces longues années. Tu as toujours su m'aider à rebondir et à relativiser. À toi, à tes bons repas, mais également à mon oncle Jean, à Angely et tous nos bons moments passés ensemble. Merci.

Je vais enfin conclure par les deux êtres les plus importants à mes yeux. Sans vous, je n'aurais jamais vu le jour. Vous m'avez fait naître, vous m'avez élevé et vous m'avez vu grandir. Vous m'avez toujours supporté. Peu importe ce qui se passait, vous avez toujours été là. Sans vous, je n'aurais pu rien faire. Vous m'avez fait voyager et découvrir le monde. Grâce à vous, je suis là. Je vous dois beaucoup et j'en suis extrêmement reconnaissant. Je vous aime au plus profond de mon être et je ne saurais jamais vous le dire assez. À mes parents, Claudine et Carlos Martinez. Je vous aime.

Merci à tous

Sommaire :

I- Introduction : Vaccination et effets indésirables aigus

A. Objectifs et axes de réflexions -----	P. 12
B. La vaccination en officine : définition et législation -----	P. 13
C. Vaccins et immunité -----	P. 16
D. La notion d'effets indésirables aigus -----	P. 26
E. Enquête de terrain : présentation du questionnaire utilisé -----	P. 28

II- Les différents types d'effets indésirables aigus et leurs prises en charge

A. Douleurs à l'injection -----	P. 31
1- Le site d'injection -----	P. 31
2- La physiologie de la douleur -----	P. 34
3- Les risques au niveau deltoïdiens -----	P. 38
4- Détecter et réduire la douleur -----	P. 40
5- Analyse de terrain : réponses au questionnaire -----	P. 43
B. Saignements -----	P. 45
1- La physiologie -----	P. 45
2- Les traitements anticoagulants dans la vaccination -----	P. 47
3- La détection et la prise en charge -----	P. 49
4- Analyse de terrain : réponses au questionnaire -----	P. 49
C. Anxiété et angoisses -----	P. 51
1- Définition et physio-pathologie -----	P. 51
2- Prise en charge -----	P. 57
3- Analyse de terrain : réponses au questionnaire -----	P. 59
D. Malaise vagal -----	P. 61
1- La notion de malaise et le malaise vagal -----	P. 60
2- Physio-pathologie et signe clinique -----	P. 62
3- Prise en charge -----	P. 63
4- Analyse de terrain : réponses au questionnaire -----	P. 66
E. Allergies et choc anaphylactique -----	P. 70
	P. 70

1- Définition et physio-pathologie	-----	
2- Signe clinique	-----	P. 73
3- Détection et prise en charge	-----	P. 75
4- Analyse de terrain : réponses au questionnaire	-----	P. 80
F. Erreurs pharmaceutiques	-----	P. 82
1- Définitions et implications	-----	P. 82
2- Analyse de terrain : réponses au questionnaire	-----	P. 84
G. Accident d'exposition à un risque viral (AEV)	-----	P. 87
1- Définition et prise en charge	-----	P. 87
2- Analyse de terrain : réponses au questionnaire	-----	P. 88
III- Les formations de premiers secours en pharmacie d'officine		
A. Les formations de premiers secours disponibles	-----	P. 90
B. Le bilan secouriste	-----	P. 93
C. État des lieux en pharmacie d'officine : étude de terrain	-----	P. 95
IV- Conclusion		
A. Analyse des résultats	-----	P. 97
B. Contribution	-----	P. 97
C. Limites et suggestions	-----	P. 98
D. Discussions et perspectives	-----	P. 98
V- Annexe : Questionnaire utilisé	-----	P. 101
VI- Bibliographie	-----	P. 115

Tables des illustrations :

Illustration 1 : Huile sur toile d'Ernest Board (p.16)

Illustration 2 : Inoculation du virus rabique (p.17)

Schéma 1 : Résumer des cellules intervenant dans l'immunité innée et adaptative (p.19)

Schéma 2 : Structure d'un anticorps (p.20)

Schéma 3 : Représentation des 5 types d'immunoglobulines (p.21)

Schéma 4 : La réponse lymphocytaire B (p.22)

Schéma 5 : Présentation des Lymphocytes T (p.23)

Schéma 6 : Mode de fonctionnement des virus à ADN et ARN (p.26)

Graphique 1 : Nombre de personnes ayant répondu au sondage en fonction de leurs catégories (page 29)

Graphique 2 : Représentation des catégories d'âge des personnes ayant répondu au sondage (p.29)

Graphique 3 : Prises en charge au cours de l'acte vaccinal, toutes catégories confondues de professionnels (p.30)

Schéma 7 : Marqueurs anatomiques utilisés pour identifier le site d'injection du deltoïde (p.32)

Tableau 1 : Injection deltoïdienne, taille de l'aiguille en fonction de l'âge (p.32)

Schéma 8 : Localisation du muscle vastes lateralis (vaste latéral) (p.33)

Schéma 9 : Quadrant supéro-externe et nerf sciatique (p.33)

Schéma 10 : Résumer des sites d'injections et des aiguilles utilisées (p.34)

Schéma 11 : Illustration des nocicepteurs de type A-delta et de type C (p.35)

Schéma 12 : Trajet de la nociception, des fibres A-delta de la peau jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière, en passant par les ganglions rachidiens (DRG) (p.36)

Schéma 13 : De la corne dorsale de la moelle épinière jusqu'aux régions du cortex, en passant par la voie spinothalamique (p.37)

Schéma 14 : Anatomie de la ceinture scapulaire (p.38)

Schéma 15 : Trajet du nerf radial et du nerf axillaire (p.39)

Schéma 16 : Artères et veines de l'humérus (p.40)

Schéma 17 : Échelle verbale simple (p.41)

Graphique 4 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des douleurs (p.44)

Graphique 5 : Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'une douleur (p. 45)

Schéma 18 : Résumé du système de coagulation (p.46)

Graphique 6 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des saignements (p.50)

Graphique 7 : Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'un saignement lors de la vaccination (p.51)

Schéma 19 : Schéma des diverses structures cérébrales impliquées dans la physiologie de la crise d'angoisse (p.54)

Schéma 20 : Locus coeruleus et ces différentes efférences (p.55)

Schéma 21: Résumé de la situation de stress (illustration : E. Force) (p.57)

Graphique 8 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des crises d'angoisse (p.59)

Graphique 9 : Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'une crise d'angoisse lors de la vaccination (p.50)

Illustration 3 : Crochetage des doigts, illustré par Denis LARGER (p.64)

Illustration 4 : Croisement des membres inférieurs, illustré par Denis LARGER (p.64)

Illustration 5 : Accroupissement illustré par Denis LARGER (p.64)

Graphique 10 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des malaises vagues (p.67)

Graphique 11 : Gestes effectués au cours de la prise en charge de malaise vagues (p.67)

Graphique 12 : Détails des bilans partiels ou complets réalisés par les professionnels de santé dans le cadre d'un malaise vagal (p.68)

Graphique 13 : Orientation et devenir des patients dans le cadre des malaises vagues (P.69)

Tableau 2 : Symptômes cliniques du choc anaphylactique et leurs fréquences (p.73)

Tableau 3 : Critère diagnostique du choc anaphylactique (p.75)

Illustration 6 : Mode d'emploi d'Anapen® (p.77)

Illustration 7 : Mode d'emploi d'Emerade® (p.78)

Illustration 8 : Mode d'emploi d'EpiPen® (p.78)

Illustration 9 : Mode d'emploi de Jext® (p.79)

Graphique 14 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des erreurs pharmaceutiques (p.85)

Graphique 15 : Les différents types d'erreurs rencontrées (p.86)

Graphique 16 : Connaissance de la notion d'AEV (accident d'exposition à un risque viral) (p.89)

Graphique 17 : Présence du protocole AEV dans les pharmacies (p.90)

Graphique 18 : Formation aux premiers secours des pharmaciens (p.95)

Graphique 19 : Formation continue aux premiers secours des pharmaciens (p.96)

Graphique 20 : Formation aux premiers secours des préparateurs (p.96)

I- Introduction : Vaccination et effets indésirables aigus.

A. Objectifs et axes de réflexions.

L'objectif de cette thèse est donc de faire le point sur les recommandations pour la prise en charge d'effets indésirables aigus en lien avec l'acte de vaccination en officine. Elle permettra aussi d'étudier comment les différents collaborateurs d'une pharmacie d'officine sont capables de détecter et de prendre en charge ces effets indésirables.

La première partie nous permettra d'introduire la notion de vaccination, en abordant succinctement le fonctionnement de l'immunité et la notion d'effet indésirable. Nous présenterons également le questionnaire qui nous aura permis de réaliser l'enquête de terrain sur les différentes situations d'effets indésirables, liées à l'acte de vaccination, rencontrées par les professionnels de santé en pharmacie d'officine.

Dans une deuxième partie, nous allons identifier les principaux effets indésirables rencontrés, à savoir : les chocs anaphylactiques, les douleurs liées à l'injection, les saignements, les malaises vagues, mais aussi les crises d'angoisse ou encore les erreurs pharmaceutiques ou les accidents d'exposition à un risque viral. Pour chaque effet indésirable, nous ferons un point sur la physiopathologie, sur sa détection (par ses signes d'alerte ou par l'interrogation du patient au travers du bilan de premiers secours) et sur ses prises en charge.

Dans une troisième partie, nous insisterons sur la nécessité pour le pharmacien d'être formé aux premiers secours afin qu'il puisse réaliser une prise en charge adaptée à la situation. La vaccination est en effet un geste technique et invasif, qui peut entraîner des effets indésirables potentiellement graves, voire mortels (choc anaphylactique) nécessitant une prise en charge médicale d'urgence. Cela pose donc une question essentielle autour de la formation aux gestes de premiers secours en pharmacie. Il apparaît important que ces acteurs soient à jour dans leurs formations de premiers secours, dans l'intérêt du patient.

Tout au long de ce travail, nous aborderons les résultats d'un questionnaire mis à disposition des pharmaciens titulaires et adjoints, des préparateurs et des étudiants

en pharmacie. Au travers de ce questionnaire nous montrerons les pratiques officinales sur le terrain, à savoir la gestion des effets indésirables liés à l'acte de vaccination, mais aussi leur nombre et leur prise en charge en fonction de ces quatre catégories distinctes.

Enfin, pour conclure ce travail, nous explorerons les pistes de solutions à envisager pour améliorer la formation des pharmaciens dans la détection et la prise en charge, non seulement des effets indésirables aigus lors de l'acte de vaccination, mais plus globalement, de la formation aux gestes de premiers secours et d'urgence.

B. La vaccination en officine : définition et législation.

En France, plusieurs professionnels de santé ont le droit de vacciner : les médecins, les sage-femmes, les infirmiers, les pharmaciens (notamment ceux exerçant en officine de pharmacie). Cet élargissement progressif des professionnels autorisés à vacciner, notamment aux pharmaciens, montre la volonté du gouvernement de lutter contre le faible taux de vaccination en mettant à disposition des patients de multiples points d'accès à la vaccination, et ce, dans un contexte de désertification médicale.

La vaccination en officine est donc une mission de santé publique supplémentaire. Il faut toutefois garder à l'esprit qu'à l'origine l'activité d'une officine de pharmacie est la dispensation de médicaments. En effet, selon sa définition même, il s'agit d'un établissement affecté, d'une part à la dispensation au détail des médicaments, des produits et des objets autorisés par le Code de la Santé Publique^{1;2}, et d'autre part au conseil pharmaceutique et à l'exercice des missions prévues par la loi.³ La vaccination apparaît donc bien une mission récente et non obligatoire.

La vaccination par les pharmaciens (tous pharmaciens confondus) a effectivement pu débuter de façon pérenne et définitive en 2019, faisant suite à une période expérimentale.

Cette nouvelle mission est alors autorisée grâce au décret n° 2019-357 du 23 avril 2019. À partir de ce moment, les pharmaciens d'officine sont donc autorisés à administrer la vaccination contre la grippe saisonnière, s'ils le souhaitent.⁵

Pour ce faire, les pharmaciens doivent avoir suivi une formation de 6 heures (3h de formation théorique et 3h de formation pratique)⁶. Ils ont ensuite l'obligation de s'enregistrer auprès de l'Agence Régionale de Santé (ARS)⁵. Cet enregistrement se fait actuellement en ligne et nécessite deux attestations : une sur l'honneur de la bonne conformité des locaux, et une concernant la formation à la vaccination. La possibilité de vacciner est alors accordée dès que le pharmacien a reçu la confirmation de la réception de l'enregistrement par l'ARS.⁵

En ce qui concerne les locaux de vaccination, ils doivent être adaptés, comprendre un espace de confidentialité clos (sans accès direct aux médicaments), un équipement adapté pour l'administration du vaccin, un point d'eau ou une solution hydroalcoolique pour le lavage des mains, du matériel d'injection et le nécessaire adéquat pour l'élimination des déchets qui en sont issus, ainsi qu'une trousse de premiers secours. Une enceinte réfrigérée, dans la pharmacie, doit également être prévue pour le stockage des vaccins.⁶

En ce qui concerne la gestion des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et Assimilés (DASRI), elle est réglementée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) qui est chargée de l'application des normes pour la collecte, le transport, le stockage et l'élimination de ces déchets.⁷ La pharmacie a donc pour obligation de recourir à des prestataires agréés pour la collecte et l'élimination des DASRI. Les aiguilles et les seringues utilisées pour l'injection des vaccins font bien partie des DASRI.

Le pharmacien a également l'obligation de tracer le vaccin qu'il administre en enregistrant et en notant la date et le numéro de lot du vaccin. Il doit aussi renseigner les noms et prénoms de la personne vaccinée, la dénomination, la date et le numéro de lot du vaccin administré, dans son carnet de santé, son carnet de vaccination ou son dossier médical partagé.

Si cette inscription n'est pas possible, il doit délivrer une attestation de vaccination au patient, mentionnant ces informations.⁸

Si le patient n'a pas de dossier médical partagé et donne son consentement, le pharmacien peut transmettre ces informations à son médecin traitant. Cette transmission doit être effectuée par messagerie sécurisée de santé.⁸

Enfin le pharmacien a l'obligation de déclarer au centre de pharmacovigilance les effets indésirables détectés et suspectés en lien avec le vaccin.⁹

En ce qui concerne la deuxième période marquante de la vaccination, il s'agit de la période « covid ». Durant celle-ci, des mesures d'exception (dues à l'état d'urgence sanitaire) ont permis d'introduire des dérogations et donc un élargissement temporaire de la vaccination. Les étudiants et les préparateurs en pharmacie ont notamment été autorisés à vacciner (de façon dérogatoire).¹⁰

Cet état d'urgence sanitaire a été suivi par des mesures plus pérennes, inscrites dans un état de droit et autorisant le pharmacien à vacciner contre les maladies suivantes : covid-19, grippe, diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, papillomavirus humains (HPV), hépatite A, hépatite B, méningocoques (de type A, B, C, Y et W), pneumocoque et la rage, concernant toutes les personnes de 16 ans et plus.^{11;12}

Enfin, les étudiants en pharmacie régulièrement inscrits en 3ème cycle d'étude sont autorisés, dans le cadre de leurs stages (et sous la surveillance de leurs maîtres de stage) ou dans le cadre d'un remplacement, à administrer ces mêmes vaccins.¹³

Par ailleurs, les pharmaciens sont également autorisés à prescrire ces mêmes vaccins.¹⁴, mais les modalités précises sont encore en cours de rédaction (accords en cours de discussion entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie et les syndicats de pharmaciens). Il sera donc important de suivre les évolutions législatives et réglementaires à ce sujet qui risque d'évoluer rapidement au cours des prochains mois.¹⁵

C. Vaccins et immunité.

L'histoire de la vaccination remonte à plusieurs siècles. Les premiers principes remonteraient au VII^e siècle de notre ère, au cours duquel des bouddhistes indiens buvaient du venin de serpent dans le but de « s'immuniser » contre l'effet de cette toxine.¹⁶

En Chine, au XVI^e siècle, la technique de la variolisation était pratiquée pour prévenir la variole. Cette technique consistait à inoculer du matériel infectieux séché, issu de pustules de variole, dans le nez ou la peau d'une personne saine, afin de la protéger de celle-ci.¹⁶

Ce n'est qu'au XVIII^e siècle que le médecin anglais Edward Jenner a popularisé la vaccination, qui fait suite à la découverte du premier vaccin efficace contre la variole (expériences menées par Benjamin Jesty). Jenner a en effet observé que les personnes travaillant en contact avec les vaches laitières contractaient une forme bénigne de la variole bovine, qui les protégeait de la variole humaine. Il a ensuite inoculé du matériel infectieux de la variole bovine dans le bras d'un jeune garçon nommé James Phipps, qui a été exposé à la variole humaine sans contracter la maladie. Cette expérience a montré que l'exposition à une maladie atténuée pouvait conférer une immunité contre une maladie similaire plus virulente.



Illustration 1 : Huile sur toile d'Ernest Board, représentant le docteur Edward Jenner effectuant sa première vaccination sur un enfant de 8 ans, en 1796.¹⁷

Toutefois, le premier vaccin utilisé chez l'homme et inventé en France est celui prescrit contre la rage¹⁶. Ce vaccin a été développé par le scientifique Louis Pasteur en 1885, à la suite de nombreuses années de recherche sur cette maladie mortelle. Pasteur a travaillé avec son collaborateur Émile Roux pour préparer un vaccin en cultivant le virus de la rage à partir de la moelle épinière de lapins infectés, puis en l'inactivant par traitement chimique. Le premier patient à recevoir le vaccin contre la rage de Pasteur était un jeune garçon nommé Joseph Meister, qui avait été mordu par un chien enragé. Malgré le risque que le vaccin soit inefficace ou même dangereux, Pasteur a décidé d'administrer le vaccin à Joseph, qui a été sauvé de la maladie. Ce succès a marqué le début de la vaccination systématique contre la rage, lequel a permis de sauver de nombreuses vies.



Illustration 2 : Inoculation du virus rabique au berger Jupille dans le laboratoire de Louis Pasteur. Gravure parue dans « L'Illustration » du 7 novembre 1885.¹⁸

Le travail de Pasteur sur la rage a également jeté les bases de la microbiologie moderne et de la vaccination en général. Les découvertes qui en découlent ont permis de mieux comprendre le rôle des micro-organismes dans les maladies infectieuses et ont conduit au développement de nombreux autres vaccins importants au fil des ans.

De nos jours, les techniques de vaccination sont nombreuses, et cela grâce aux différentes études et avancées dans le domaine scientifique et médical.

On sait actuellement que le système immunitaire est divisé en deux grands types de défense : l'immunité innée et l'immunité adaptative.¹⁹

L'immunité innée est une réponse immédiate qui utilise des mécanismes cellulaires préexistants pour reconnaître puis éliminer les pathogènes. Cette réponse est déclenchée par la reconnaissance de motifs moléculaires appelés PAMPS (pathogen-associated molecular patterns) par les PRR (pattern recognition receptors) présents sur les cellules de l'immunité innée (Macrophages, Neutrophiles, Cellules dendritiques, Mastocytes, Cellules NK ou Natural Killer).¹⁹

Il existe différents types de PRR, qui reconnaissent différents types de motifs moléculaires, tels que les acides nucléiques, les lipoprotéines et les lipides des micro-organismes (récepteurs TLR par exemple). D'autres composants cellulaires en font également partie tels que les peptidoglycanes des bactéries (récepteur NLR), les ARN viraux (récepteurs RLR) ou encore les glucides spécifiques des pathogènes (récepteur CLR). L'immunité innée est rapide mais limitée dans sa capacité à reconnaître et donc à éliminer les pathogènes.¹⁹

L'immunité adaptative est au contraire une réponse plus lente et spécifique. Cette réponse est initiée par l'activation des cellules présentatrices d'antigènes (CPA), principalement les cellules dendritiques, qui phagocytent les pathogènes, et présentent leurs antigènes aux lymphocytes T et B (cellules T et cellules B).

Les lymphocytes T et B sont des cellules clés de l'immunité adaptative. Les lymphocytes T reconnaissent les antigènes présentés par les CPA (Cellules Présentatrices d'Antigènes) et se différencient en lymphocytes T auxiliaires (Th), qui coordonnent la réponse immunitaire, ou en lymphocytes T cytotoxiques (Tc), qui détruisent les cellules infectées. Les lymphocytes B différenciés produisent des anticorps spécifiques pour les antigènes pathogènes.¹⁹

Les immunités innée et adaptative sont étroitement liées et interdépendantes. L'immunité innée est nécessaire pour initier la réponse immunitaire adaptative et fournir des signaux de co-stimulation aux lymphocytes T et B. De plus, l'immunité innée est également importante dans la réponse aux vaccins. Elle peut notamment être activée par des adjuvants vaccinaux, ce qui contribue à améliorer l'immunogénicité du vaccin. Enfin, l'immunité adaptative peut également renforcer la réponse immunitaire innée en activant les cellules phagocytaires pour éliminer les pathogènes.¹⁹

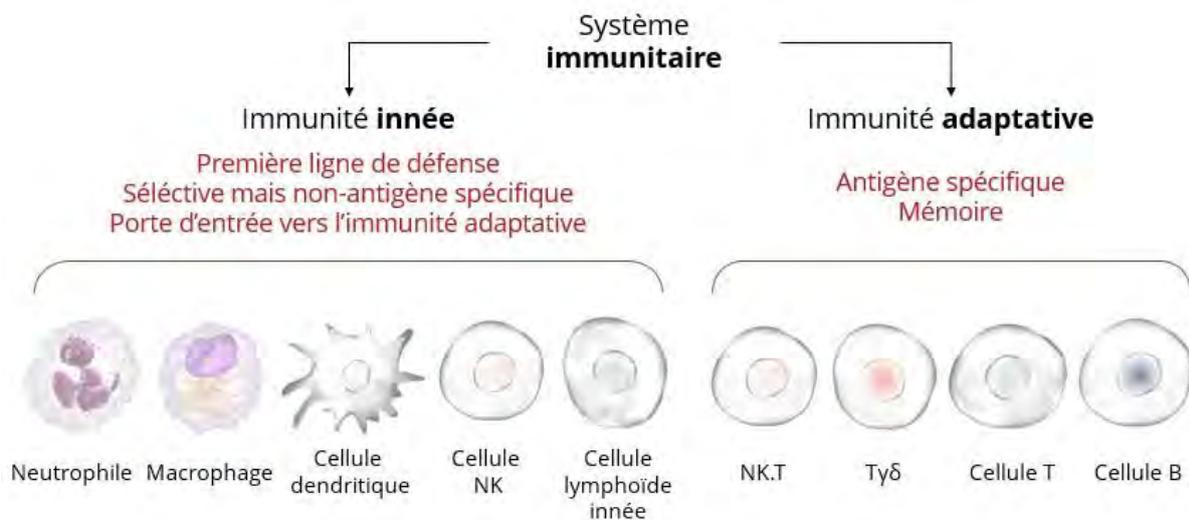


Schéma 1 : Résumé des cellules intervenant dans l'immunité innée et adaptative²⁰

Si on rentre un peu plus dans le détail de l'immunité adaptative, il en existe deux grands types : l'immunité humorale et l'immunité cellulaire.¹⁹

L'immunité humorale est une immunité qui est transmise par les anticorps (aussi appelés l'immunoglobuline). Un anticorps est une glycoprotéine qui est donc produite par les lymphocytes B activés et différenciés du système immunitaire. La structure d'un anticorps est composée de quatre chaînes polypeptidiques, dont deux chaînes lourdes et deux chaînes légères, reliées par des ponts disulfures. La partie terminale de chaque chaîne polypeptidique est variable et forme le domaine de reconnaissance de l'antigène, également appelé paratope.

Cette partie variable de l'anticorps lui permet de se lier spécifiquement à un antigène, qui est une molécule étrangère telle qu'une protéine, un polysaccharide ou un acide nucléique.¹⁹

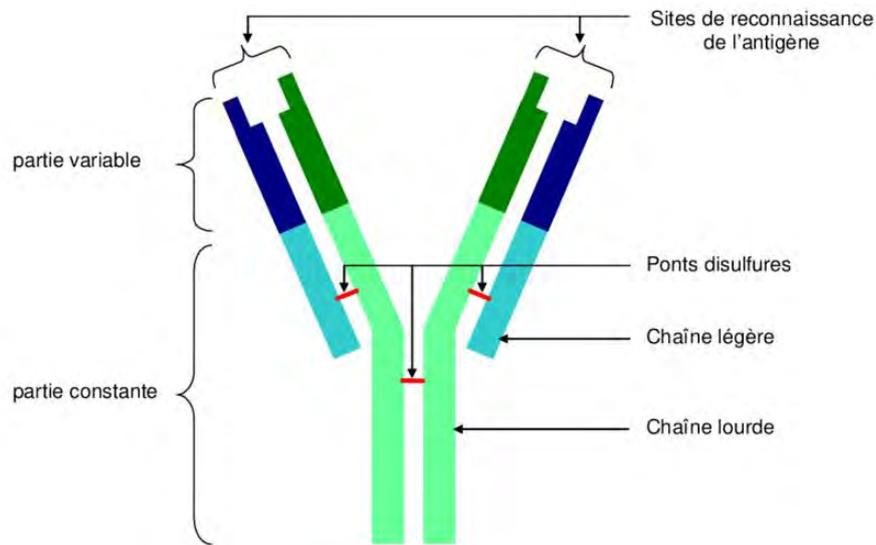


Schéma 2 : Structure d'un anticorps²¹

Les anticorps se lient à leur antigène cible par un processus de reconnaissance et de fixation très spécifique. Une fois fixés à son antigène, différents types de mécanismes, ayant pour but d'éliminer l'agent pathogène, sont mis en place. Ils peuvent alors bloquer la capacité de liaison de l'agent pathogène à ses cellules cibles, neutraliser directement le pathogène, ou encore le marquer c'est-à-dire s'y lier afin de permettre une destruction ultérieure par d'autres cellules du système immunitaire (telles que les macrophages, les cellules tueuses naturelles ou les lymphocytes T).¹⁹

Au niveau des immunoglobulines, Il existe cinq classes principales d'anticorps, appelées isotypes d'immunoglobulines, qui sont IgM, IgG, IgA, IgD et IgE.¹⁹

- IgM : anticorps pentamériques qui sont les premiers à être produits lors d'une infection. Leur structure leur permet une grande capacité de neutralisation, ils peuvent également activer le système du complément pour détruire les cellules infectées.

- IgG : anticorps monomériques qui sont les plus abondants dans le sang et les tissus. Ils sont produits en réponse à une infection ou à une vaccination et offrent une protection à long terme contre les infections. Leur rôle principal est de neutraliser les agents pathogènes, de marquer les cellules infectées pour permettre leur élimination. Ils peuvent aussi activer le système du complément.
- IgA : anticorps dimériques principalement présents dans les sécrétions muqueuses telles que la salive, les larmes et le lait maternel. Leur rôle est d'empêcher les agents pathogènes de passer au travers des muqueuses.
- IgD : anticorps monomériques qui sont principalement présents à la surface des lymphocytes B. Ils jouent un rôle dans l'activation de ces derniers.
- IgE : anticorps monomériques impliqués dans les réactions allergiques et les défenses contre les parasites. Ils sont produits en réponse à des allergènes ou des parasites et se lient aux récepteurs des mastocytes et des basophiles, déclenchant la libération d'histamine et d'autres médiateurs inflammatoires lorsqu'ils rencontrent un antigène.

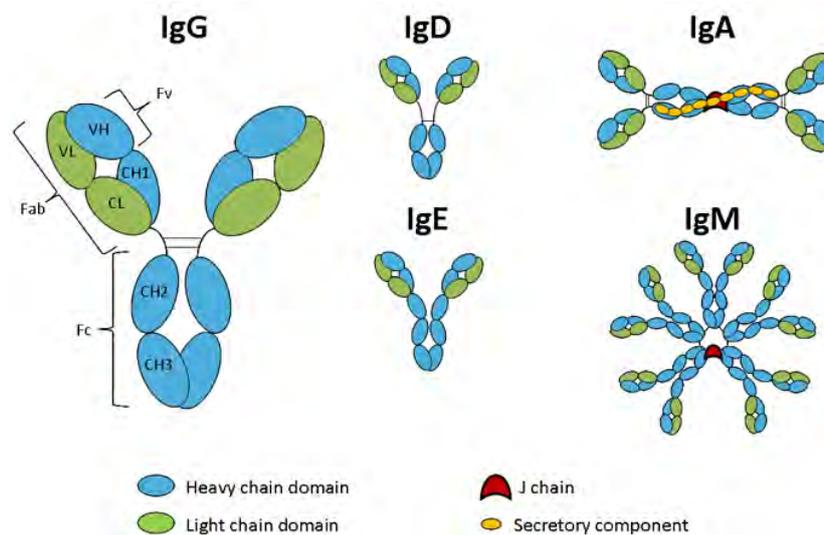


Schéma 3 : Représentation des 5 types d'immunoglobulines²²

La production d'anticorps est finalement un processus complexe. À l'origine, les lymphocytes B sont produits dans la moelle osseuse, puis une fois matures (réaction du centre germinatif), ils circulent dans le sang et les tissus lymphoïdes périphériques. Ces cellules sont caractérisées par la présence d'un récepteur de surface : les anticorps (ou immunoglobuline). Lorsqu'un antigène entre en contact avec un lymphocyte B spécifique, les immunoglobulines présentes à la surface du lymphocyte B se lient à l'antigène et activent la cellule. Cette activation conduit à la prolifération et à la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes, qui sont des cellules spécialisées dans la production d'anticorps. Les plasmocytes produisent ensuite des quantités massives d'anticorps qui sont sécrétées dans le sang et les tissus lymphoïdes pour combattre le pathogène.¹⁹

Les lymphocytes B jouent également un rôle dans la mémoire immunitaire. Après avoir été activés par un antigène, certains lymphocytes B se différencient en cellules mémoires, qui restent présentes dans l'organisme pendant de longues périodes. Ces cellules mémoires peuvent rapidement se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps lors d'une exposition ultérieure au même antigène, permettant alors une réponse immunitaire plus rapide et plus efficace.¹⁹

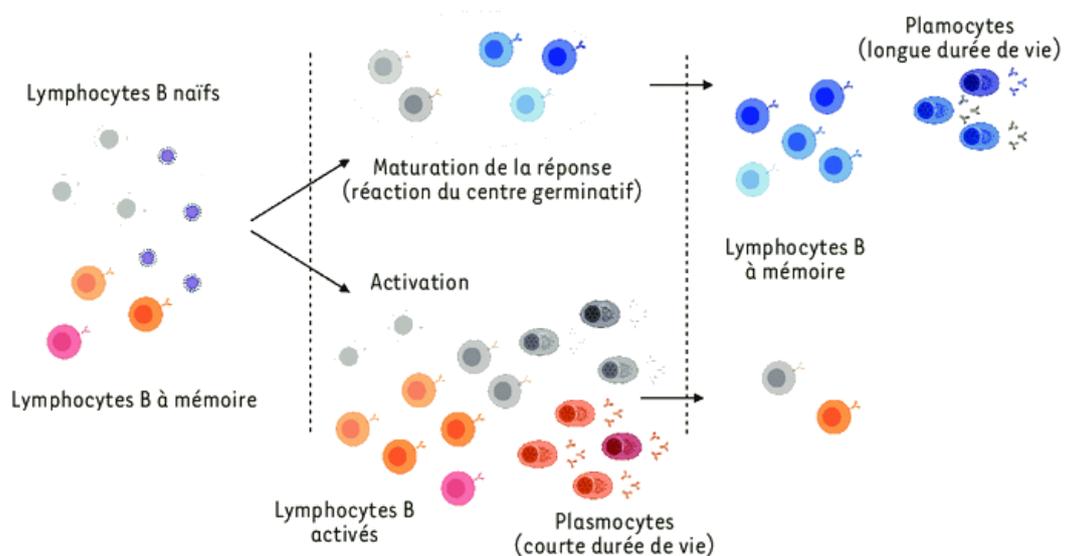


Schéma 4 : La réponse lymphocytaire B.²³

Contrairement à l'immunité humorale, l'immunité cellulaire est catalysée par les lymphocytes T (ou cellules T), qui reconnaissent les antigènes présentés par les cellules infectées et les détruisent. Les lymphocytes T peuvent également activer d'autres cellules du système immunitaire, telles que les macrophages, pour éliminer les agents pathogènes. Ils comprennent donc les lymphocytes T cytotoxiques (ou LT CD8+) et les lymphocytes T auxiliaires (ou LT CD4+). Les LT CD8+ reconnaissent et détruisent directement les cellules infectées, tandis que les LT CD4+ aident à coordonner la réponse immunitaire, en activant et régulant les autres cellules immunitaires.¹⁹

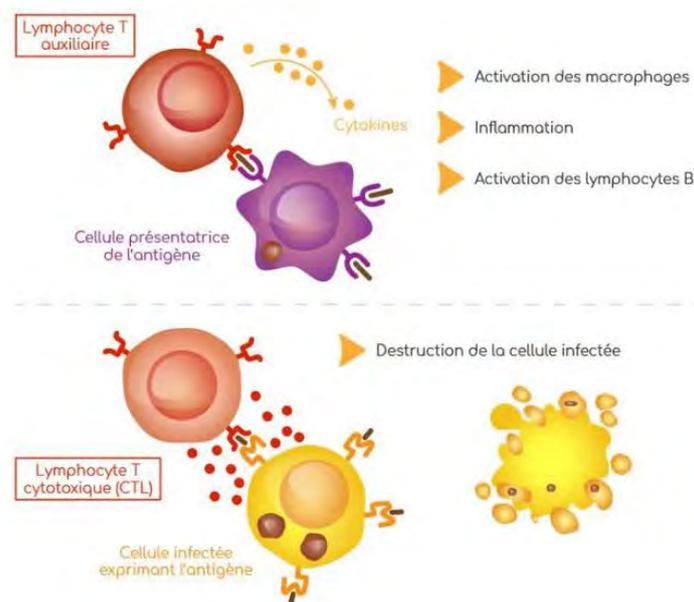


Schéma 5 : Présentation des Lymphocytes T.²⁴

Les vaccins fonctionnent donc en stimulant le système immunitaire pour produire une réponse protectrice contre un agent pathogène spécifique. Les vaccins peuvent stimuler à la fois l'immunité humorale et l'immunité cellulaire. Certains contiennent des antigènes inactivés ou affaiblis pour stimuler l'immunité humorale, tandis que d'autres contiennent des vecteurs viraux ou bactériens pour stimuler l'immunité cellulaire¹⁹. La plupart des vaccins sont administrés par injection, bien que certains soient pris par voie orale ou nasale.^{25;26}

Les différents types de vaccins comprennent les vaccins à virus inactivés, vivants atténués, les antigènes vaccinaux purifiés et les vaccins à acide nucléique (vaccin à ARNm).

Les vaccins à virus inactivés sont fabriqués en utilisant des virus qui ont été inactivés ou tués. L'inactivation du virus peut se faire par diverses méthodes, notamment chimiques, grâce au formaldéhyde, bien qu'elle puisse également se faire par la chaleur ou par l'irradiation. La réponse immunitaire à ces vaccins est généralement de type humoral impliquant l'aide des lymphocytes T CD4+. Ils ont souvent une réponse immunitaire relativement faible, de sorte qu'ils nécessitent souvent des rappels pour maintenir une protection à long terme.²⁷ Les vaccins contre la grippe saisonnière, la coqueluche, l'hépatite A, la poliomyélite, l'encéphalite japonaise et la rage en font partie. Les vaccins inactivés peuvent contenir des adjuvants pour stimuler la réponse immunitaire, ainsi que des conservateurs et des stabilisants pour maintenir la qualité des vaccins.²⁸

Les vaccins à virus vivants atténués sont fabriqués à partir de virus vivants affaiblis (par méthode génétique ou par culture). Ces virus ne sont pas capables de causer la maladie, mais ils peuvent se répliquer dans le corps et stimuler une réponse immunitaire plus forte que les vaccins inactivés. La réponse immunitaire à ces vaccins est une réponse immunitaire innée et adaptative (humorale et cellulaire). Ils fournissent ainsi une protection plus durable que les vaccins à virus inactivés, mais ils ne sont pas recommandés pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli.²⁷ Les vaccins concernés sont le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), la varicelle, la fièvre jaune, la fièvre typhoïde orale, la grippe (en intra-nasal).

Les vaccins à antigènes purifiés sont fabriqués à partir de protéines spécifiques du virus ou de la bactérie. Ces protéines sont sélectionnées pour leur capacité à provoquer une réponse immunitaire spécifique qui est plutôt de type humoral. Les vaccins à antigènes purifiés peuvent être injectés ou administrés par voie nasale.

Les vaccins à antigènes purifiés ont généralement une réponse immunitaire plus faible que les vaccins à virus atténués, ce qui nécessite souvent l'emploi d'adjuvants, ainsi que des rappels réguliers pour maintenir une protection à long terme.²⁷ Les vaccins conjugués sont généralement considérés comme des vaccins à antigène purifié, car ils contiennent des polysaccharides purifiés de bactéries conjugués à une protéine porteuse, ce qui permet d'améliorer la réponse immunitaire chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Les vaccins à antigènes purifiés sont notamment les vaccins contre l'hépatite B (antigène de surface purifié), la coqueluche acellulaire (antigènes pertussiques purifiés), la diphtérie (toxine diphtérique purifiée), le tétanos (toxine tétanique purifiée), papillome humain (VPH) (protéines virales purifiées), la méningite à méningocoque (polysaccharides de la capsule purifiés), la pneumonie à pneumocoque (polysaccharides de la capsule purifiés).

Les vaccins à acides nucléiques (ARN ou ADN) sont les plus récents types de vaccins. Ils utilisent de l'ARN ou de l'ADN qui contient le code génétique pour produire les antigènes spécifiques du virus ou de la bactérie qui provoque la maladie. Lorsque ces vaccins sont injectés dans le corps, l'ARN ou l'ADN pénètrent dans la cellule (par exemple grâce à une vésicule lipidique, voir le schéma 6) et produisent les antigènes qui vont être sécrétés, ce qui va engendrer une réponse immunitaire. Les vaccins à acides nucléiques peuvent être administrés par injection ou par voie nasale. La réponse immunitaire à ces vaccins est principalement de type humorale, mais ils peuvent également stimuler une réponse immunitaire cellulaire.²⁷ Ce sont notamment les vaccins utilisés contre le COVID-19

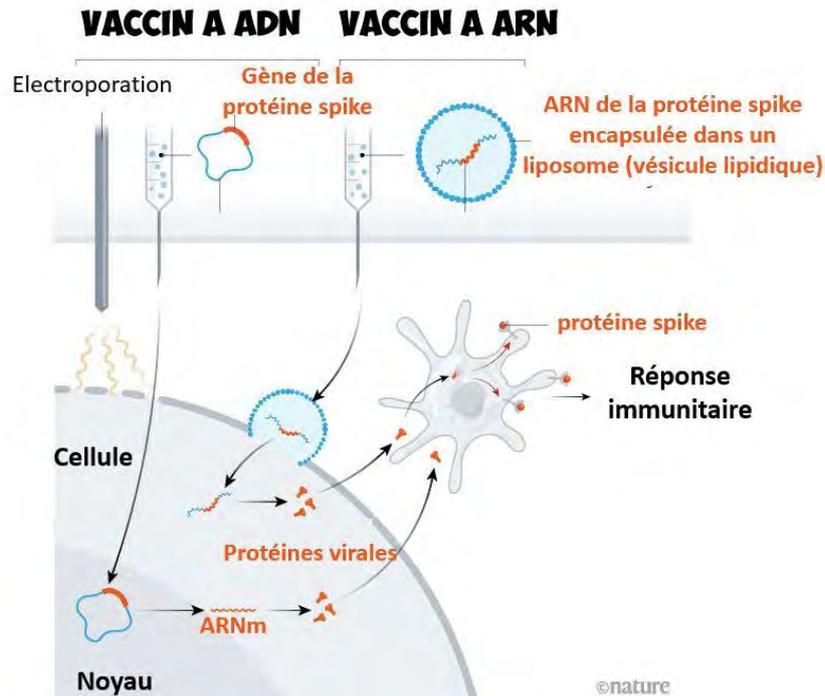


Schéma 6 : Mode de fonctionnement des virus à ADN et ARN.²⁹

D. La notion d'effets indésirables aigus

Lorsqu'un médicament, comme un vaccin, est utilisé (en conformité ou non avec son autorisation de mise sur le marché et les bonnes pratiques de vaccination), il peut provoquer des réactions indésirables.

Un effet indésirable est alors défini comme « une réaction nocive et non voulue à un médicament en cas d'utilisation conforme aux termes de son autorisation de mise sur le marché ou lors de toute autre utilisation (surdosage, mésusage, abus de médicaments, erreur médicamenteuse) ». Ces réactions peuvent être légères, telles qu'une douleur au site d'injection, ou plus graves, comme une réaction allergique sévère (choc anaphylactique).³⁰

Un effet indésirable est considéré comme grave lorsqu'il met la vie du patient en danger ou entraîne sa mort, qu'il provoque une invalidité ou une incapacité importante ou durable, qu'il entraîne une hospitalisation prolongée ou qu'il se manifeste par une anomalie ou une malformation congénitale.

Ces effets indésirables graves sont obligatoirement signalés par tout professionnel de santé, et sont suivis de près par les autorités sanitaires afin de garantir la sécurité des patients.³⁰

On comprend alors que l'acte de vaccination, geste technique et invasif associé à l'injection d'un médicament, peut engendrer des effets indésirables.

L'adjectif "aigu" dans le contexte des effets indésirables lors de l'acte de vaccination, désigne une manifestation clinique soudaine et de courte durée, survenant généralement dans les minutes ou les heures suivantes. Il est différenciable des effets subaigus pouvant avoir lieu les jours suivant l'injection ou encore des effets indésirables dits chroniques (qui apparaissent et perdurent sur plusieurs semaines ou mois, voire plusieurs années).

On va ici étudier les effets indésirables aigus, et plus précisément, ceux qui concernent l'acte de vaccination, en excluant tout effet indésirable retardé. Nous rappelons également qu'il est important de signaler tout effet indésirable potentiellement lié à l'utilisation d'un produit de santé.

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a d'ailleurs pour mission de surveiller les produits de santé en France en centralisant les signalements et les alertes émanant des patients, des professionnels de santé, des associations de patients et des industriels. Pour cela, elle s'appuie sur les réseaux de vigilance locaux et régionaux : les CRPV, c'est à dire les Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Signaler un effet indésirable est un acte citoyen qui permet d'améliorer la sécurité des produits de santé pour tous. C'est par ailleurs un acte obligatoire et indispensable de la part des professionnels de santé.³¹

Le système de surveillance des produits de santé, appelé système de vigilance, vise ainsi à recueillir et à analyser les déclarations d'effets indésirables.

Son objectif est de détecter le plus tôt possible les signaux d'alerte imprévus observés lors d'une utilisation étendue des produits de santé, afin de prendre les mesures de santé publique nécessaires pour garantir la sécurité des patients. Les signalements doivent alors être transmis au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ou au Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A).³¹

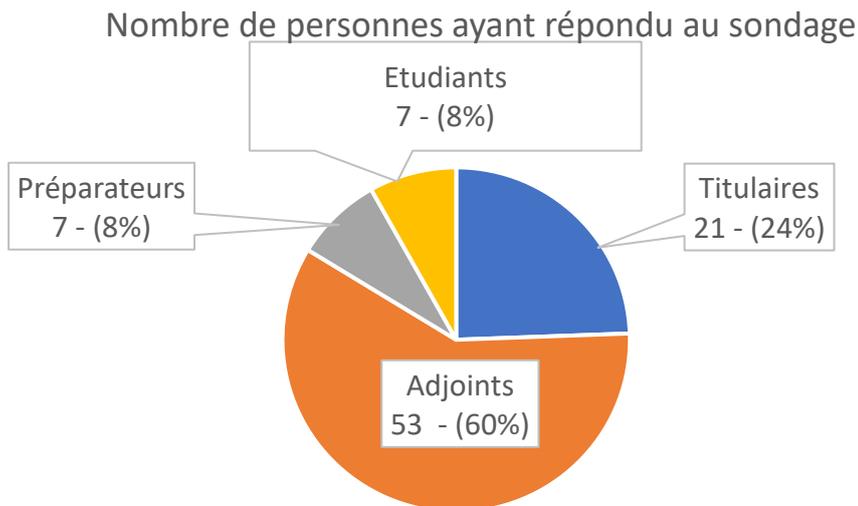
L'ANSM est responsable de sept types de surveillance : la pharmacovigilance, l'addictovigilance, l'hémovigilance, la matériovigilance, la réactovigilance, la cosmétovigilance et la tatouvigilance. Elle est également chargée de surveiller les essais cliniques. Les professionnels de santé peuvent également signaler tout événement indésirable lié à la vaccination sur le site : signalement-sante.gouv.fr.³¹

E. Enquête de terrain : présentation du questionnaire utilisé.

Afin de comparer les recommandations de prise en charge de ces différents effets indésirables durant l'acte de vaccination à la réalité des pratiques officinales, nous avons mis en place un questionnaire à l'intention de quatre intervenants officinaux différents : les pharmaciens titulaires, les pharmaciens adjoints, les préparateurs en pharmacie et les étudiants en pharmacie.

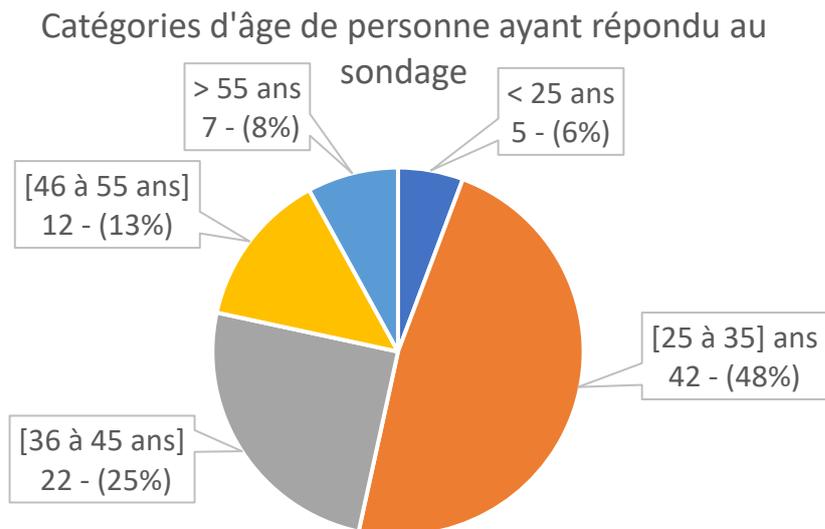
Le but de cette enquête est donc d'avoir un aperçu des différents types d'effets indésirables rencontrés au cours de l'acte de vaccination par les professionnels de santé exerçant en officine de pharmacie, et les différents moyens utilisés pour détecter et prendre en charge ces derniers.

Un questionnaire a donc été mis à disposition sur internet et rempli de façon anonyme par les participants. Il a permis de recueillir 88 réponses obtenues de 53 pharmaciens adjoints, 21 pharmaciens titulaires, 7 préparateurs en pharmacie et 7 étudiants en pharmacie, selon la répartition suivante (voir graphique 1).



Graphique 1 : Nombre de personnes ayant répondu au sondage en fonction de leurs catégories.

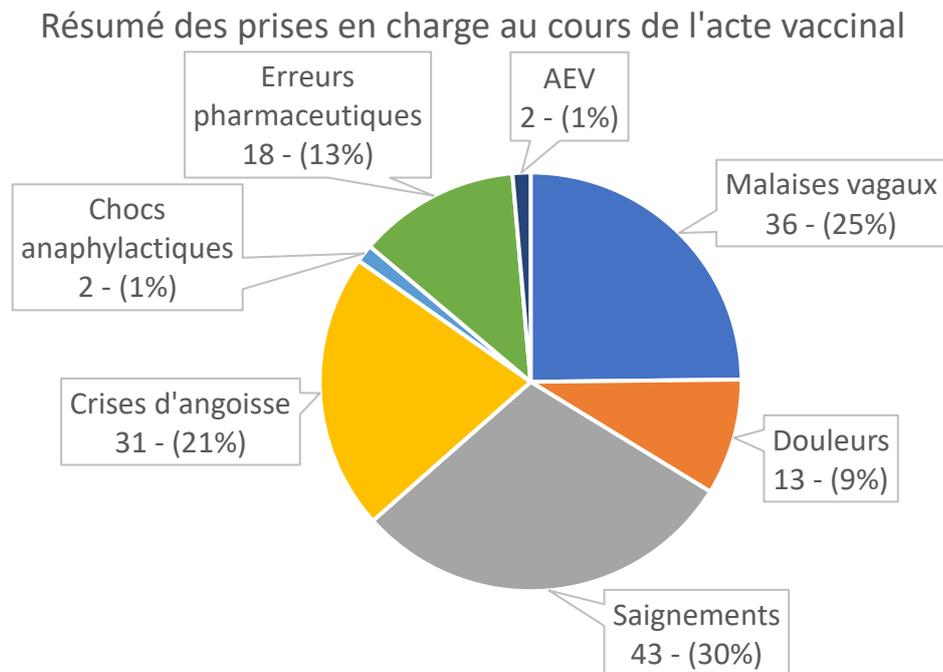
La moyenne d'âge est estimée autour des 33 ans, selon la répartition suivante :



Graphique 2 : représentation des catégories d'âge des personnes ayant répondu au sondage.

Ils sont également issus de départements différents, soit par numéros de département : 06, 08, 11, 12, 13, 14, 24, 26, 27, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 37, 38, 43, 44, 45, 54, 55, 56, 57, 59, 64, 67, 69, 72, 73, 74, 75, 77, 78, 84, 85, 86, 87, 88, 91, 92, 94.

On s'aperçoit que les professionnels de santé pratiquant la vaccination (et ayant répondu au sondage), toutes catégories confondues, ont signalés avoir été confrontés à 145 effets indésirables (tous types confondus), soit environ 1,74 types d'effets indésirables par personne, avec en première position l'apparition de saignements lors de la vaccination (voir graphique 3).



Graphique 3 : Prises en charge au cours de l'acte vaccinal, toutes catégories confondues de professionnels.

Enfin, le nombre de patients pris en charge pour chaque type d'effet indésirable est extrêmement variable selon les personnes interrogées, pouvant aller de 1 à plus de 10 patients, de manière très hétérogène.

Tout au long de ce travail, pour les différents types d'effets indésirables abordés, nous comparerons les recommandations relatives aux pratiques officinales actuellement présentes sur le terrain.

II- Les différents types d'effets indésirables aigus et leurs prises en charge.

Dans cette partie nous allons donc aborder, dans le cadre de la vaccination, les différents effets indésirables. Notamment : les douleurs au niveau du site d'injection du vaccin, les saignements, l'anxiété et les crises d'angoisse, les malaises vagues, les allergies (notamment le choc anaphylactique), les accidents d'exposition à un risque viral, mais aussi les erreurs pharmaceutiques (qui peuvent être à l'origine de certains effets indésirables).

Nous aborderons donc leurs définitions respectives, leurs causes physiologiques ou physiopathologiques, leurs détections et leurs prises en charge. Au travers d'un questionnaire mis à disposition des pharmaciens, des préparateurs et des étudiants, nous brosserons un tableau des pratiques officinales de terrain concernant la détection et la gestion de ces mêmes effets indésirables.

A. Douleurs à l'injection.

1- Le site d'injection.

Selon le volume à injecter, selon le patient (âge, traitement : anticoagulant par exemple), le site d'injection peut varier. Cependant, la voie d'administration principalement utilisée restera l'injection intramusculaire (voie parentérale), au niveau du deltoïde (site d'injection privilégié).

L'injection intramusculaire se fait au niveau du deltoïde chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. L'aiguille est introduite perpendiculairement au plan cutané. Les diamètres d'aiguilles les plus utilisées sont celles de 25 à 22 G (la gauge d'une aiguille « G » fait référence au diamètre de l'aiguille) avec une longueur d'aiguille égale ou supérieure à 5 mm (voir le tableau 1).³²

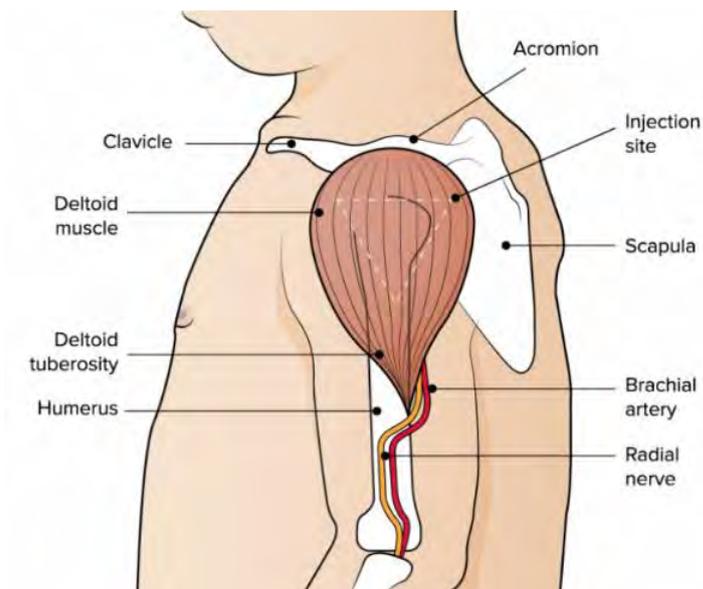


Schéma 7 : Marqueurs anatomiques utilisés pour identifier le site d'injection du deltoïde.³³

Âge/poids	Longueur recommandée de l'aiguille
Nouveaux nés	16 mm
Nourrissons < 12 mois ^a	25 mm
Enfants > 12 mois ^b	16–25 mm
Adulte < 60 à 70 kg	25 mm
Adulte > 70 kg	38 mm

^a Avant un an, ou 9–10 kg, ou l'âge de la marche, l'injection se fait dans le quadrant antéro-supérieur de la cuisse.
^b Après un an, l'injection se fait dans le deltoïde.

Tableau 1 : Injection deltoïdienne, taille de l'aiguille en fonction de l'âge.³⁴

L'injection sous-cutanée dans la région du deltoïde se fait en pinçant la peau entre le pouce et l'index et en piquant avec l'aiguille inclinée à 45 degrés à la base du pli cutané ainsi formé.³⁵

Le site d'injection privilégié chez l'adolescent et l'adulte est donc le muscle deltoïdien. Ce site est privilégié pour sa faible innervation sensitive, sa bonne vascularisation ainsi que sa facilité d'accès, ce qui en fait dans la majorité des cas, un site d'injection peu douloureux.

D'autres sites d'injection sont également possibles, comme la cuisse : au niveau du quadriceps, dans le muscle vaste latéral également appelé vastus lateralis (voir schéma 8), (notamment pour les patients ayant subi une ablation de ganglions lymphatiques, ou encore ceux atteints de lymphœdème³⁶). La vaccination dans les fesses (muscle dorsogluteal situé dans le quadrant supéro-externe de la fesse) est à choisir en dernière intention en raison des risques de lésion du nerf sciatique (voir schéma 9).

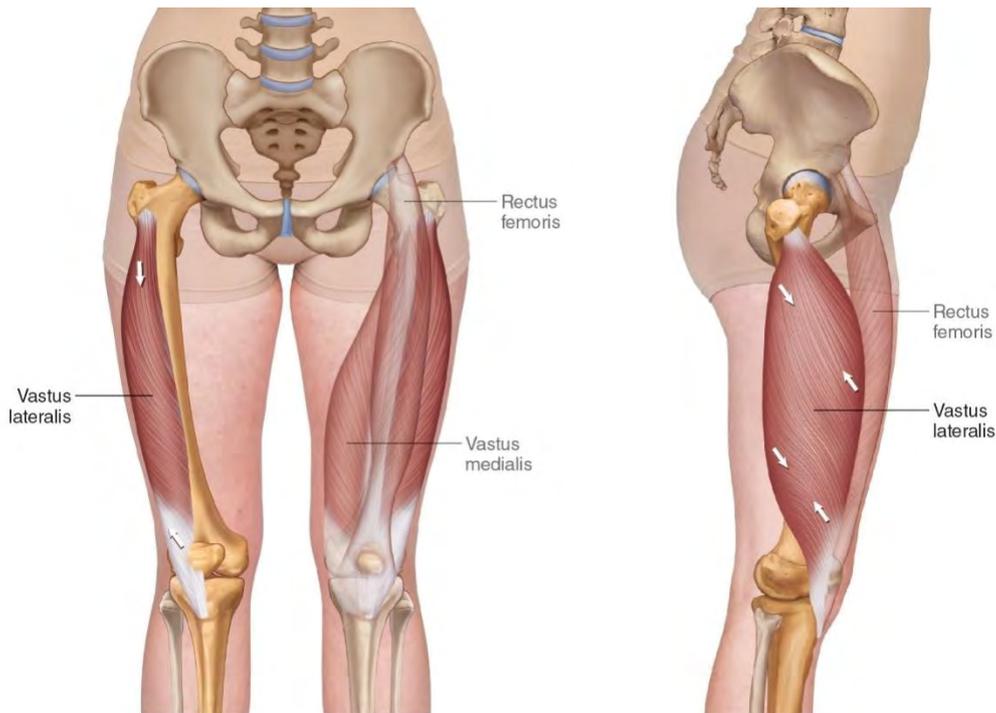


Schéma 8 : Localisation du muscle vastes lateralis (vaste latéral)³⁷

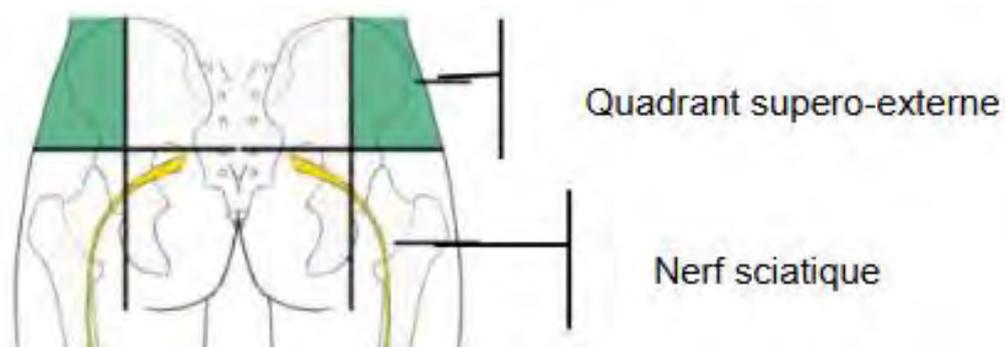


Schéma 9 : Quadrant supéro-externe et nerf sciatique.³⁸

AGE	SITE D'INJECTION	VOLUME MAX. RECOMMANDE	TAILLE D'AIGUILLE
Enfant < 2500g		0,5 ml	25G 5/8" 0,5 x 16 mm (orange)
Nouveau-né à 12 mois	Muscle vaste externe (partie latérale externe du tiers moyen de la cuisse)	0,5 ml - 1 ml	25G 5/8" 0,5 x 16 mm (orange)
Enfant de 12 à 36 mois		1 ml	22G 1¼" 0,7 x 30mm (noir)
Enfant de 3 à 10 ans	Muscle vaste externe (partie latérale externe du tiers moyen de la cuisse)	2 ml - 3 ml (en fonction de l'âge et du muscle)	22G 1¼" 0,7 x 30mm (noir)
	Muscle deltoïde (épaule)	0,5 ml - 1ml	25G 5/8" 0,5 x 16 mm (orange)
Adolescent / Adulte	De préférence: Muscle deltoïde (épaule)	2 ml	22G 1¼" 0,7 x 30mm (noir)
	Muscle vaste externe (partie latérale externe du tiers moyen de la cuisse)	2 ml - 4 ml (en fonction du muscle)	21G 1½" 0,8 x 40mm (vert)

Schéma 10 : Résumé des sites d'injections et des aiguilles utilisées.³⁸

2- La physiologie de la douleur.

Une douleur lors de l'injection du vaccin peut donc être présente. Effectivement, la peau est un organe sensoriel qui est composé de différents récepteurs, notamment les récepteurs de la douleur appelés nocicepteurs, qui sont des récepteurs sensoriels spécialisés dans la détection des stimuli nocifs ou potentiellement dangereux pour l'organisme. Les nocicepteurs sont présents dans différents tissus, tels que la peau, mais aussi dans les muscles (de manière espacée et discontinue) et les organes internes.³⁹

Il existe différentes classes de nocicepteurs, en fonction de leurs propriétés physiologiques, de leurs seuils d'activation et de leurs localisations. Nous distinguons des nocicepteurs de type A-delta et de type C, qui diffèrent par leurs vitesses de conduction nerveuse, leurs seuils d'activation et leurs rôles dans la douleur (aiguë ou chronique).³⁹

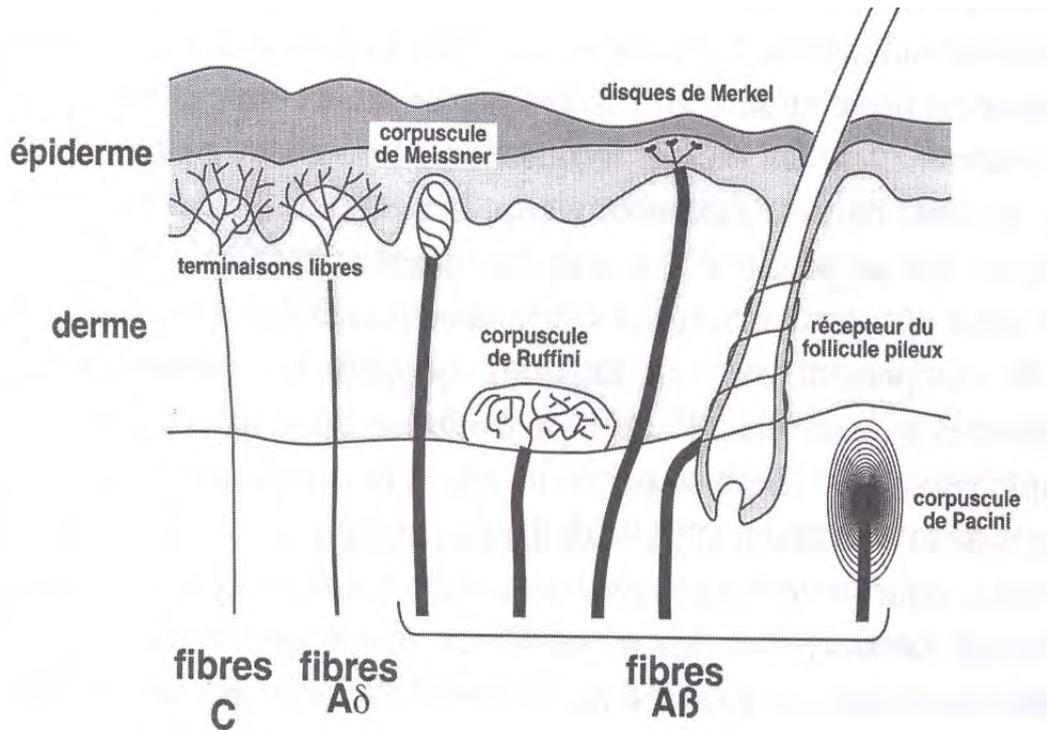


Schéma 11 : Illustration des nocicepteurs de type A-delta et de type C.⁴⁰

Les nocicepteurs de type A-delta sont des fibres nerveuses de petit diamètre, ayant une vitesse de conduction rapide. Ils sont responsables de la transmission de la douleur qui apparaît alors comme aiguë et vive. Ces nocicepteurs sont activés par des stimuli mécaniques intenses, c'est notamment le cas lors de la pénétration de l'aiguille dans le muscle deltoïde, qui peut déclencher une douleur brève et vive. Cette douleur diminue toutefois rapidement une fois que l'aiguille a été retirée.⁴¹

Lors de l'effraction de l'aiguille au niveau de la peau (afin de pénétrer le muscle), les fibres A-delta vont envoyer un influx nerveux. Ce potentiel d'action nociceptif chemine dans le nocicepteur jusqu'à la racine dorsale du nerf spinal où il atteindra les ganglions rachidiens dorsaux (en anglais : dorsal root ganglia ou DRG). Ces ganglions sont des amas de corps cellulaires de neurones sensoriels qui connectent la moelle épinière aux différentes parties du corps (neurones secondaires).

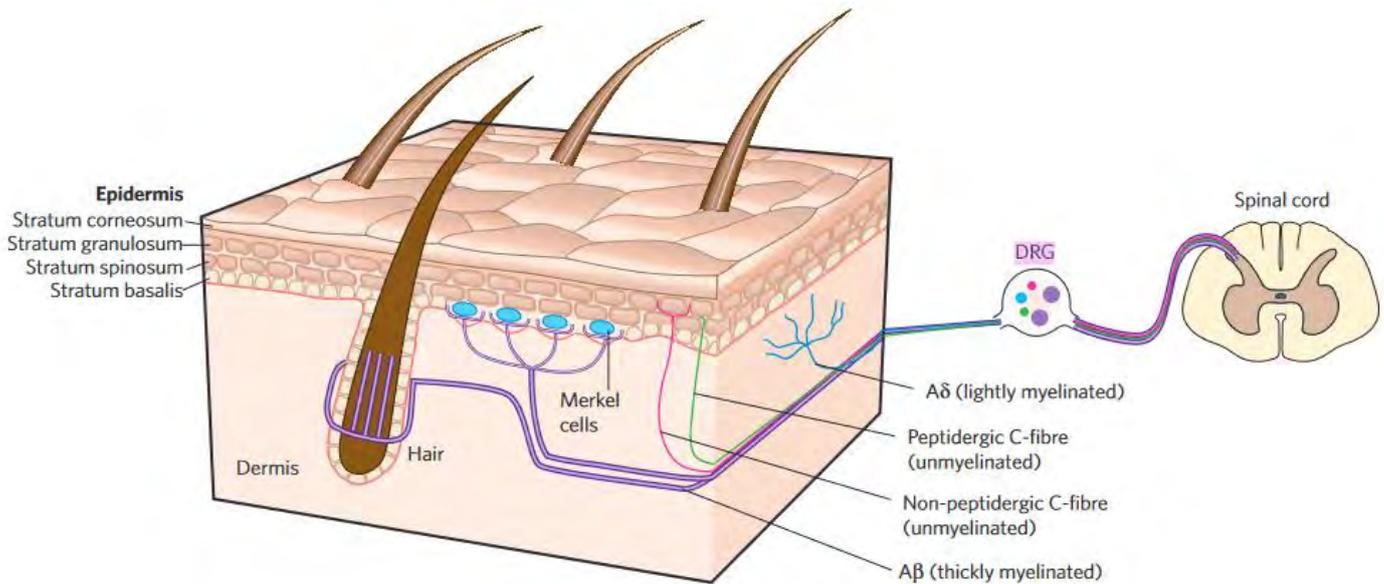


Schéma 12 : Trajet de la nociception, des fibres A-delta de la peau jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière, en passant par les ganglions rachidiens (DRG).

Puis l'information sera relayée et transmise de la moelle épinière vers le thalamus, empruntant la voie spinothalamique (en position ventrolatérale de la moelle) et conduisant l'information jusqu'à différentes régions des complexes ventrobasals et centromédians du thalamus somatosensoriel où il fera un contact synaptique avec un neurone tertiaire. L'information nociceptive terminera alors son chemin via la voie thalamocortical jusqu'à différentes régions du cortex somatosensoriel et certaines structures limbiques. Les centres supérieurs de la douleur permettront ainsi de réaliser la complexité de l'équilibre entre les composantes sensorielles (aires somesthésiques) et émotionnelles (cortex cingulaire antérieur, insula) de la douleur. L'activation du cortex préfrontal pourrait aussi jouer un rôle quant aux aspects cognitifs de la perception douloureuse.⁴²

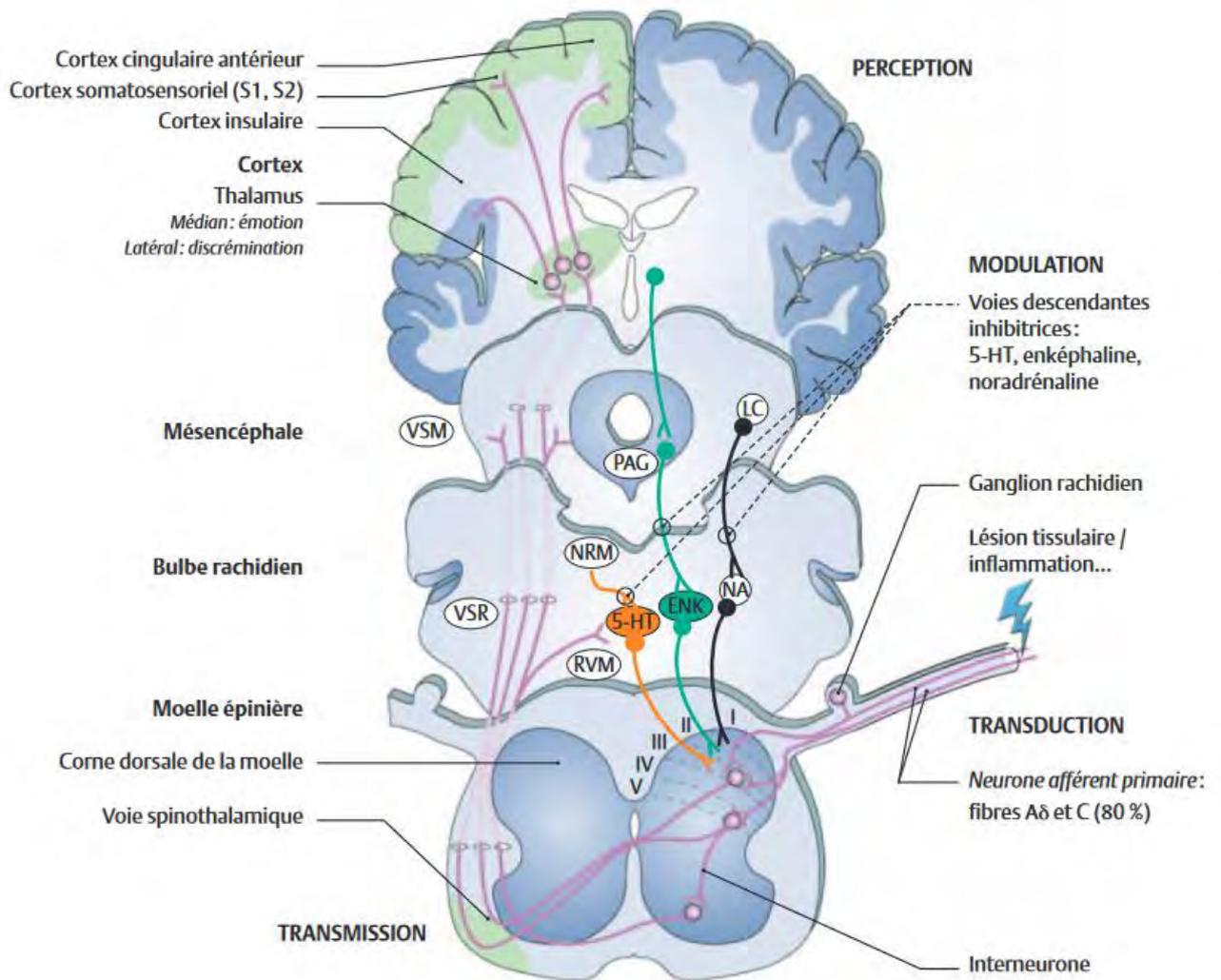


Schéma 13 : De la corne dorsale de la moelle épinière jusqu'aux régions du cortex, en passant par la voie spinothalamique.

Les nocicepteurs de type C sont des fibres nerveuses de petit diamètre qui ont une vitesse de conduction lente et qui sont responsables de la transmission de la douleur chronique et diffuse. Ces nocicepteurs peuvent notamment être activés par des stimuli mécaniques légers, tels que la pression de l'aiguille contre les tissus musculaires environnants, mais aussi par des stimuli chimiques et thermiques, associés à la réponse inflammatoire liée à l'injection du vaccin en lui-même.⁴¹

Donc lors de la vaccination, l'aiguille transperce la peau, les tissus sous-cutanés et les muscles, ce qui stimule les nocicepteurs situés dans ces derniers, déclenchant ainsi une réponse nerveuse qui envoie un signal de douleur au système nerveux central. L'injection du vaccin elle-même peut également activer les nocicepteurs, en particulier si le vaccin contient des adjuvants ou des antigènes qui peuvent déclencher une réaction inflammatoire.

Il faut enfin savoir que le système nerveux central est impliqué dans la modulation et le contrôle de la douleur, à travers les voies noradrénergiques, sérotoninergiques et enképhalinergiques (voir le schéma 13).⁴¹

3- Les risques au niveau deltoïdien.

Lorsqu'un vaccin est mal administré, il peut causer des blessures. Si l'injection est faite trop haut, c'est-à-dire dans l'articulation de l'épaule (au lieu du muscle deltoïde), elle peut déclencher un processus inflammatoire risquant d'endommager plusieurs tissus, notamment les bourses, les tendons et les ligaments. En se basant sur les données liées à la vaccination contre le COVID-19, il y a eu 189 cas de blessures à l'épaule sur 891 906 986 vaccinations, on estime donc une incidence de 2 pour 10 millions.⁴³

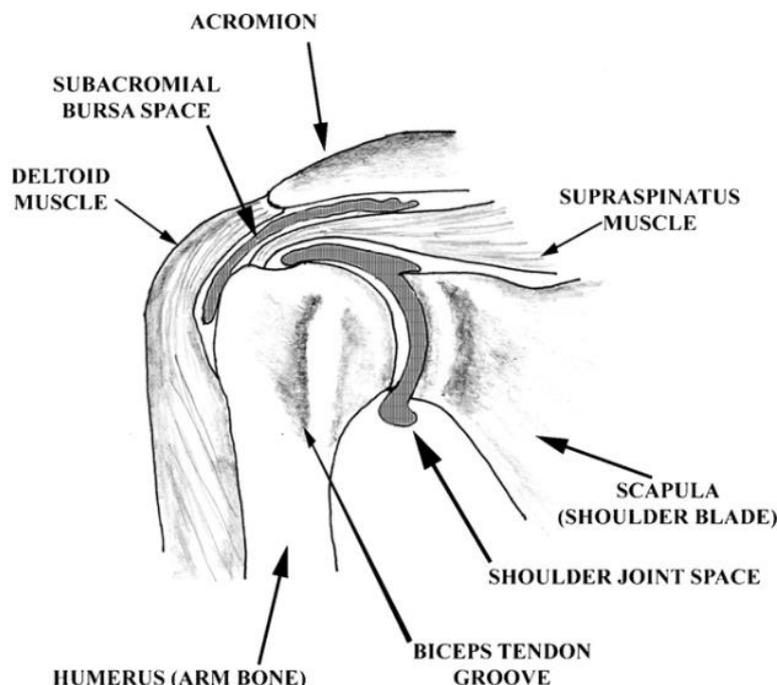


Schéma 14 : Anatomie de la ceinture scapulaire.

En revanche, si l'injection est faite sous le muscle deltoïde, le risque est la perforation du nerf radial, tandis que si elle est faite trop sur le côté, c'est le nerf axillaire qui peut être endommagé. Cela peut finalement entraîner une paralysie ou une neuropathie, qui peut être permanente.⁴³

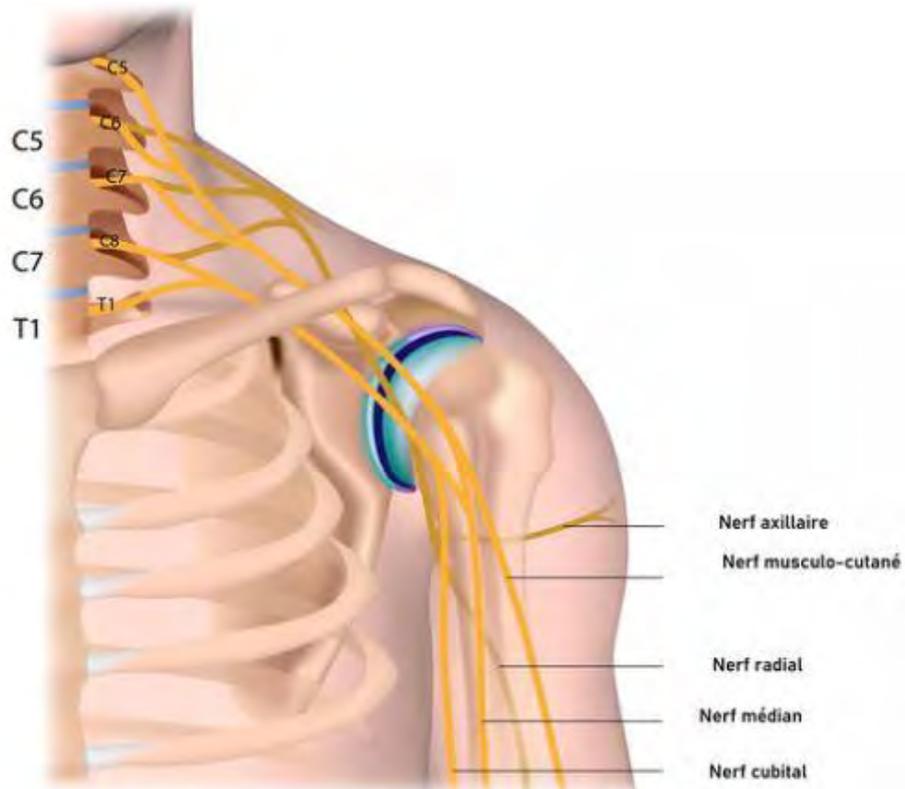


Schéma15 : Trajet du nerf radial et du nerf axillaire.⁴⁴

Autre point lors de la vaccination : si l'aiguille n'est pas insérée à un angle de 90°, il y a un risque, bien que rare, qu'elle pénètre une artère⁴⁵, notamment les artères circonflexes.

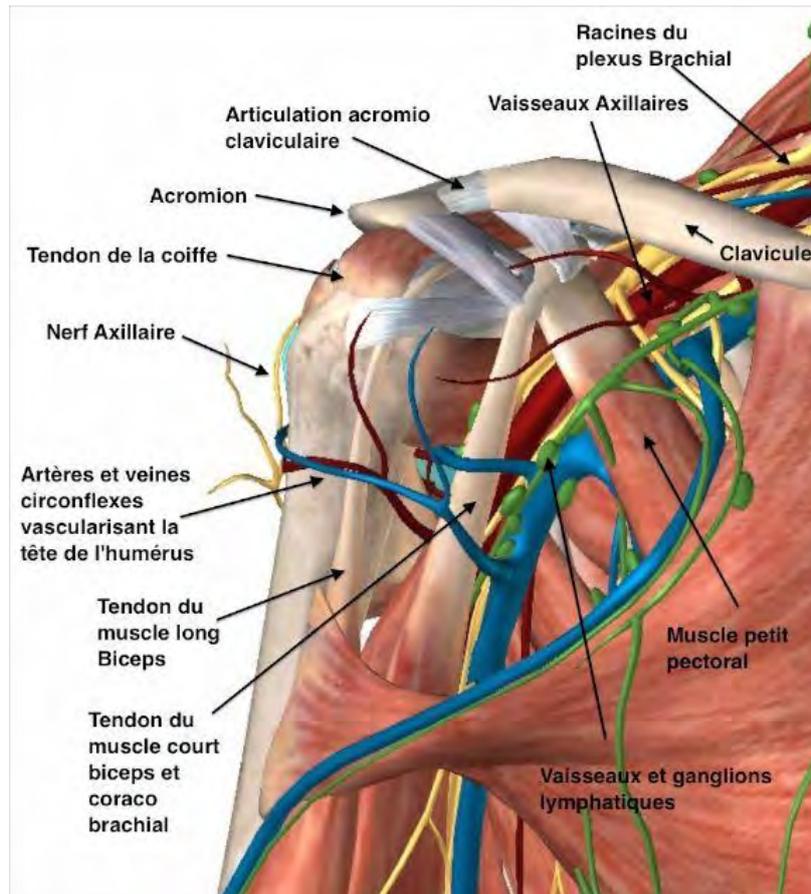


Schéma16 : Artères et veines de l'humérus.

4- Détecter et réduire la douleur.

Généralement quand le patient a mal : « ça se voit » et/ou « ça s'entend ». Plusieurs signes peuvent alors indiquer la présence de douleur, notamment une modification de la posture ou du comportement du patient : agitation, immobilité, grimaces ; mais aussi des signes somatiques : sueurs, tachycardie, hypertension ; des signes verbaux : plaintes, demandes d'aide, cris ; des signes physiques : douleur à la palpation, à la mobilisation et des signes fonctionnels : limitation des mouvements ou des gestes.⁴⁶

Il est toutefois important de prendre en compte ces différents signes pour évaluer la présence de douleur chez un patient, surtout en cas de difficultés à communiquer ou à exprimer sa douleur.⁴⁶

On peut également utiliser des échelles quantitatives, qui sont des outils simples permettant aux patients d'évaluer l'intensité de leur propre douleur.

L'échelle numérique de la douleur est un outil couramment utilisé pour évaluer la douleur chez les patients. Elle est basée sur une échelle numérotée de 0 à 10, où 0 représente l'absence de douleur et 10 la douleur la plus intense imaginable. Les patients sont donc invités à évaluer leur niveau de douleur en choisissant un nombre sur cette échelle. Celle-ci peut être utilisée en combinaison avec d'autres outils d'évaluation de la douleur, tels que l'échelle visuelle analogique (EVA) ou l'échelle verbale simple (EVS). La palpation et la mobilisation du membre peuvent aussi être utiles afin de mieux cerner cette douleur.

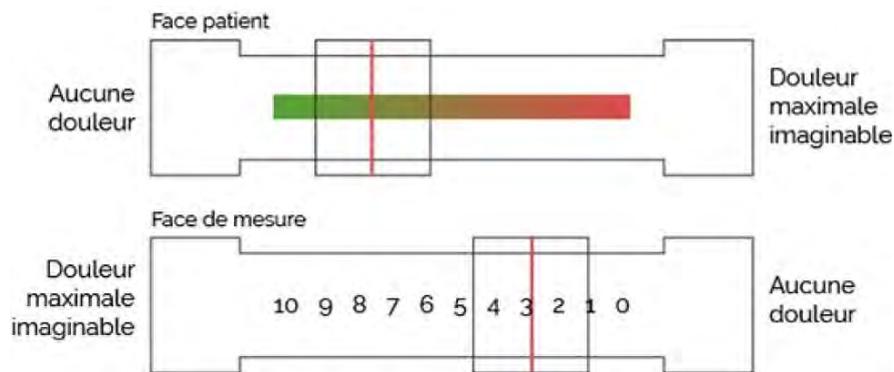


Schéma 3 : Échelle Visuelle Analogique.

0 absente	1 faible	2 modérée	3 intense	4 extrêmement intense
---------------------	--------------------	---------------------	---------------------	---------------------------------

Schéma 17 : Échelle verbale simple.

Enfin, de nombreuses autres échelles d'évaluation existent, telles que l'échelle DESS (Douleur Enfant San Salvador), qui permet d'évaluer la douleur des enfants et des adolescents en situation de polyhandicap. Elle comporte 10 items : les plaintes, les positions antalgiques et l'atonie psychomotrice.

La spécificité supplémentaire est que les modifications des signes neurologiques habituels (hypertonie, spasticité, mouvements anormaux, troubles de la communication) sont des signes de douleur. Son score varie de 0 à 40. À partir de 6, la douleur est certaine et doit être traitée (à partir de 2, il y a un doute).

Une échelle similaire existe pour les adultes en situation de polyhandicap, il s'agit de la EDAAP (expression de la douleur adulte ou adolescent polyhandicapé), avec 11 items regroupés en deux thèmes : retentissement somatique et retentissement psychomoteur et corporel.

L'enjeu est de savoir ici s'il s'agit d'une douleur qualifiée comme « normale » pour l'injection d'un vaccin, ou si elle signe la conséquence d'une erreur sur le site ou la technique d'injection. En cas de doute ou de douleur avérée et persistante, un avis médical et une orientation vers le médecin sont nécessaires, notamment en cas d'EVA supérieur à 3 qui perdure dans le temps, ou une EVA directement supérieure à 5 (douleur intense).

En cas de douleur fortement disproportionnée, notamment en cas d'atteinte des nerfs radiaux et axillaires, pour soulager le patient dans l'immédiat, on peut appliquer une poche de froid. Le froid va agir en réduisant l'œdème, l'inflammation, et avoir une action analgésiante, même si son utilisation dans le cadre de la vaccination reste à être étudiée (aucune étude n'a été trouvée sur l'application de poche de froid en lien avec la vaccination).

Il est également important d'agir en amont de la vaccination pour diminuer la survenue de la douleur. Dans cette perspective, il faut utiliser des aiguilles adaptées à la morphologie du patient, mais aussi bien préparer l'injection en vérifiant que le vaccin est à température ambiante. Ensuite, la posture du pharmacien, par un accueil agréable et bienveillant du patient, par son écoute, et par des explications quant à la procédure vaccinale, en lien avec l'utilisation d'une technique d'injection rapide et précise, permet souvent de diminuer la douleur qui sera ressentie (diminution du stress, de la raideur musculaire, limitation d'un effet nocebo).

Préalablement à l'injection, il faut alors demander au patient de se détendre et de respirer profondément pour réduire la tension musculaire. Ces actions peuvent contribuer à réduire la douleur et l'inconfort associés à la vaccination.³⁴

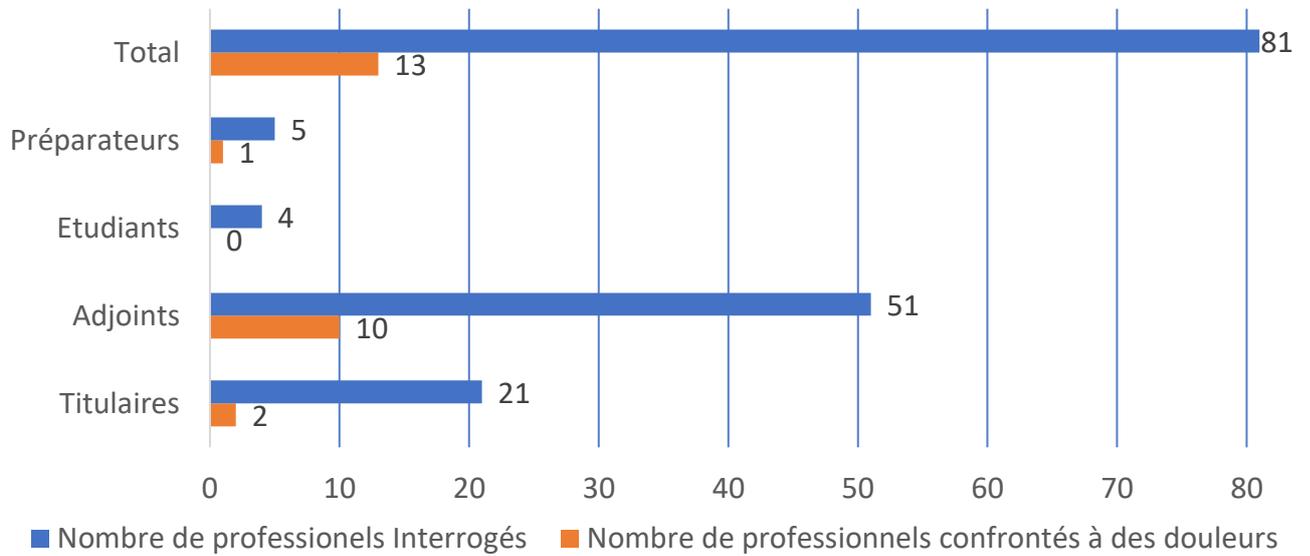
En conclusion, les douleurs à l'injection constituent un effet secondaire aigu commun de la vaccination. Bien que le muscle deltoïde soit le site d'injection privilégié en raison de sa faible innervation sensitive et de sa bonne vascularisation, la stimulation des nocicepteurs lors de l'injection peut causer une douleur brève et vive. En outre, il y a des risques de blessures si l'injection est mal réalisée. Par conséquent, il est important de respecter les recommandations pour la prise en charge des douleurs à l'injection, notamment en utilisant des aiguilles adaptées à l'âge et en évitant les sites d'injections inappropriés. Les professionnels de santé doivent également être vigilants face à ces douleurs et fournir une prise en charge appropriée pour les minimiser.

5- Analyses de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, sur 21 pharmaciens titulaires interrogés et pratiquant la vaccination, 2 personnes ont effectué des prises en charge en lien avec une douleur au point d'injection, avec une douleur spontanément résolutive (100%).

Il en est de même pour les pharmaciens adjoints (sur 51 personnes interrogées, 10 ont effectué des prises en charge), pour les préparateurs en pharmacie (sur les 5 interrogés, un seul a pris en charge des douleurs liées à la vaccination) et pour les étudiants (aucune prise en charge sur les 4 interrogés).

Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des douleurs



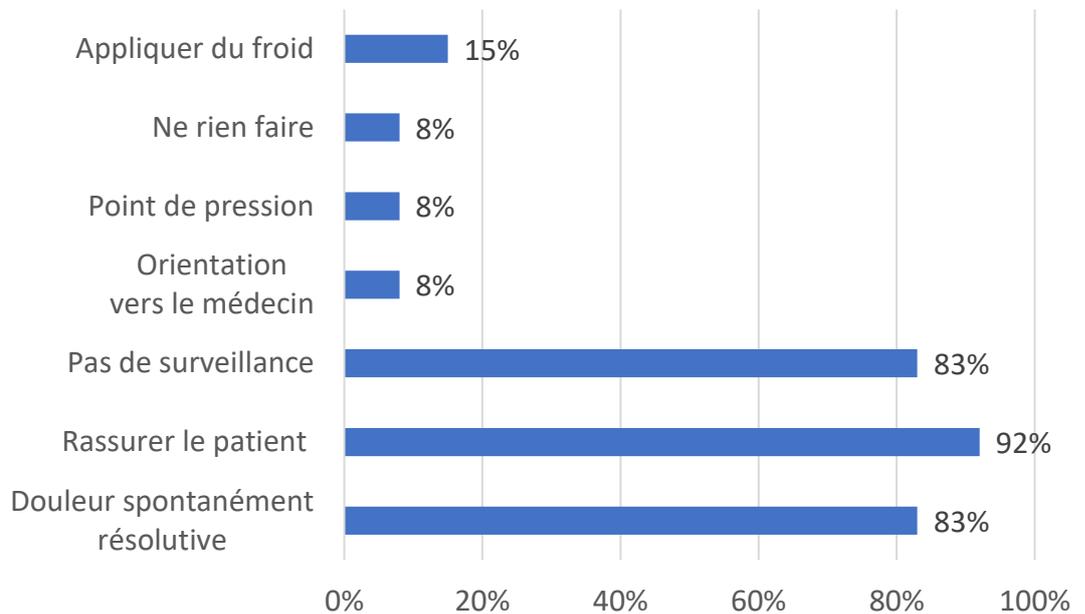
Graphique 4 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des douleurs.

Il en ressort que la douleur au site d'injection peut être présente, bien que généralement bénigne (spontanément résolutive dans 83% des situations rencontrées par les professionnels de santé). La majorité des professionnels de santé qui ont fait face à ces douleurs ont pu mettre en place la bonne attitude (rassurer le patient à 92%) et ont dû, pour certains d'entre eux, appliquer du froid (17%).

En ce qui concerne le devenir des patients, la majorité sont rentrés chez eux sans période de surveillance (83%). Trois personnes interrogées ont déjà mis en place une surveillance pendant une heure et une personne a déjà dû orienter un patient chez le médecin.

On remarque par contre qu'une personne interrogée a noté un "point de pression au site d'injection", ce qui peut devenir source d'inconfort, voire accentuer la douleur. On peut toutefois se demander si le point de pression ne serait pas en réalité en relation avec un saignement. Enfin, une personne interrogée a préféré, et ce malgré la douleur, ne rien faire. On voit donc que des comportements et des prises en charge très hétérogènes sont présents.

Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'une douleur



Graphique 5 : Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'une douleur lors de la vaccination

B. Saignements.

1- La physiologie.

Le saignement est un processus physiologique complexe. Il est contrôlé par plusieurs mécanismes, qui impliquent entre autres des facteurs de coagulation et des plaquettes sanguines. Lorsque les vaisseaux sanguins sont endommagés, les plaquettes s'activent (libération de médiateurs tels que la P-sélectine et le facteur de von Willebrand qui augmentent l'adhérence plaquettaire) : c'est l'hémostase primaire. En parallèle de ce processus, en découle une cascade de réactions biochimiques, à travers le facteur de la coagulation (clivages protéolytiques en cascade des zymogènes en enzymes actives) formant un caillot de fibrine, qui aide à arrêter le saignement. Cette dernière est produite à partir de fibrinogène, une protéine soluble dans le sang. La fibrine forme ensuite un réseau tridimensionnel qui piège les plaquettes et les globules rouges pour former un caillot qui obstrue le vaisseau endommagé.^{48,49}

Ce processus complexe implique donc plusieurs voies et facteurs de coagulation. Les voies principales sont la voie intrinsèque, la voie extrinsèque, et la voie commune.⁴⁹

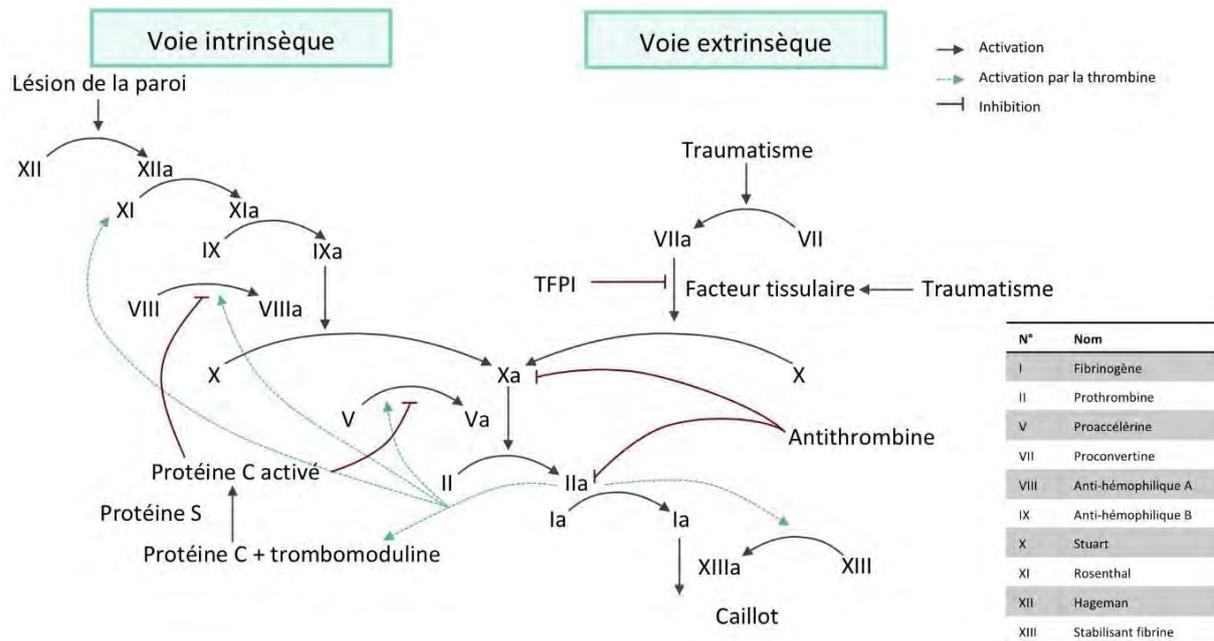


Schéma 18: Résumé du système de coagulation.

La voie intrinsèque est initiée par des facteurs intrinsèques présents dans le sang, tels que le facteur VIII et le facteur IX. Ces facteurs sont activés en présence de lésions vasculaires et déclenchent une cascade de réactions enzymatiques qui conduisent à la formation d'un caillot.⁴⁹

La voie extrinsèque, quant à elle, est déclenchée par d'autres facteurs tels que le facteur tissulaire, qui est présent dans les tissus extravasculaires, mais aussi dans les cellules immunitaires et les plaquettes sanguines. Lorsqu'il est exposé au sang, le facteur tissulaire initie une cascade de réactions enzymatiques qui conduisent également à la formation d'un caillot.⁴⁹

La voie commune est la dernière étape de la cascade de coagulation. Elle implique la conversion du fibrinogène en fibrine, qui forme un réseau de fibres pour renforcer le caillot.⁴⁹

Toutefois des troubles de la coagulation peuvent survenir pour plusieurs raisons, notamment en cas de maladies héréditaires telles que l'hémophilie ou la maladie de von Willebrand, ou en raison de facteurs acquis comme la prise de médicaments anticoagulants ou la présence de maladies auto-immunes.⁴⁹

En ce qui concerne la vaccination, les vaccins peuvent provoquer des saignements au site d'injection. C'est d'autant plus le cas lors de l'utilisation de la voie intramusculaire. Les saignements peuvent alors survenir lorsque l'aiguille pénètre ou transperce un vaisseau sanguin, ce qui provoque un léger saignement.

Cela peut être plus courant chez les personnes atteintes de troubles de la coagulation ou prenant des anticoagulants, qui peuvent avoir un risque accru de saignement plus ou moins important, voire d'hématome profond après une vaccination. Lorsque l'hématome est important, il peut persister, entraînant des tuméfactions ou des nécroses. Cependant, dans l'ensemble des cas, le risque de saignement après une vaccination est faible et généralement sans conséquence grave.⁵⁰

2- Les traitements anticoagulants dans la vaccination.

Il existe différents types d'anticoagulants, qui peuvent être classés en fonction de leur mécanisme d'action :

Les anticoagulants oraux directs (AOD) sont des médicaments qui inhibent spécifiquement les facteurs de coagulation, tels que la thrombine ou le facteur Xa, et qui ont une action rapide. Ils incluent les inhibiteurs directs de la thrombine (dabigatran) et les inhibiteurs directs du facteur Xa (apixaban, rivaroxaban).

Les anticoagulants oraux directs sont utilisés pour prévenir les accidents thromboemboliques dans les maladies cardiovasculaires, les fibrillations auriculaires, les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires.

Les antivitamines K (AVK) sont des anticoagulants oraux qui inhibent la synthèse des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (soit la prothrombine qui correspond au facteur II, mais aussi le facteur VII, IX et X).

Ils comprennent la warfarine, l'acénocoumarol et la fluindione. Les AVK sont utilisés depuis de nombreuses années pour la prévention des accidents thromboemboliques, mais leur utilisation est de plus en plus limitée en raison de leur marge thérapeutique étroite, de leur interaction avec les aliments et les médicaments, et de la nécessité d'un suivi régulier de la coagulation.

Les héparines sont des anticoagulants injectables qui agissent en se liant à l'antithrombine III et en inhibant les facteurs de coagulation, en particulier le facteur Xa et la thrombine. Les héparines comprennent l'héparine non fractionnée, telle que l'énoxaparine, la dalteparine et la tinzaparine. Elles sont notamment utilisées pour prévenir et traiter les thromboses veineuses et artérielles.

Les traitements anticoagulants peuvent donc augmenter le risque de saignement lors de la vaccination. Ainsi, des précautions spécifiques doivent être prises et cela en conformité avec les recommandations en vigueur.

Plusieurs recommandations sont donc émises, d'une part dans les monographies vaccinales, mais aussi par le comité technique des vaccinations (anciennement sous la direction du Haut Conseil de la santé publique ; depuis 2016 le comité fait intégralement partie de la Haute Autorité de Santé).⁵¹

Ainsi, certains vaccins peuvent être administrés par voie sous-cutanée, notamment les vaccins viraux vivants atténués contre la fièvre jaune, la rougeole, la rubéole, les oreillons, la varicelle et le zona, ainsi que les vaccins grippaux inactivés. Mais bien que la voie sous-cutanée soit considérée comme préférable chez les patients présentant un risque hémorragique, notamment ceux traités par des anticoagulants, certains experts recommandent une injection dans le deltoïde (avec une aiguille plus fine) suivie d'une compression prolongée en raison de l'absence de données sur l'efficacité de la voie sous-cutanée pour de nombreux vaccins^{51;52;53}. Toutefois, les vaccins viraux vivants atténués ne nous concernent pas encore, puisqu'ils ne font pas partie de la liste des vaccins actuellement autorisés à être administrés par un pharmacien.

3- La détection et la prise en charge.

Lors de la vaccination, des saignements peuvent donc arriver. C'est lorsque le professionnel de santé retire l'aiguille qu'il peut s'apercevoir qu'il a transpercé un vaisseau sanguin, notamment grâce à l'écoulement de sang qui s'ensuit.

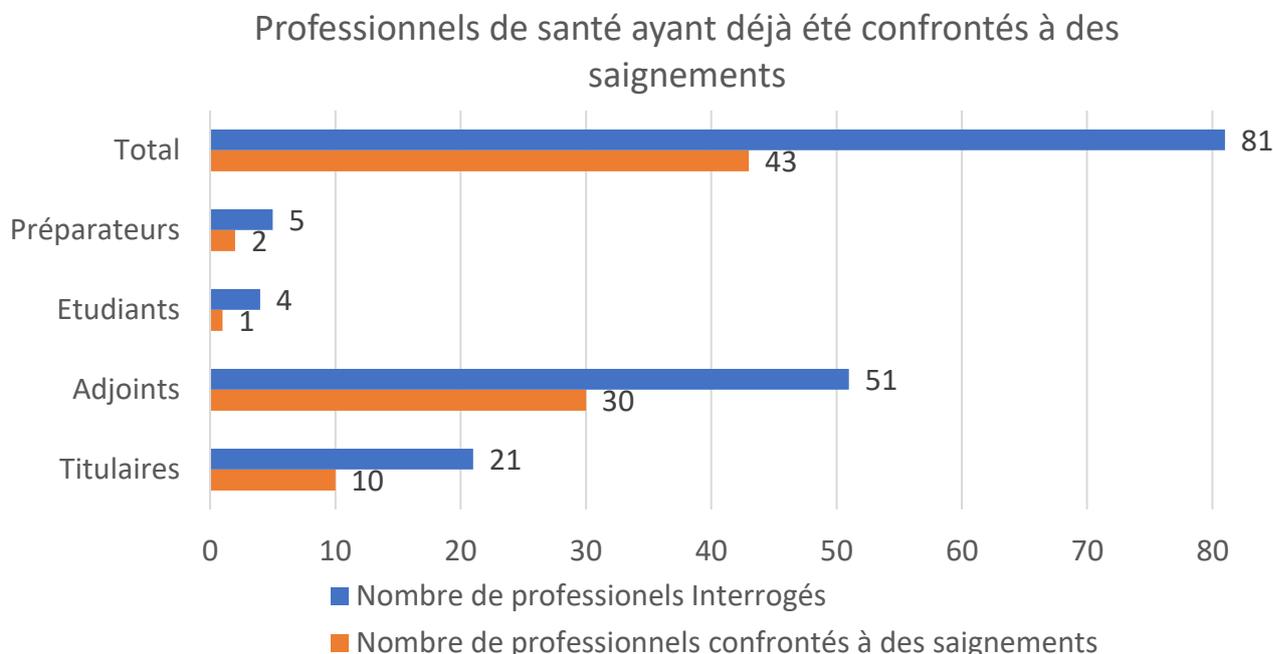
Pour un patient avec des troubles de la coagulation ou sous-traitement anticoagulant, ce saignement peut être d'autant plus important. C'est alors le rôle du pharmacien de rassurer le patient avec une attitude sereine et apaisante afin d'éviter toute agitation et inquiétude inutiles. Il sera alors nécessaire de comprimer la plaie pendant 10 à 15 minutes, et cela afin de stopper définitivement le saignement. Il sera parfois également nécessaire de poser un pansement hémostatique (pansement à base de cellulose, de fibrine, d'alginate ou de gel hémostatique) de type Algostéril® ou encore Coalgan® ou Surgicel® et de surveiller le site d'injection pendant quelques heures. Si le trouble persiste, si l'acte vaccinal a possiblement été mal réalisé (perforation d'une artère, par exemple, bien qu'exceptionnellement rare)⁴³, un avis médical doit être pris et une orientation vers le médecin généraliste ou vers une structure d'urgence doit être faite.

En conclusion, le saignement est un processus physiologique complexe impliquant plusieurs voies et facteurs de coagulation, finement régulés pour assurer une coagulation appropriée en réponse à une lésion. Cependant, des troubles de la coagulation peuvent survenir, ce qui peut augmenter le risque de saignement après une vaccination, notamment pour les patients sous anticoagulants. Mais dans l'ensemble, le risque de saignement après une vaccination reste faible et généralement sans conséquence grave.

4- Analyse de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, sur 21 pharmaciens titulaires interrogés, 10 ont déjà effectué des prises en charge sur des saignements suite à l'injection.

Il en est de même pour les pharmaciens adjoints (sur les 51 interrogés, 30 sont confrontés à des saignements), pour les préparateurs en pharmacie (5 interrogés, 2 ont effectué des prises en charge) et pour les étudiants en pharmacie (4 interrogés, 1 seule prise en charge, voir le graphique 6).

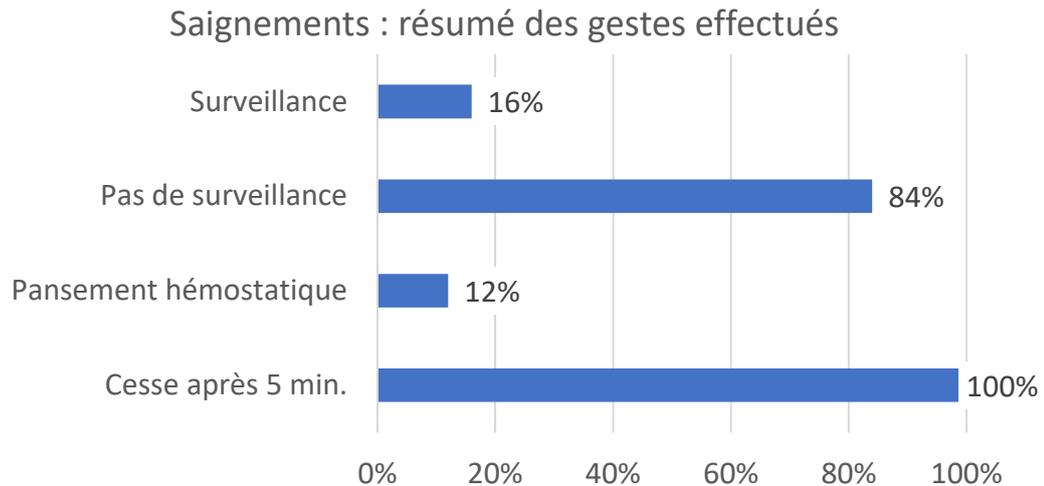


Graphique 6 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des saignements

On remarque, suite aux réponses, que les saignements faisant suite à la vaccination sont nombreux, mais bénins (ils cessent après 5 minutes chez 100% des professionnels de santé confrontés à cette situation).

Pour les patients sous anticoagulants, on remarque d'ailleurs que sur les 43 personnes interrogées, 21 ont déjà vacciné des patients sous anticoagulants. La pose d'un pansement hémostatique est parfois nécessaire (12% des personnes interrogées ont déjà dû y recourir). Cette pratique permet toutefois le retour à domicile du patient sans plus de complication.

En ce qui concerne le devenir des patients, ils sont tous rentrés chez eux après soit une période de surveillance (16%), soit sans aucun temps de surveillance (84%). On note alors que les patients sous anticoagulants qui ont eu des saignements ne sont pas tous restés sous surveillance après la vaccination. Par contre, aucune hémorragie ni aucune urgence, vitale ou différée, n'a dû être prise en charge.



Graphique 7 : Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'un saignement lors de la vaccination

C. Anxiété et angoisses.

1- Définition et physio-pathologie.

L'anxiété est une réaction normale face à une situation stressante ou dangereuse. Mais lorsqu'elle survient, sans justification apparente, elle peut devenir une maladie ; on parle alors de troubles anxieux ou dans certains cas de troubles panique.

Ces troubles peuvent avoir un impact significatif sur la vie quotidienne. Les troubles anxieux se présentent sous différentes formes, telles que l'anxiété généralisée, les phobies, les troubles paniques et les troubles obsessionnels compulsifs. Les manifestations des troubles anxieux peuvent varier considérablement en fonction de l'histoire personnelle et familiale du patient, son hérédité, son imaginaire ou les causes des premiers épisodes d'anxiété.⁵⁴

Dans le contexte de la vaccination, situation naturellement stressante, l'anxiété est une réaction normale et physiologique. Toutefois il peut arriver qu'elle soit disproportionnée et prenne une ampleur considérable, notamment sous la forme de crise : la crise d'angoisse.⁵⁴

La crise d'angoisse, aussi appelée crise aiguë d'angoisse ou encore attaque de panique, a été introduite par le DSM-III (manuel de diagnostic et de statistique des

troubles mentaux 3ème édition) en relation avec le concept de trouble anxieux et de trouble panique.⁵⁴

Selon le manuel de diagnostic et de statistique des troubles mentaux de la 5ème édition⁵⁵, les crises d'angoisse sont définies comme des épisodes soudains et intenses de peur ou d'inconfort intense qui atteignent un pic en quelques minutes et qui sont associés à des symptômes physiques et cognitifs tels que :

1. Palpitations, battements de cœur sensibles ou accélération du rythme cardiaque.
2. Transpiration.
3. Tremblements ou secousses musculaires.
4. Sensations de « souffle coupé » ou impression d'étouffement.
5. Sensation d'étranglement.
6. Douleur ou gêne thoracique.
7. Nausée ou gêne abdominale.
8. Sensation de vertige, d'instabilité, de tête vide ou impression d'évanouissement.
9. Frissons ou bouffées de chaleur.
10. Paresthésies (sensations d'engourdissements ou de picotements).
11. Déréalisation (sentiments d'irréalité) ou dépersonnalisation (être détaché de soi).
12. Peur de perdre le contrôle de soi ou de « devenir fou ».
13. Peur de mourir.

Pour qu'un épisode de crise d'angoisse soit diagnostiqué comme trouble panique selon le DSM-5 (manuel de diagnostic et de statistique des troubles mentaux 5ème édition), il doit être inattendu et survenir de manière répétée, ou être associé à une appréhension persistante de la survenue ou de la récurrence d'autres crises d'angoisse.

La personne doit également éprouver une anxiété significative quant à la possibilité de subir des conséquences négatives, telles qu'une crise cardiaque ou une perte de contrôle, lors d'une de ces crises.

Ce trouble touche environ 3% de la population⁵⁶. À noter qu'approximativement la moitié des individus souffrant de trouble panique ont à la fois des attaques de panique attendues et des attaques de panique inattendues.⁵⁷

Il faut donc bien différencier les attaques de panique (manifestations cliniques) du trouble panique. Les attaques de panique peuvent survenir comme un symptôme d'un trouble anxieux, et sont généralement attendues (déclencheurs spécifiques). Elles ne remplissent donc pas les critères d'un trouble panique. Concernant les attaques de panique, en cas de diagnostic, seul le trouble anxieux pertinent qui lui est associé sera retenu.

En revanche, le trouble panique est caractérisé par des attaques de panique inattendues, récurrentes, et s'accompagne souvent d'inquiétudes ou de changements de comportement. En d'autres termes, un trouble panique est une condition dans laquelle une personne a des attaques de panique inattendues, tandis que les attaques de panique se produisent uniquement en réponse à un trouble anxieux et ne sont donc pas considérées comme un trouble panique à elles seules.

Concernant la physiologie de la crise d'angoisse, il s'agit d'un processus complexe qui implique différentes interactions entre le système nerveux central, le système nerveux autonome, en lien avec diverses autres structures telles que l'amygdale et le locus coeruleus (voir schéma 6).^{58,59,60,61,62,63}

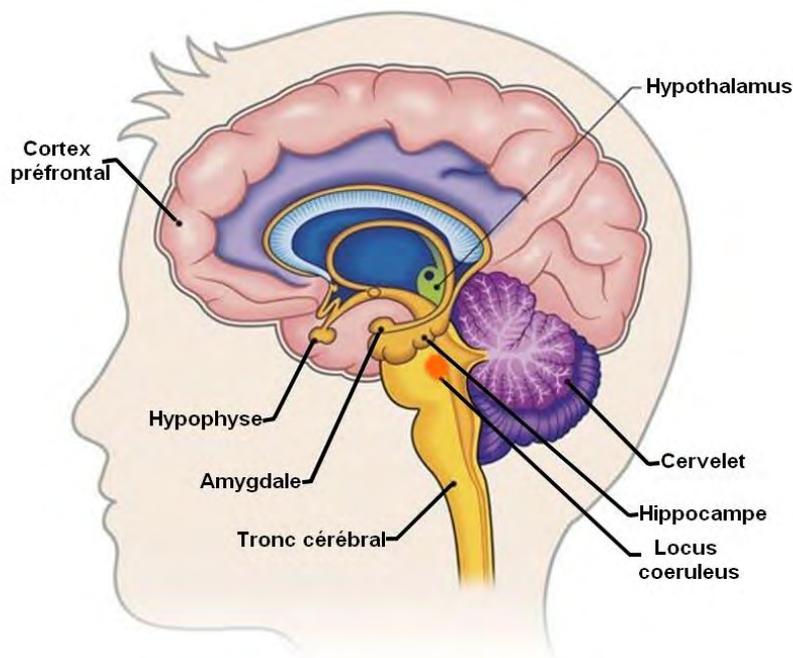


Schéma 19 : Schéma des diverses structures cérébrales impliquées dans la physiologie de la crise d'angoisse.⁶⁴

L'amygdale, structure clé du système limbique, est impliquée dans la régulation de l'anxiété et de la peur. Les patients atteints de trouble panique présentent une hyperactivité de l'amygdale lorsqu'ils sont soumis à de forts stimuli émotionnels tels que la peur. L'activation de l'amygdale est associée à une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique et à une diminution de l'activité du système nerveux parasympathique.⁶⁰

Cette activation provoque une libération de catécholamines, notamment d'adrénaline et de noradrénaline, qui agissent sur les récepteurs alpha et bêta-adrénergiques dans tout le corps. Cela entraîne alors une augmentation de la fréquence cardiaque, une accélération de la respiration, une sudation excessive, des tremblements, une constriction des vaisseaux sanguins et des pupilles dilatées. Ces réponses physiologiques augmentent l'apport d'oxygène et de glucose aux muscles et au cerveau, préparant alors le corps à réagir à une situation de stress ou de danger imminent. L'activation du système nerveux sympathique peut également entraîner une libération de cortisol, une hormone de stress produite par les glandes surrénales, qui agit sur les récepteurs glucocorticoïdes.

Le cortisol peut aussi affecter l'activité de l'amygdale qui est, rappelons-le, une région du cerveau impliquée dans le traitement émotionnel et la réponse à la peur. ^{58;59;60;61}

Le locus coeruleus, une région du tronc cérébral, est de par son rôle et ses efférences (voir le schéma 7) également une structure majeure impliquée dans la régulation de l'anxiété et de la peur. Le locus coeruleus contient des neurones qui sécrètent également de la noradrénaline face à des situations de stress. Les patients atteints de trouble panique présentent une hyperactivité du locus coeruleus et une augmentation de la libération de noradrénaline pendant les crises de panique. ⁶²

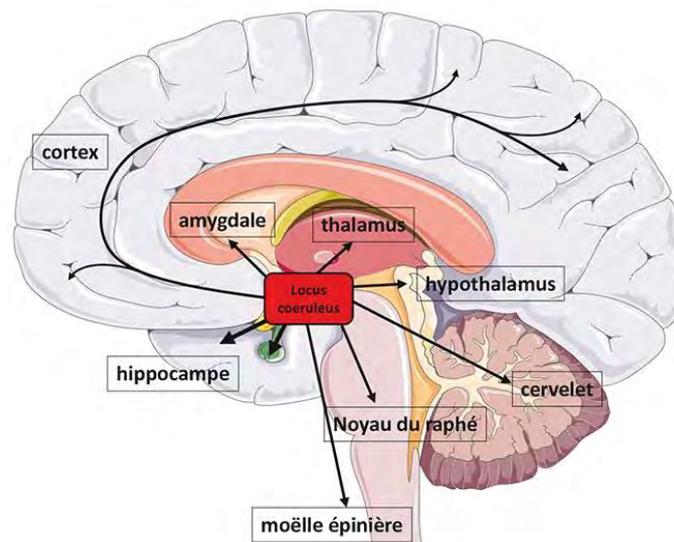


Schéma 20 : Locus coeruleus et ses différentes efférences. ⁶⁵

Il existe des connexions entre l'amygdale et le locus coeruleus, qui permettent une communication rapide entre ces deux structures. L'activation de l'amygdale peut donc déclencher une activation du locus coeruleus, ce qui entraîne une augmentation de la libération de noradrénaline. L'augmentation de la libération de noradrénaline peut ensuite activer le système nerveux sympathique et entraîner les symptômes physiques de l'anxiété. ⁶²

Des études ont également montré que la régulation de l'activité du locus coeruleus par le système nerveux parasympathique est altérée chez les patients atteints de trouble panique.

Le système nerveux parasympathique devrait normalement inhiber l'activité du locus coeruleus, mais chez les patients atteints de trouble panique, cette inhibition est altérée, ce qui peut contribuer à l'hyperactivité du locus coeruleus pendant les crises de panique.^{62 63}

La physiologie de la crise d'angoisse implique donc une activation excessive du système nerveux sympathique, une réactivité réduite du système nerveux parasympathique, des déséquilibres dans les neurotransmetteurs tels que la sérotonine et la noradrénaline, le cortisol et une interaction complexe entre le système nerveux central, le système nerveux autonome.

En résumé, (voir le schéma 21) lorsqu'un individu est soumis à un stress, l'hypothalamus s'active et mobilise la branche sympathique, qui contrôle les activités autonomes du corps. Elle produit alors les hormones du stress telles que l'adrénaline et la noradrénaline. Parallèlement, la stimulation de l'amygdale (véritable « système d'alarme » : voie d'entrée de l'information et système d'initiation de la réponse) active l'axe corticotrope, via le noyau paraventriculaire (région d'intégration des réponses neuroendocriniennes et végétatives au stress), entraînant la synthèse de corticolibérine dans l'hypothalamus. La corticolibérine (CRH) et d'autres hormones, comme l'arginine vasopressine, conduisent à la libération d'adrénocorticotrophine (ACTH) dans le sang. L'adrénocorticotrophine stimule ensuite la synthèse et la libération des hormones glucocorticoïdes, comme le cortisol, à partir du cortex des glandes surrénales.

En outre, le cortex préfrontal est essentiel dans la détection du stress, permettant une régulation fine de la réponse émotionnelle et hormonale (fonction inhibitrice). Le noyau paraventriculaire est également une région essentielle pour l'intégration des réponses neuroendocriniennes et végétatives au stress, et l'hippocampe participe à la régulation de l'humeur et à l'adaptation à l'environnement. En fin de compte, c'est la coordination entre ces différents mécanismes qui permet à notre corps de réagir de manière adaptée au stress.

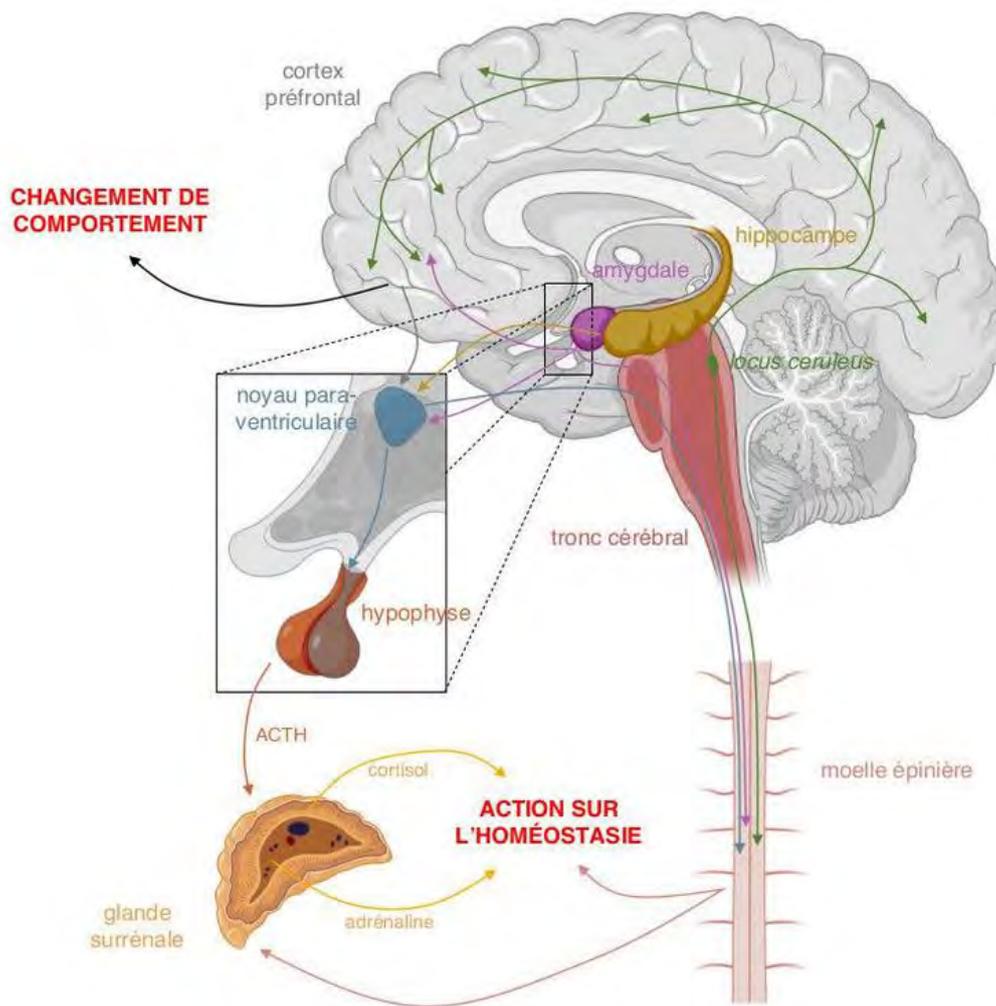


Schéma 21 : Résumé de la situation de stress (illustration : E. Force⁶⁶)

2- Prise en charge.

On a pu voir que les crises d'angoisse et l'anxiété peuvent se manifester au travers de différents symptômes. Les effets les plus courants étant les spasmes associés à des pleurs et des sanglots, notamment chez les plus jeunes patients. Mais cela peut également se manifester sous d'autres formes. Il suffit alors de rassurer le jeune patient.

Il en est de même pour les autres patients en situation de stress dit « contrôlé » (par opposition à la crise d'angoisse) : il suffit de rassurer le patient et de détourner son attention pour que la vaccination se passe généralement bien. Le patient repartira alors à son domicile sans plus de délai.

Une autre manifestation possible de l'anxiété est l'hyperventilation, qui peut se caractériser par des symptômes tels que la pâleur, la transpiration, les vertiges, les étourdissements et les engourdissements, ainsi que des paresthésies (picotements au niveau du visage et des extrémités).

La prise en charge consiste ici à encourager le patient à respirer lentement et profondément tout en le rassurant. Il est important qu'il ne retienne pas sa respiration car cela pourrait aggraver la situation. Lors de cette prise en charge, la technique du « rebreathing »⁶⁷, technique consistant à faire respirer dans un sac en papier ou un tuyau pour augmenter la concentration de dioxyde de carbone dans l'air inspiré, peut être utilisée. Cela peut aider à réduire les symptômes d'hyperventilation en rétablissant l'équilibre entre l'oxygène et le dioxyde de carbone dans le corps. Cependant, l'efficacité de cette technique est en partie liée à un effet placebo.⁶⁷ En d'autres termes, le simple fait de penser que la technique fonctionne peut contribuer à réduire les symptômes du patient. Il est donc important de prendre en compte cet aspect lors de la prise en charge de l'hyperventilation. Il convient également de souligner que le « rebreathing » ne doit pas être utilisé comme traitement exclusif de l'hyperventilation, mais plutôt comme un outil supplémentaire pour aider à gérer les symptômes pendant la crise. Si ces crises sont récurrentes, il convient d'orienter le patient vers son médecin généraliste, afin qu'une prise en charge coordonnée et globale soit entreprise.⁶⁷

Pour les autres manifestations plus ou moins sévères de l'anxiété, il convient de rassurer le patient et de mettre en place des méthodes de relaxation et des exercices respiratoires afin de le calmer. Puis de l'orienter (comme vu précédemment) vers une prise en charge médicale qui pourra être différée (hors urgence).⁶⁸

Dans certains cas, il peut être difficile de faire la distinction entre une crise d'angoisse et tout autre malaise, notamment devant des signes tels que la transpiration, la douleur ou la gêne thoracique, la nausée, ou l'impression d'évanouissement.

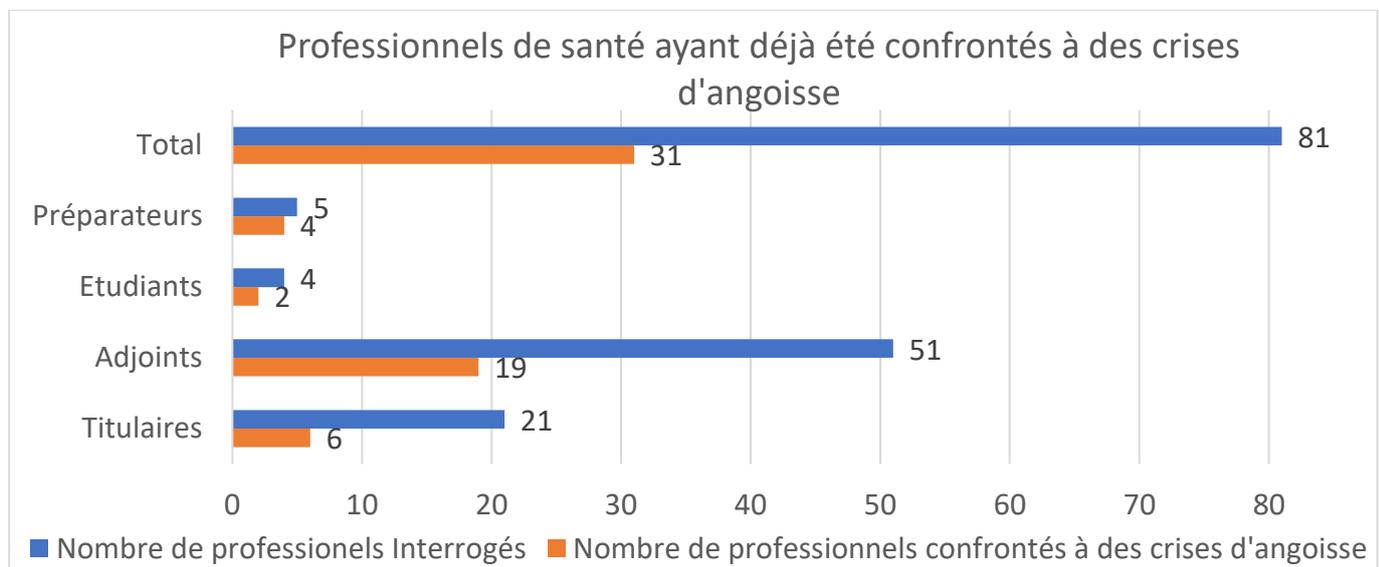
Il revient alors au pharmacien d'effectuer un bilan, puis en fonction des résultats, de le transmettre au service d'aide médicale urgente (SAMU) afin d'avoir un avis médical et d'orienter au mieux la victime en fonction de sa situation. Le patient pourra alors être directement pris en charge par le médecin du SAMU si la situation l'exige.

L'autre possibilité est qu'il soit transporté vers une structure médicale d'urgence via une ambulance (ambulancier, pompier, association agréée de sécurité civile), ou bien il pourra être orienté immédiatement (ou de manière différée) vers un médecin généraliste. Enfin, s'il s'agit d'une simple crise d'angoisse passagère isolée et sans terrain anxieux, le patient pourra rentrer chez lui après une période de surveillance.

3- Analyse de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, sur 21 pharmaciens titulaires interrogés, 6 ont été confrontés à des crises d'angoisse.

Il en est de même pour les pharmaciens adjoints (sur 51 interrogés, 19 s'y sont confrontés), pour les préparateurs en pharmacie (sur 5 interrogés, 4 personnes ont déjà dû effectuer des prises en charge) et pour les étudiants (respectivement 4 interrogés et 2 concernés).

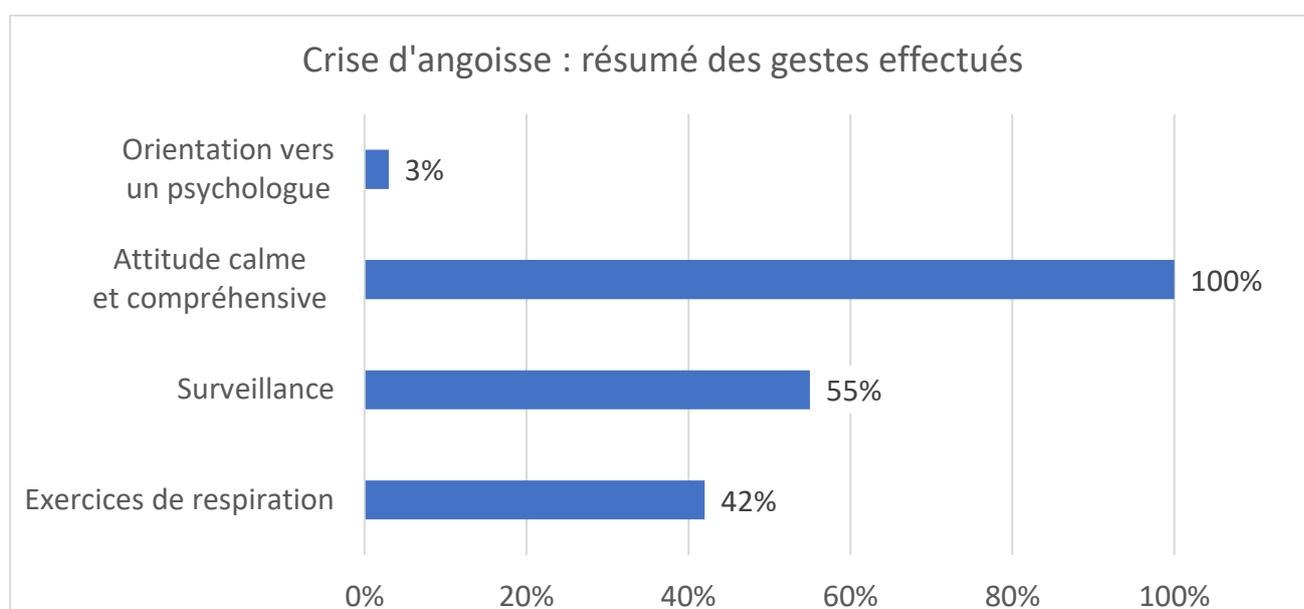


Graphique 8 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des crises d'angoisse.

On remarque, suite aux réponses, que les crises d'angoisse pendant la vaccination sont nombreuses, mais bénignes (pas d'orientations urgentes) et que la plupart des professionnels de santé, confrontés à cette situation, ont préféré garder le patient en surveillance avant son retour à domicile (55%).

Tous les professionnels de santé ont su adapter une attitude calme et compréhensive au cours de ces situations (100%), en permettant au patient de verbaliser son angoisse. Mais peu d'entre eux ont mis en place des exercices de respiration (42%), technique simple et souvent efficace pour gérer ces situations.

Enfin, 1 seul professionnel de santé a orienté le patient vers un psychologue, afin d'établir une prise en charge psychologique.



Graphique 9 : Résumé des gestes effectués lors de la survenue d'une crise d'angoisse lors de la vaccination

À noter que le chiffre élevé de crises d'angoisse pris en charge en officine pourrait en partie s'expliquer par la vaccination COVID durant la pandémie, dans un contexte anxigène d'urgence sanitaire, avec des vaccins mal connus et parfois même qualifiés de « dangereux » par certains groupes de complotistes. Or, la science l'a prouvé à de nombreuses reprises, il s'agit de vaccins sûrs dont la balance bénéfice/risque n'est plus à démontrer.

D. Malaise vagal.

1- La notion de malaise et le malaise vagal.

Le malaise est un terme largement répandu auprès du grand public pour définir une sensation désagréable, d'inconfort ou de mal-être. Le patient se plaint alors d'une sensation pénible, mais bien souvent passagère, qui peut être associée (ou non) à un trouble de la conscience.⁶⁹

D'après le dictionnaire de la langue française *le Robert*, le malaise est une « sensation pénible et vague d'un trouble physiologique » ou encore un « sentiment pénible et irraisonné dont on ne peut se défendre »⁷⁰. C'est donc un terme qui apparaît vague et imprécis, regroupant des situations cliniques très hétérogènes.

Ces situations nécessitent pourtant une investigation sérieuse car dans certain cas, le malaise peut s'aggraver et devenir fatal. C'est notamment le cas pour les malaises d'origine cardiaque.⁷¹

Le malaise vagal est un terme qui peut être attribué à Sir William R. Gowers, neurologue du XIXe siècle, initialement utilisé pour décrire des crises convulsives de nature vasomotrice. Terme redéfini plus tard par Thomas Lewis, cardiologue, en se basant sur les propriétés électriques du cœur, et ouvrant ainsi de nouvelles recherches sur les mécanismes biologiques des états syncopaux.⁷²

Le malaise vagal (ou syncope vasovagale) se présente par une perte de connaissance passagère associée à une déperdition provisoire du tonus musculaire. Environ 21% des malaises sont des malaises vagues. Ils peuvent ainsi représenter jusqu'à 3% des motifs d'entrées aux urgences et 23% des hospitalisations chez les personnes âgées institutionnalisées.^{73 74}

2- Physio-pathologie et signe clinique.

Le malaise vagal débute généralement chez le jeune adulte par un épisode isolé. Il est caractérisé par une brusque accélération du rythme cardiaque, avec une augmentation de la pression artérielle, suivie immédiatement d'une chute brutale de ces deux constantes, entraînant alors une perte de connaissance (hypoperfusion cérébrale), et cela principalement dans un environnement de stress. Il se distingue alors des autres formes de malaise, débutant à un âge plus avancé, qui peuvent associer des troubles cardiovasculaires ou neurologiques ou encore de type hypotension orthostatique.⁷⁵

Dans les conditions physiologiques, la pression artérielle au repos dépend du tonus sympathique vasoconstricteur (et donc des résistances périphériques), en permanence contrôlé par le centre vasomoteur bulbaire localisé dans la médulla ventrolatérale rostrale.

Le tonus sympathique est également en permanence freiné grâce à deux arcs réflexes inhibiteurs : barorécepteurs carotidiens et aortiques d'une part, et mécanorécepteurs d'autre part.^{76 77} Nous rappelons également que la pression artérielle dépend de la fréquence cardiaque et de la résistance périphérique.

Durant le malaise, la diminution du débit sanguin cérébral (hypoperfusion cérébrale passagère) peut alors entraîner une perte de conscience. Cependant, l'origine et les mécanismes impliqués dans le passage entre ces différentes phases, à l'origine du malaise, sont encore mal connus (activation mécanique et facteurs centraux) et ce malgré plusieurs pistes d'investigation.^{75 ;78}

Le malaise vagal s'accompagne souvent d'un prodrome qui peut être composé de sueurs, de vertiges, d'asthénie, de nausée, de pâleur, dans un contexte de stress émotionnel ou orthostatique. Il est suivi d'une perte de connaissance brève (avec ou sans chute). Le diagnostic sera donc évoqué dans le contexte d'un malaise aigu, spontanément résolutif et associé à des signes prodromiques.

D'autant plus si le malaise apparaît dans un contexte de stress, dans une atmosphère chaude et confinée, et cela associé à une douleur comme peut l'être la vaccination.^{79 80}

Tout malaise avec un début progressif ou persistant n'est pas d'origine vasovagale. Il est de même pour les malaises sans trouble de la vigilance.⁷⁹

Un interrogatoire poussé et exhaustif permet dans la plupart des cas d'avoir une orientation du diagnostic (cardiologique, neurologique, orthostatique, psychiatrique), notamment grâce au recueil des antécédents médicaux du patient, afin de ne pas passer à côté de malaises qui peuvent être plus sévères, tels que les malaises d'origine cardiaque.⁷⁹

Enfin, tout malaise chez une personne âgée est un facteur de gravité (comorbidité, polymédication, et toute suspicion d'origine cardiaque doit immédiatement conduire à un approfondissement étiologique : l'ECG devient incontournable.

3- Prise en charge

Nous avons vu précédemment que le malaise vagal est associé à une perte de connaissance, brève, mais potentiellement dangereuse par le risque de chute et de traumatisme engendré.

Si possible, dès l'apparition du prodrome, le professionnel de santé doit rassurer le patient et mettre en place des manœuvres physiques de contre-pression (selon la position dans laquelle le patient se trouve), avec :

- Crochetage des doigts et mise en tension des muscles des membres supérieurs :



Illustration 3 : Crochetage des doigts illustré par Denis LARGER.

- Le croisement des membres inférieurs.



Illustration 4 : Croisement des membres inférieurs illustré par Denis LARGER.

- L'accroupissement progressif



Illustration 5 : accroupissement illustré par Denis LARGER.

Ces manœuvres physiques (contraction isométrique), permettent de créer une contre-pression hémodynamique, permettant d'élever la pression artérielle du patient. Elles permettent alors d'éviter la survenue d'une perte de connaissance et de ses éventuelles complications.⁸¹

Si ces manœuvres ne suffisent pas, on doit éviter la chute et mettre la victime en position allongée. En effet, lorsque le corps est en position horizontale, la pression hydrostatique est réduite, ce qui permet une distribution plus uniforme du sang et de l'oxygène vers toutes les parties du corps, y compris le cerveau.

Ainsi la pré-charge, qui est la pression exercée sur les cavités cardiaques avant leur contraction, est améliorée. Cela peut alors faciliter l'augmentation du remplissage et du débit cardiaque, permettant un apport d'oxygène plus efficace aux organes.

Si la personne chute et se retrouve inconsciente il faudra, après avoir vérifié qu'elle respire toujours, la mettre en position latérale de sécurité (voies aériennes libres).

Si un traumatisme est associé à la chute, il ne faudra pas la mettre en position latérale de sécurité (sauf avis médical et ce depuis la mise à jour des formations aux premiers secours de 2022). En effet, la position mobilisée d'une personne victime d'un traumatisme à la colonne vertébrale peut être plus néfaste que bénéfique : il conviendra alors, en fonction de la situation, de faire un bilan secouriste puis de le transmettre au SAMU. Celui-ci décidera s'il est nécessaire d'envoyer un moyen de relevage et d'évacuation du patient.

Au cas où le patient est victime d'un malaise vagal, avec une chute et un traumatisme bénin : absence de douleur au niveau du rachis et de facteur de risque (patient âgée ostéoporotique, antécédent de fragilité du rachis, incapacité d'évaluation de la douleur), il conviendra d'orienter directement le patient auprès d'un médecin.

Dans tous les cas, afin d'écartier toute urgence vitale, un bilan secouriste sera réalisé.

En fonction des résultats et de la situation, ce bilan pourra alors être transmis au service d'aide médicale urgente (SAMU) afin d'orienter au mieux le patient par un avis médical.

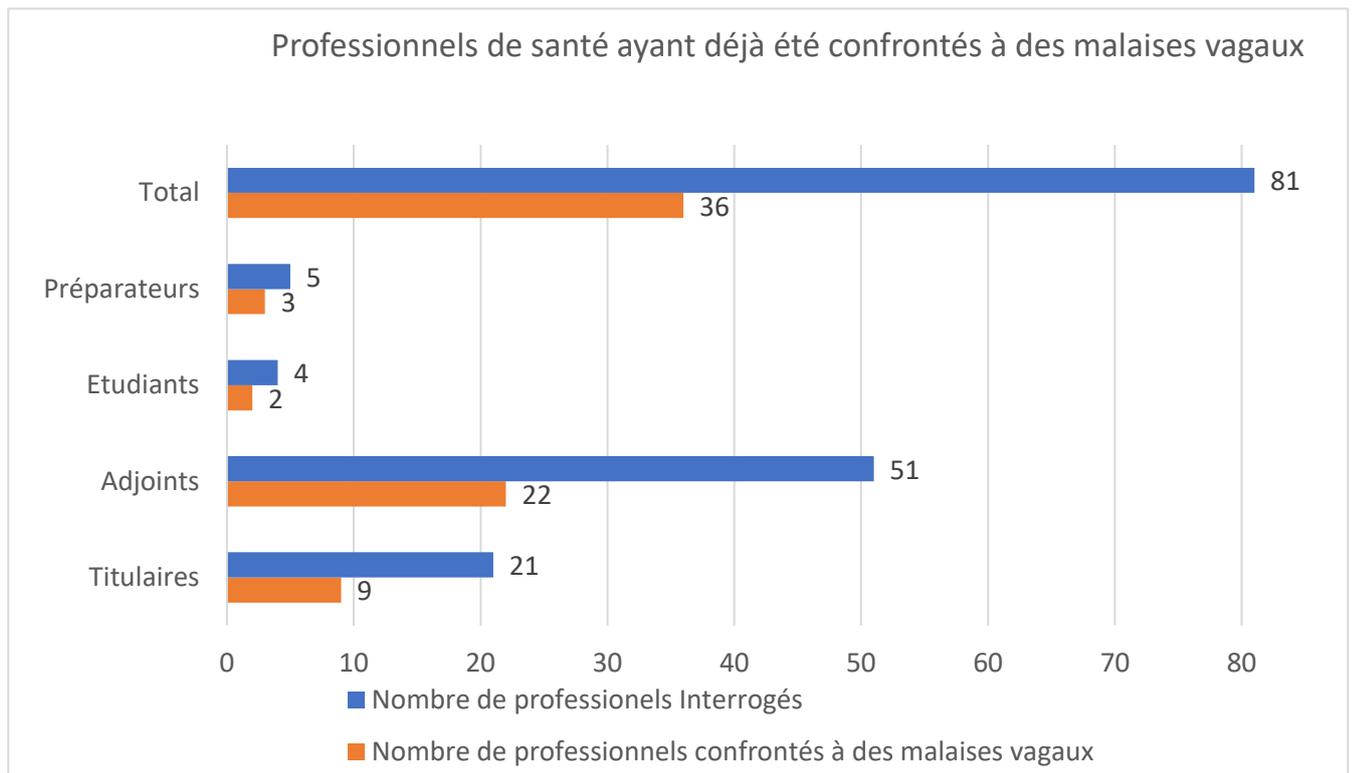
Au cours du bilan, on portera une attention accrue sur la fréquence cardiaque (habituellement située entre 60 à 100 battements par minutes), la pression artérielle (située entre 120mmHg en systolique et 80mmHg en diastolique, mais qui sera toujours rapportée à la tension habituelle du patient), le taux de saturation en oxygène dans le sang, mais aussi la fréquence respiratoire (amplitude et régularité des mouvements qui doivent se situer entre 12 à 20 par minutes).

En cas de suspicion d'un traumatisme, l'orientation dans le temps et l'espace du patient, la symétrie des pupilles, l'absence de déformation, de rougeur, d'hématome ou de sang, ainsi que la préservation de la sensibilité et de la motricité sont des éléments indispensables à évaluer. Tout cela fait partie du bilan secouriste qui sera normalement abordé dans l'AFGSU 2 (Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence de niveau 2).

Toutefois, et dans la plupart des cas, le malaise vagal est tout à fait bénin et le patient pourra, après une période de repos et de surveillance, repartir chez lui.

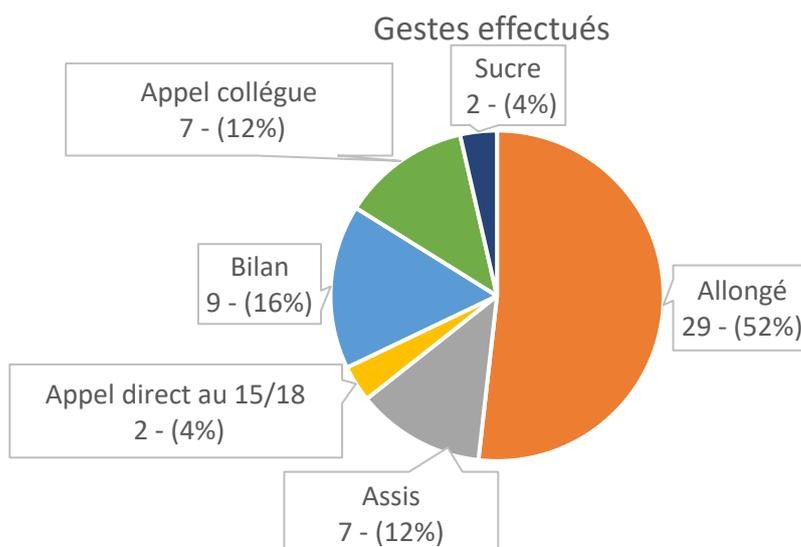
4- Analyse de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, sur 21 pharmaciens titulaires interrogés, 9 ont déjà dû effectuer des prises en charge pour des malaises vagues. Il en est de même pour les pharmaciens adjoints (sur les 51 interrogés, 22 ont effectué des prises en charge), pour les préparateurs en pharmacie (sur les 5 interrogés, 3 ont effectué des prises en charge) et pour les étudiants (sur les 4 interrogés, 2 ont été confrontés à cette situation).



Graphique 10 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des malaises vagaux.

Face à ces situations rencontrées, les professionnels de santé ont en majorité allongé le patient. Mais d'autres l'ont plutôt assis, ou ont même donné du sucre.

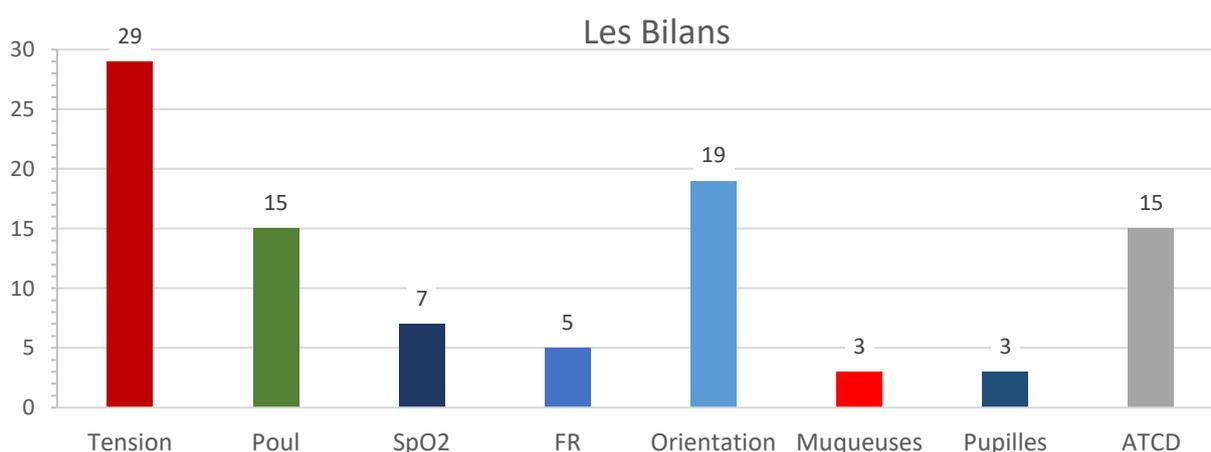


Graphique 11 : Gestes effectués au cours de la prise en charge de malaises vagaux.

On rappelle qu'il est préférable d'allonger le patient, et que l'on doit uniquement donner du sucre dans une situation d'hypoglycémie ou face à un patient à jeun à l'effort. Il y a également eu 2 appels directs au SAMU ou au service des sapeurs-pompiers et cela sans aucun bilan préalable, avec une équipe de secours mobilisée à tort (le patient est rentré chez lui après un bilan et une surveillance de l'équipe de secours).

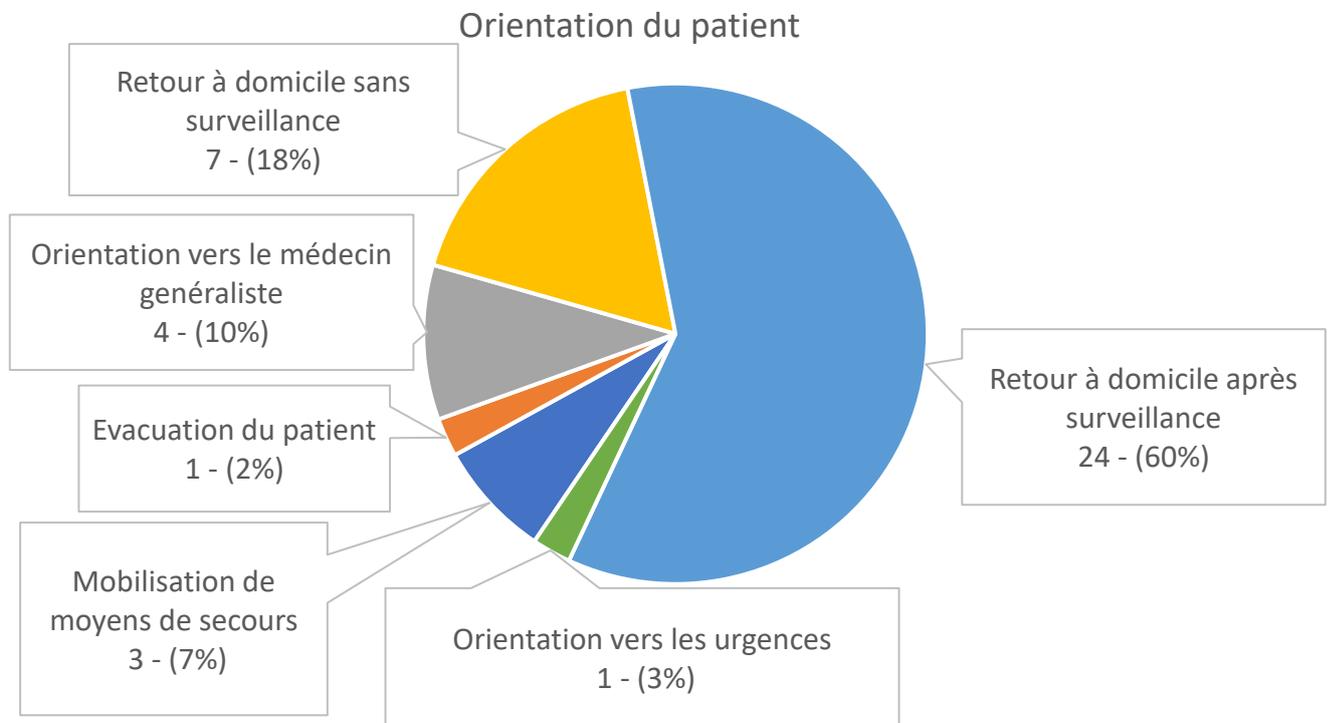
Suite aux réponses, on remarque que face aux malaises vagues, seulement 2 personnes réalisent correctement et complètement (sans rien oublier) un bilan secouriste, ce qui est relativement faible et que 9 professionnels de santé ont déclaré avoir réalisé un bilan dans cette situation. Toutefois 29 professionnels de santé ont tout de même pris la tension (graphique 9).

Sur ce graphique, la « SpO2 » correspond au taux de saturation de l'oxygène dans le sang, « FR » correspond à la mesure et à la qualification de la fréquence respiratoire, « Orientation » correspond à l'évaluation de l'orientation dans l'espace et dans le temps du patient. L'évaluation de l'état des muqueuses et des pupilles fait également partie du bilan secouriste et « ATCD » correspond à la recherche des antécédents du patient et à ces traitements.



Graphique 12 : Détails des bilans partiels ou complets réalisés par les professionnels de santé dans le cadre d'un malaise vagal.

Enfin, au niveau du devenir de l'orientation du patient, sur 36 professionnels de santé ayant été confrontés à cette situation, 7 d'entre eux assurent ne pas avoir gardé sous surveillance le patient avant de le renvoyer chez lui. Quant à la majorité, elle préfère garder les patients sous surveillance (voir le graphique 10).



Graphique 13 : Orientation et devenir des patients dans le cadre des malaises vagues.

Nous apercevons alors la complexité de la gestion d'un malaise en pratique courante dans les officines. Non seulement il convient de l'identifier correctement, mais en plus la réaction et la gestion de ce malaise sont ici plus complexes que la gestion d'une douleur ou d'un saignement. Surtout si le professionnel en question n'a aucune formation aux gestes de secours et d'urgence. Et cela alors même que cette situation peut être fréquente (ici 42% des personnes interrogées ont déjà dû y faire face).

E. Allergies et choc anaphylactique.

1- Définition et physio-pathologie.

Une allergie peut être une réaction immunologique (dépendante ou non des immunoglobulines de type E : IgE) ou non immunologique (activation directe des mastocytes). L'allergie induite par les IgE constitue la forme d'allergie la plus fréquemment observée dans la population. Elle est alors une réaction du système immunitaire face à une substance étrangère, appelée allergène.

Cette réaction est normalement inoffensive chez la majorité des gens et peut entraîner divers symptômes tels que des éruptions cutanées, des démangeaisons, des éternuements, une congestion nasale, des larmoiements.

Le choc anaphylactique est une réaction IgE médiée, plus grave, qui peut arriver en quelques minutes et peut être potentiellement mortelle. Elle se produit lorsque le système immunitaire, en réponse à un allergène, libère une quantité excessive de médiateur pro-inflammatoire dans le sang. Elle peut alors engendrer une insuffisance cardio-respiratoire qui peut s'avérer fatale si elle n'est pas rapidement prise en charge.

Le choc anaphylactique est à distinguer du choc toxique. Le choc toxique est un choc retardé, dépendant de la dose. C'est notamment le cas dans les piqûres d'hyménoptère (guêpe, frelon par exemple), quand le choc toxique est caractérisé par une rhabdomyolyse, une insuffisance hépatique et des lésions rénales. Ce choc apparaît 4 à 9 jours après la piqûre, entraînant une hémolyse, des troubles de la coagulation, et pouvant aller jusqu'à la défaillance multiviscérale. Le tout pouvant entraîner le décès du patient.

L'œdème de Quincke, également connu sous le nom d'angioœdème, est une réaction allergique sévère entraînant un gonflement soudain et profond des tissus de la peau, des muqueuses et des voies respiratoires. Il peut notamment toucher le cou et la région laryngée, entraînant des difficultés respiratoires dites hautes, telles que la dyspnée, la dysphonie, la raucité de la voix, de la dysphagie et des signes de tirage.

Un gonflement rapide des tissus, notamment autour de la langue, de la luette, des paupières, des lèvres et du visage peut alors être présent. Dans les cas graves, il peut être létal (asphyxie du patient).

En ce qui concerne le taux d'incidence de l'anaphylaxie (au sens large), il varie de 0,3 à 7,9 pour 100 000 personnes par an et 0,3 % de la population sera touchée à un moment donné de sa vie⁸². Il peut être causé par différents agents allergènes, tels que les aliments, les médicaments (les vaccins notamment), les venins d'insectes, ou encore les produits de contraste utilisés en imagerie. ⁸²

Dans le cadre de la vaccination, les réactions allergiques sont surveillées et répertoriées dans le cadre de la pharmacovigilance (sécurité vaccinale). Ces réactions peuvent être dues à différents composants tels que l'ovalbumine (protéine présente dans le blanc d'œuf et utilisée dans la production de certains vaccins, tels que le vaccin contre la grippe) ou la gélatine porcine (stabilisant dans certains vaccins pour prévenir leur détérioration et leur perte d'efficacité), mais d'autres composants tels que le galactose- α 1,3 galactose ont également été impliqués.⁸²

Le taux d'incidence de l'anaphylaxie calculé par le centre hospitalo-universitaire de Montpellier est de 0,32 pour 105 personnes par an⁸². Bien que les réactions immédiates allergiques soient extrêmement rares dans le cadre de la vaccination, de l'ordre de 1 cas pour 500 000 à 1 million de vaccinés, elles sont néanmoins bien présentes et le pharmacien peut donc y être confronté.⁸²

Il s'agit alors d'une situation d'urgence médicale qui peut mettre la vie du patient en danger. Les professionnels de santé et plus particulièrement les pharmaciens (dans le cadre de l'officine) doivent donc être en mesure de reconnaître les symptômes et de fournir un traitement rapide et approprié afin de prévenir de graves complications.

La prévention du choc anaphylactique, quant à elle, implique une évaluation précise des antécédents médicaux et des allergènes potentiels, ainsi que des mesures de précaution lors de l'administration de vaccins.

En résumé, le choc anaphylactique résulte donc de l'activation du système immunitaire et de la libération de différents médiateurs de l'inflammation tels que l'histamine, la tryptase et les prostaglandines, médiateurs notamment libérés par les mastocytes et les basophiles. Ils vont ainsi entraîner une vasodilatation avec une augmentation de la perméabilité vasculaire, qui sera suivie d'une contraction des muscles lisses et d'une stimulation des glandes exocrines, entraînant alors les manifestations cliniques du choc allergique.⁸³

2- Signe clinique.

Différents signes cliniques doivent être recherchés lors d'un choc anaphylactique :

- Sur le plan cutané : rash, érythème, urticaire, voir angioœdème.⁸⁴
- Sur le plan digestif : nausées, vomissements, crampes abdominales et diarrhée.
- Sur le plan cardio-respiratoire : modification de la voix, bronchospasme, toux, dyspnée, obstruction des voies aériennes supérieures, hypotension artérielle qui peut causer un collapsus, une tachycardie (parfois bradycardie).⁸⁴

Symptômes et fréquence	
Signes subjectifs prodromiques et autres	<ul style="list-style-type: none"> • Sensation de malaise, d'angoisse, de chaleur ou de mort imminente • Goût métallique dans la bouche • Prurit palmoplantaire
Signes cutanéomuqueux (84 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Érythème ou rash cutané • Éruption maculopapuleuse, urticaire superficielle • Urticaire profonde (angio-œdème), souvent mieux visible sur les zones où la peau est fine (paupières, oreilles) • Paresthésies de l'oropharynx • Œdème des lèvres, de la langue ou de la luette • Larmoiement, hyperhémie conjonctivale
Signes cardiovasculaires (72 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Tachycardie, bradycardie (réflexe de Bezold-Jarisch), arythmie, palpitations • Hypotension, collapsus, choc, perte de connaissance • Douleur thoracique, troubles de la repolarisation • Troubles de conduction • Arrêt cardiaque
Signes respiratoires (68 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Voies aériennes supérieures : rhinorrhée, congestion nasale, toux sèche, éternuements, prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, dyspnée laryngée, stridor • Voies aériennes inférieures : polypnée ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, baisse du débit expiratoire de pointe, gêne thoracique, difficulté à parler • Cyanose, arrêt respiratoire
Signes digestifs (45 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhées, dysphagie • Régurgitations chez le nourrisson
Signes neurologiques (15 % des cas)	<ul style="list-style-type: none"> • Confusion, modification du comportement, irritabilité, céphalées • Agitation, vertige • Somnolence, léthargie chez le nourrisson • Altération de la vigilance, convulsions

Tableau 2 : Symptômes cliniques du choc anaphylactique et leurs fréquences.⁸⁵

Le choc anaphylactique évolue donc en plusieurs phases : une vasodilatation initialement localisée, se traduisant par des symptômes tels que l'urticaire, l'angioœdème, voire des paresthésies. Puis elle apparaît évolutive sur le système artériel, pouvant entraîner une hypovolémie (choc vasoplégique ou hypovolémique) avec hypotonie. Cette phase se manifeste cliniquement par une tachycardie, des troubles neurologiques (confusion, anxiété, vertiges, troubles visuels) et coronariens (plus rares). L'augmentation de la perméabilité vasculaire peut entraîner un œdème laryngé et une oblitération des bronchioles et peut aussi s'associer à une coagulation intravasculaire disséminée.⁸³

Il existe des diagnostics différentiels de l'anaphylaxie. Une exacerbation de l'asthme peut causer des symptômes respiratoires tels qu'une respiration sifflante, de la toux et une dyspnée, qui peuvent être confondus avec ceux de l'anaphylaxie. Toutefois, l'urticaire, l'angioœdème et les douleurs abdominales intenses ne sont pas présents dans l'asthme.

Une attaque de panique peut également présenter des symptômes tels qu'une sensation de mort imminente, une dyspnée, un flush, une tachycardie ou des symptômes gastro-intestinaux, mais elle n'est pas associée à une urticaire, un angioœdème ou une hypotension.

Un malaise vagal peut également présenter des signes tels que nausées, vomissements, bradycardie, perte de conscience, mais il n'est ni associé à un urticaire, ni à un angioœdème, ni à une dyspnée et est généralement résolu par la position couchée ou la mise en place de contre-mesures adaptées.

D'autres diagnostics différentiels tels que les intoxications histaminiques, les intoxications alimentaires, les empoisonnements et les chocs d'autres étiologies (chocs toxiques : bactérien, hyménoptère), peuvent poser question, mais ont toutefois des caractéristiques cliniques et un cadre d'apparition différent. Il est donc important de distinguer l'anaphylaxie des autres affections pour un traitement rapide et efficace.

Diagnostic
<p>L'anaphylaxie est une réaction allergique sévère et généralisée. Elle est définie par les critères de Sampson et le diagnostic est clinique. Le choc anaphylactique est la manifestation la plus grave de l'anaphylaxie.</p>
Les critères de Sampson
<p>1) Installation aiguë (en minutes ou quelques heures) d'une pathologie avec atteinte cutanée et/ou des muqueuses (urticaire ou érythème généralisé, prurit, œdème facial (lèvres, langue, lèvre) et AU MOINS UN DES CRITÈRES SUIVANTS :</p> <ul style="list-style-type: none"> – atteinte respiratoire (dyspnée, bronchospasme, stridor, Peak Flow diminué, hypoxémie) – hypotension ou signes d'hypoperfusion périphérique (hypotonie, collapsus, syncope, incontinence)
<p>2) Au moins 2 atteintes qui s'installent rapidement après exposition à un probable allergène ou autre facteur déclenchant* pour le patient (minutes ou quelques heures après l'exposition) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – atteinte cutanée et/ ou des muqueuses (urticaire ou érythème généralisé, œdème facial (lèvres, langue, lèvre)) – atteinte respiratoire (dyspnée, bronchospasme, stridor, Peak Flow diminué, hypoxémie) – atteinte hémodynamique (hypotonie, collapsus, syncope, incontinence) – atteinte gastro-intestinale (crampes abdominales, vomissements, diarrhée)
<p>3) Hypotension après exposition à un allergène connu pour le patient (minutes ou quelques heures après l'exposition) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – TA systolique < 90 mmHg ou moins 30 % par rapport à la tension habituelle du patient

Tableau 2 : Critère diagnostique du choc anaphylactique.⁸⁶

3- Détection et prise en charge.

La détection et la prise en charge rapide du choc anaphylactique par le pharmacien sont essentielles pour prévenir les complications graves et potentiellement mortelles. Le pharmacien doit être capable de reconnaître les symptômes de l'anaphylaxie, notamment l'urticaire, l'angioœdème, la toux, la dyspnée, l'hypoxie, l'hypotension.

Il doit donc faire, comme c'est le cas pour les autres prises en charge, une évaluation initiale rapide à la recherche des signes évocateurs dans le tableau, complétée avec un bilan secouriste complet (bilan cardio-respiratoire et neurologique, hospitalisation récente, traitement en cours).

Si le choc anaphylactique est probable et que la situation le lui permet, le pharmacien contactera directement le SAMU (service d'aide médicale urgente) afin de demander une prise en charge médicale en urgence.

Dans le cas contraire où l'état du patient ne le lui permettrait pas, il devra directement injecter l'adrénaline (traitement du choc anaphylactique) et ce dans les plus brefs délais.

Il est important de souligner qu'il n'y a pas de contre-indication absolue à l'utilisation d'adrénaline en cas d'anaphylaxie, même chez les patients présentant des facteurs de risque tels que l'âge avancé, la grossesse ou une comorbidité cardio-vasculaire associée. L'injection d'adrénaline doit alors être administrée dans la face antéro-externe du 1/3 moyen de la cuisse, y compris chez les patients traités par des anticoagulants. Des études randomisées ont démontré que l'administration intramusculaire d'adrénaline dans la face antérolatérale de la cuisse (quadriceps) entraîne une concentration plasmatique plus élevée et plus rapide que l'injection sous-cutanée ou l'injection dans le deltoïde⁸⁷. Il est recommandé d'administrer une dose d'adrénaline de 0,01 mg/kg, avec une dose maximale de 0,5 mg par injection. Cela correspond, avec les auto-injecteurs, pour un poids compris entre 10 et 25 kg, à un auto-injecteur contenant 0,15 mg d'épinéphrine. Pour un poids supérieur à 25 kg, il faudra un auto-injecteur contenant 0,3 mg d'épinéphrine. Il peut être nécessaire de réinjecter cette dose toutes les 5 à 15 minutes si nécessaire.⁸⁷

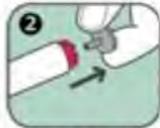
Ainsi en France il existe 4 types d'auto-injecteurs disponibles :

- ANAPEN® 150 µg/0,3 mL et 300 µg/0,3 mL
- EMERADE® 150 µg, 300 µg et 500
- EPIPEN® 0,15 mg/0,3 mL et 0,5 mg/0,3 mL
- JEXT® 150 µg et 300

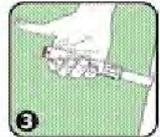
Concernant les modes d'administration des auto-injecteurs : il est important que le pharmacien y soit familiarisé. Ainsi pour Anapen®, le mode d'utilisation :



1. Enlever le bouchon noir protecteur de l'aiguille en tirant fortement dans le sens de la flèche; cela permet également de retirer une gaine grise de protection de l'aiguille.



2. Enlever le bouchon gris de sécurité du bouton rouge déclencheur en tirant dans le sens de la flèche.



3. Appuyer l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN sur la face externe de la cuisse. Il est possible d'utiliser ANAPEN à travers un vêtement léger, tel que du jean, du coton ou du polyester.



4. Appuyer sur le bouton rouge déclencheur de façon à entendre un « clic ». Maintenir en position pendant 10 secondes. Retirer lentement l'auto-injecteur de la cuisse puis masser légèrement le site d'injection.



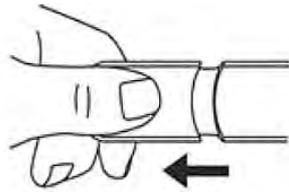
5. L'indicateur d'injection est passé au rouge, ce qui indique que l'injection est terminée. Si l'indicateur d'injection n'est pas rouge, recommencer l'injection avec un autre auto-injecteur ANAPEN.



6. Après l'injection, l'aiguille dépasse du dispositif. Pour la recouvrir, replacer la partie large du bouchon noir protecteur de l'aiguille en l'enclenchant sur l'extrémité ouverte (contenant l'aiguille) de l'auto-injecteur ANAPEN (comme indiqué par la flèche).

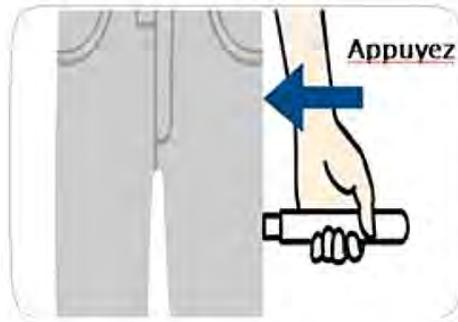
Illustration 6 : mode d'emploi Anapen®.

Pour Emerade® :



Mode d'utilisation :

1. Retirez la protection de l'aiguille.



2. Appliquez EMERADE contre la face externe de la cuisse puis appuyez. On entend un bruit sec au moment de l'injection dans le muscle.



3. Maintenez EMERADE contre la cuisse pendant environ 5 secondes.
Massez ensuite légèrement autour du site d'injection.

Composez le 15 (pour la France) ou le 112, demandez une ambulance et dites que vous avez un choc anaphylactique.

Illustration 7 : mode d'emploi d'Emerade®.

Pour EpiPen® :

Retirez l'auto-injecteur EpiPen^{MD} de son tube de rangement.



1

- Tenez-le fermement, le bout orange pointant vers le bas.
- Enlevez le bouchon de sécurité bleu.



2

- Avec un mouvement de balancement, poussez fermement le bout orange dans le milieu du côté extérieur de la cuisse jusqu'à ce que vous entendiez le « clic ».
- Le retenir sur la cuisse pendant plusieurs secondes.



Protection intégrée contre l'aiguille

- Le couvre-aiguille orange s'étend automatiquement pour couvrir l'aiguille d'injection quand EpiPen^{MD} ou EpiPen^{MD} Jr est retiré.

Illustration 8 : mode d'emploi d'EpiPen®.

Pour Jext® :



Illustration 9 : mode d'emploi de Jext®.

Il est important de rappeler que les corticoïdes et les antihistaminiques ne constituent pas le traitement d'urgence de l'anaphylaxie. Bien qu'ils puissent être utiles pour prévenir les récives et traiter les symptômes persistants, ils ne doivent pas retarder l'administration d'adrénaline.⁸⁷

Le traitement d'urgence de l'anaphylaxie consiste donc en une injection immédiate d'adrénaline, suivie d'une prise en charge médicale rapide et appropriée. Le patient sera mis en position allongée, jambes surélevées, et il s'ensuivra une surveillance continue afin d'évaluer l'efficacité du traitement et de détecter toute aggravation des symptômes, et cela jusqu'à l'arrivée des secours médicalisés.

Le devenir du patient ne fera alors aucun doute en cas de choc anaphylactique : il sera hospitalisé en urgence et gardé sous surveillance médicale afin d'éviter toute aggravation ou effet rebond (la réapparition de la symptomatologie anaphylactique au bout d'un certain délai par rapport à la réaction initiale est possible).

Il est donc important que les pharmaciens reçoivent une formation adéquate sur la détection et la prise en charge du choc anaphylactique, et sur les premiers secours en général, afin de garantir une réponse rapide et efficace en cas d'urgence.

4- Analyse de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, seuls 2 pharmaciens adjoints ont dû faire face à cette situation (parmi les 83 professionnels de santé interrogés qui pratiquent la vaccination, soit environ 2% de la totalité des intervenants). Sur ces 2 intervenants, aucun n'a réalisé un bilan complet. Seul l'un d'entre eux a dû injecter de l'adrénaline après avoir passé un appel au SAMU. Le patient en question a bénéficié d'une seule injection d'adrénaline et a été évacué vers une structure d'urgence médicale par une ambulance.

Le deuxième pharmacien, quant à lui, bien qu'étant face à des signes systémiques de choc anaphylactique (signes cardio-respiratoires présents) et localisés, a réalisé un bilan (incomplet) et a seulement orienté le patient vers un médecin généraliste. On remarque alors une absence d'avis médical immédiat (aucun appel au SAMU). Or, ces prises en charge nécessitent systématiquement la prise d'un avis médical, car l'état du patient peut facilement et rapidement se dégrader (surveillance systématique d'au minimum 6 heures).⁸⁷

Le pharmacien ne doit jamais hésiter à appeler le SAMU en cas de doute, et ce afin d'obtenir un avis médical.

Le questionnaire montre par ailleurs que 2 pharmaciens ont déjà suivi la formation aux gestes et soins d'urgence de niveau 2 (AFGSU niveau 2), mais que celle-ci n'était pas à jour (date de plus de 4 ans), ce qui pourrait expliquer l'absence d'un bilan complet et exhaustif et l'absence d'avis médical auprès du SAMU.

Il faut également noter que le contenu des formations AFGSU, bien qu'ayant un socle commun, est particulièrement différent en fonction des centres de formation. Ainsi le CHU de Caen, le Centre d'enseignement des Soins d'Urgences (C.E.S.U14), propose dans sa formation d'aborder les chocs anaphylactiques, tandis que d'autres centres ne le proposent pas.

F. Erreurs pharmaceutiques.

1- Définitions et implications.

En pharmacie d'officine, une erreur pharmaceutique est une erreur qui se produit lors de la réalisation de missions liées à l'exercice pharmaceutique, notamment lors de la dispensation des médicaments. Elle peut ainsi être à l'origine d'effets indésirables graves ou évitables.

Dans le cadre de la vaccination, les erreurs en pharmacie d'officine peuvent prendre plusieurs formes et concerner différents aspects de la prise en charge du patient.

Le stockage inapproprié des médicaments, (en dehors des températures prévues par le fabricant) par exemple, peut conduire à des erreurs préjudiciables pour le patient, notamment lorsque des médicaments ont été administrés malgré leur non-conformité, entraînant un défaut d'efficacité. La préparation de la dose peut également être source d'erreur, surtout lorsqu'il y a des reconstitutions de doses à effectuer : cela peut entraîner des surdosages (effets indésirables potentiellement accrus) ou des sous-dosages (probable manque d'efficacité du vaccin).

Une mauvaise communication avec les patients peut également contribuer à des erreurs pharmaceutiques. Les professionnels de la santé doivent informer les patients des effets indésirables possibles d'un médicament ou du rôle d'un vaccin.

Les contre-indications doivent également être respectées ou vérifiées avant la vaccination. Les erreurs d'administration, telles que l'injection du mauvais vaccin (un vaccin contre le COVID injecté à la place de celui contre la grippe par exemple), ou l'injection de la mauvaise dose, au mauvais patient ou à un mauvais moment (calendrier vaccinal), peuvent également avoir des conséquences néfastes pour les patients.

Les erreurs d'injection sont également une source d'erreurs pharmaceutiques, notamment lorsque la technique d'injection est incorrecte ou lorsque le site d'injection est mal choisi (hémorragies, lésions tissulaires).

Enfin, le défaut de documentation est également une source d'erreur courante, en particulier lorsque des attestations de vaccination sont oubliées ou mal remplies (défaut de communication de la bonne vaccination avec le médecin, qui pourrait entraîner une double vaccination par exemple).

Il est donc essentiel que les pharmaciens soient conscients de ces différentes sources d'erreurs et mettent en place des mesures de prévention pour éviter les erreurs pharmaceutiques.

La mise en place de l'assurance qualité afin d'établir des modes opératoires complets pour limiter ces erreurs, mais aussi pour mieux les repérer et les corriger, est indispensable. Des vérifications régulières doivent donc être effectuées pour garantir la sécurité et la qualité des soins prodigués aux patients.

Ces erreurs, pouvant survenir à n'importe quel stade de la vaccination, nécessitent donc une prise en charge adaptée et ce dès l'accueil du patient. Le pharmacien se doit d'être à l'écoute et de prendre le temps pour lui expliquer le déroulement de la vaccination, d'avoir une communication claire, mais aussi de s'assurer que chaque étape du processus de vaccination est bien comprise et se déroule correctement.

Au final, les erreurs pharmaceutiques en pharmacie d'officine peuvent avoir des conséquences graves pour les patients, telles que des réactions allergiques (non vérification des contre-indications), des erreurs au site d'injection, des erreurs causées par un manque de communication (stress engendré par un manque d'accueil et d'écoute du patient, pouvant être à l'origine d'une crise d'angoisse), tout cela pouvant être à l'origine d'hospitalisations, voire de décès. Les pharmaciens doivent donc être formés pour reconnaître, prévenir et prendre en charge ces erreurs et les effets indésirables aigus qu'ils peuvent engendrer, et cela afin de garantir la sécurité des patients. Pour rappel, si un pharmacien commet une erreur lors de la vaccination d'un patient, il se doit de déclarer l'incident dès que possible pour prendre les mesures nécessaires et assurer la sécurité du patient.

Le pharmacien doit alors, d'une part, informer immédiatement le patient de l'erreur, puis s'assurer, si nécessaire, que le patient reçoive les soins appropriés. Il doit également conserver des enregistrements précis de l'incident, notamment la date, l'heure et la nature de l'erreur, ainsi que les actions effectuées.

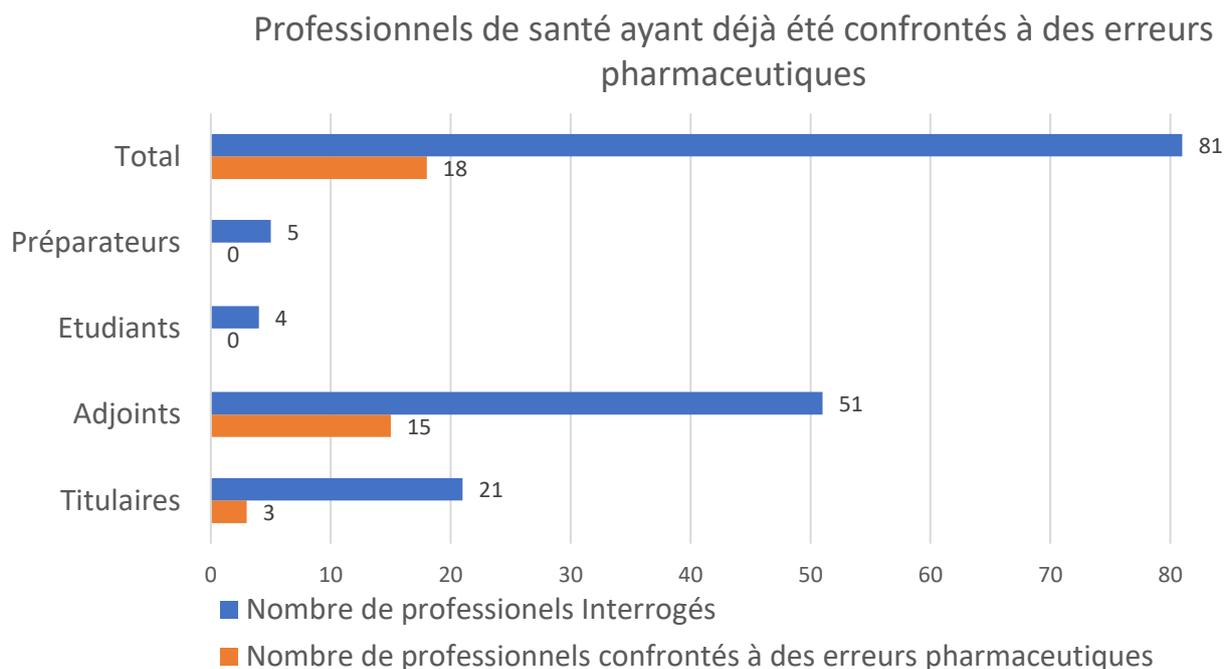
En ce qui concerne la déclaration de l'incident, elle doit être obligatoirement signalée par le système de pharmacovigilance, comme tout professionnel de santé qui constate une réaction indésirable. Pour tout autre incident (lié à l'utilisation d'un produit de santé) sans effet indésirable associé, le professionnel de santé doit le déclarer à l'ANSM. Le formulaire doit fournir des informations sur le patient, le vaccin, l'incident lui-même, ainsi que sur le pharmacien déclarant.^{3 ;88}

Le pharmacien peut également signaler l'erreur au fabricant du vaccin ou à l'assureur de la responsabilité civile professionnelle. Dans tous les cas, il est important de respecter les procédures prévues par le code de la santé publique et de signaler l'incident dès que possible pour éviter de futurs incidents similaires.^{3 ;88}

2- Analyse de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, sur 21 pharmaciens titulaires interrogés, 3 ont déjà dû faire face à des erreurs pharmaceutiques. Il en est de même pour les pharmaciens adjoints avec 51 interrogés parmi lesquels 15 sont concernés.

En revanche, aucun étudiant ni aucun préparateur en pharmacie n'y ont été confrontés.

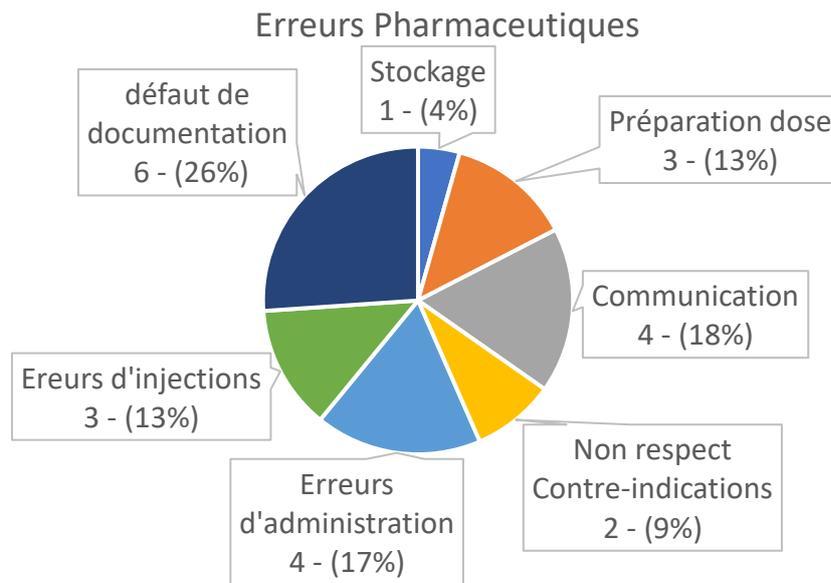


Graphique 14 : Professionnels de santé ayant déjà été confrontés à des erreurs pharmaceutiques.

Suite aux réponses, on remarque, qu'il y a différentes erreurs (sur 23 situations rapportées au total) plus ou moins graves (voir le graphique 12 sur la page suivante).

Les erreurs sont classées selon les catégories suivantes :

- Le stockage : inapproprié, même s'il a été injecté au patient.
- La préparation de la dose : erreur lors de la reconstitution de la dose.
- Mauvaise communication aux patients : sur les effets indésirables, sur le rôle du vaccin.
- Les contre-indications : non respect ou absence de vérifications.
- L'administration : mauvaise dose, mauvais patient, mauvais moment.
- L'injection : mauvais site, mauvaise technique.
- Défaut de documentation : oubli d'attestation de la vaccination.



Graphique 15 : Les différents types d'erreurs rencontrées.

Suite aux erreurs, certains pharmaciens ont demandé un avis médical (28%), tandis que d'autres ont préféré ne rien faire (2 cas concernés). Il est donc essentiel de rappeler que la déclaration auprès de la pharmacovigilance est indispensable, et que la mise en place de protocoles, notamment grâce à la présence d'une démarche qualité au sein de la pharmacie, permet de réduire ces erreurs.

Autres données : par ailleurs il en découle une absence du déploiement de la qualité (chez 41% des personnes questionnées), un local peut ou pas adapté avec une taille parfois inférieure à 6 m² (56% des participants au sondage) ou un local servant à la fois pour la vaccination et pour la réalisation des tests antigéniques (36%). Ces éléments peuvent favoriser la survenue d'effets indésirables ou d'erreurs pharmaceutiques.

G. Accident d'exposition à un risque viral (AEV).

1- Définition et prise en charge.

L'AEV ou accident d'exposition à un risque viral (anciennement AES pour accident d'exposition au sang) est une situation où un individu a été exposé à un virus potentiellement infectieux, tel que le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), le VHB (virus de l'hépatite B) ou le VHC (virus de l'hépatite C), par l'intermédiaire d'une aiguille ou d'un autre instrument contaminé lors d'une injection, ou d'un contact avec du sang ou d'autres fluides corporels.

Les accidents d'exposition virale peuvent survenir lors de la préparation de l'administration des vaccins ou de l'élimination des déchets à risque infectieux. Il est important pour les professionnels de la santé de suivre les protocoles de prévention des AEV pour minimiser le risque d'exposition à des virus potentiellement infectieux.

Les pharmacies se doivent de mettre en place un protocole adapté, qui soit connu de tout le personnel, afin de prendre rapidement en charge ce type d'accident. Il est d'ailleurs conseillé au pharmacien d'afficher clairement ce protocole dans la pharmacie (local de vaccination, par exemple).

En fonction de la zone exposée, il faudra donc appliquer les protocoles suivants⁸⁹ :

- En cas d'exposition cutanée, il est important de nettoyer immédiatement la plaie à l'eau courante et au savon, puis de la désinfecter avec une solution antiseptique telle que Dakin®, alcool 70° ou Bétadine® dermique. Il est important de respecter un temps de contact de 5 minutes au moins par trempage.
- En cas d'exposition de la muqueuse (oculaire ou buccale), il est important de rincer abondamment avec du sérum physiologique ou de l'eau pendant au moins 5 minutes. Pour les projections oculaires, il peut être nécessaire d'avoir de l'aide pour maintenir l'œil ouvert pendant le lavage.

Il est également important d'identifier la source de l'exposition et de conserver ses coordonnées pour faciliter l'évaluation du risque infectieux. Les aiguilles souillées ne doivent pas être conservées (aucun test ne sera réalisé dessus).

Une consultation avec un médecin doit ensuite être organisée dans les heures qui suivent l'accident, afin d'évaluer les risques de transmission virale en fonction de la nature et de la gravité de l'accident, ainsi que du statut du patient source (s'il est connu). Le médecin référent peut également prescrire une prophylaxie en cas de risque élevé de transmission.⁸⁹

Il est important de déclarer l'accident de travail dans les 24 heures et de notifier le médecin du travail. Une surveillance sérologique et clinique doit être effectuée pour détecter toute infection éventuelle, en particulier pour les virus VIH, VHB et VHC. Cette surveillance doit être adaptée au risque d'infection et inclure des aspects médico-légaux.⁸⁹

Enfin, une analyse des causes de l'accident doit être réalisée pour identifier les facteurs de risque et mettre en place des mesures préventives pour éviter de futurs AEV. Cette analyse doit être menée en collaboration avec l'ensemble du personnel impliqué dans les soins et les procédures de sécurité.⁸⁹

2- Analyse de terrain : réponses au questionnaire.

Ainsi, au cours de la vaccination, seulement 2 pharmaciens adjoints ont déjà été confrontés à cette situation :

Pour le premier pharmacien, il s'agit d'une piqûre accidentelle (aiguille souillée), le protocole AEV est connu mais non affiché dans la pharmacie. Il y a seulement eu un nettoyage à l'eau courante et au savon, mais pas d'antisepsie, sans rien de plus.

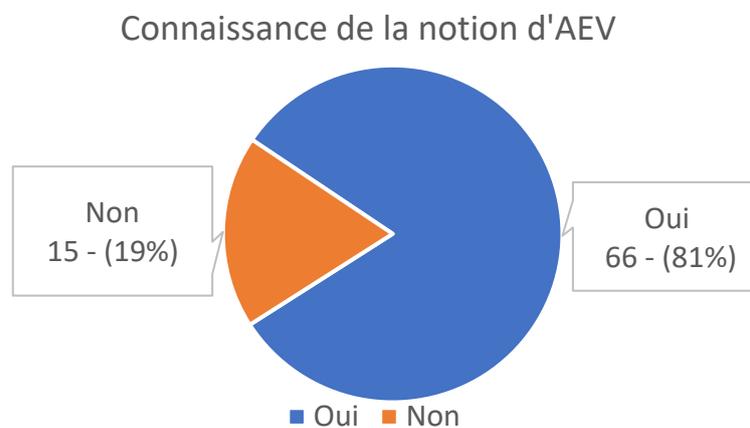
Pour le deuxième pharmacien, il s'agit également d'une piqûre accidentelle (aiguille souillée). Il n'y a pas de protocole au sein de sa pharmacie.

Il n'y a pas eu de nettoyage préalable à l'eau et au savon, mais une antiseptie a été utilisée sans toutefois respecter le temps de trempage (5 minutes). Le pharmacien s'est rendu aux urgences et un accident du travail a été déclaré. Aucun protocole n'a été revu après l'accident.

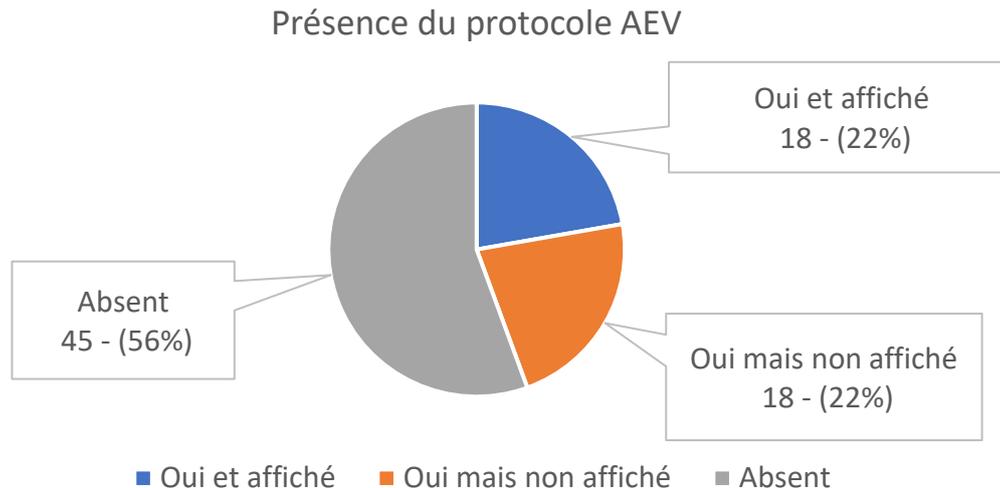
Dans les deux cas, aucun protocole n'a été suivi de façon correcte et on note qu'aucune affiche résumant le protocole n'a été présente au sein de la pharmacie.

On remarque également, suite aux réponses, que les AEV ne sont pas connus de la totalité des vaccinateurs (18 % ignoraient son existence), alors que c'est un risque non négligeable et important à connaître. Il en va de même pour la mise en place d'un protocole (absent dans la pharmacie dans 54 % des cas) et de son affichage au sein de la pharmacie (affiche présente dans 22 % des cas).

Là encore, la mise en place de la qualité dans la pharmacie permettrait d'avoir des protocoles mis en place, affichés, et un personnel sensibilisé.



Graphique 16 : Connaissance de la notion d'AEV (accident d'exposition à un risque viral)



Graphique 17 : Présence du protocole AEV dans les pharmacies.

III- Les formations de premiers secours en pharmacie d'officine.

A. Les formations de premiers secours disponibles.

Nous allons donc aborder les différents intervenants et leurs formations aux gestes de premiers secours au sein d'une officine de pharmacie. Effectivement, dans une pharmacie d'officine, plusieurs métiers coexistent, notamment : rayonniste, aide préparatoire, apprenti préparateur, préparateur en pharmacie, étudiant en pharmacie, pharmacien titulaire ou adjoint. Toutefois, seuls les pharmaciens (adjoint ou titulaire), les préparateurs et les étudiants en pharmacie sont au contact direct des patients, notamment lors de l'acte de vaccination.

Dans cette diversité, plusieurs types de diplômes de premiers secours peuvent être détenus :

- Le PSC1 : prévention et secours civiques de niveau 1.
- Le PSE1 ou le PSE2 : premiers secours en équipe de niveau 1 ou de niveau 2
- La formation SST : sauveteur secouriste du travail.
- L'AFGSU niveau 1 ou niveau 2 : formation aux gestes et soins d'urgence.

Le PSC1 est une formation de base aux premiers secours d'une durée d'environ 7 heures. Elle est ouverte à toute personne âgée de 10 ans ou plus. Elle comporte les gestes de premiers soins de base tels que la position latérale de sécurité, la réanimation cardio-pulmonaire, l'utilisation d'un défibrillateur externe automatisé (DEA), la gestion des saignements, des brûlures et des traumatismes.

La formation SST est destinée aux salariés des entreprises pour leur permettre d'intervenir en cas d'accident du travail. Elle dure environ 14 heures et se concentre sur les gestes de secourisme spécifiques au monde du travail. Elle permet au secouriste de repérer les situations dangereuses dans son entreprise et de savoir à qui et comment relayer ces informations, de participer à la mise en œuvre d'actions de prévention et/ou de protection. Elle permet aussi de savoir qui et comment alerter en fonction de l'organisation des secours dans l'entreprise, de maîtriser les conduites à tenir et les gestes de premiers secours (mettre en sécurité la personne accidentée, réagir face à un saignement ou un étouffement, utiliser un défibrillateur et pratiquer un massage cardiaque)

Les formations PSE1 et PSE2 sont des formations de secourisme plus avancées pour les membres des équipes de secours. Les participants doivent avoir suivi une formation PSC1 ou une formation équivalente pour y accéder. Le PSE1 dure environ 35 heures et le PSE2 environ 70 heures. La formation PSE couvre des gestes techniques plus avancés tels que la ventilation artificielle, l'oxygénothérapie, l'utilisation d'équipements médicaux et des techniques d'immobilisation, de relevage et de brancardage. Les conduites à tenir et les fiches techniques sont détaillées et référencées, afin de faire face à toutes les situations possibles pouvant être rencontrées par une équipe de secours (le référentiel fait environ 800 pages pour le PSE2).

L'AFGSU est un programme de formation pour les professionnels de la santé tels que les médecins, les infirmières, les dentistes ou encore les pharmaciens. Le niveau 1 de l'AFGSU dure environ 12 heures et le niveau 2 environ 20 heures.

Ces cours portent sur des gestes de secourisme plus avancés ainsi que sur des connaissances en anatomie et en physiologie.

La formation AFGSU est interactive, basée sur des vidéos, des reconstitutions de situations d'urgence, d'entraînements sur des mannequins, ou encore sur des simulations de situations. Elle permet aux participants de prendre en charge des urgences vitales et de les différencier des urgences potentielles. Elle permet notamment de réaliser des bilans secouristes (bilan des fonctions respiratoires, circulatoires, neurologiques), accompagnés ou non de matériels (saturomètre ou tensiomètre).

Parmi ces diplômes, l'AFGSU niveau 2 est le diplôme le plus approprié et destiné aux professionnels de santé⁹⁷. Les futurs pharmaciens ont par ailleurs l'obligation de valider l'AFGSU pour être diplômés^{98;99;100;101}.

Cependant la formation continue, ou la formation initiale pour les pharmaciens ne l'ayant pas validé, n'est pas obligatoire, ce qui peut apparaître comme nettement insuffisant au vu du rôle des pharmaciens dans le maillage de l'offre de soin : les pharmaciens sont souvent en première ligne dans la gestion des urgences médicales, notamment de par leur proximité et leur disponibilité⁹⁰.

Il y a donc encore trop peu de pharmaciens qui sont formés ou à jour de leur formation. Cette formation pourrait pourtant apparaître comme obligatoire pour exercer en tant que pharmacien. Effectivement, non seulement le pharmacien a l'obligation de « porter secours à une personne en péril » comme tout citoyen, mais il a en plus l'obligation (et ce quelle que soit sa fonction), dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, de porter secours à toute personne en danger immédiat, hors cas de force majeure¹⁰². L'AFGSU paraît alors comme une formation indispensable qui devrait être maintenue à jour.^{91 ;92;97;98;99;100}

B. Le bilan secouriste.

Durant les prises en charge le pharmacien sera amené à réaliser des bilans secouristes, et ce afin d'évaluer au mieux l'état clinique du patient, et donc de réagir de façon adaptée à la situation. Le cas échéant, il devra être à même de fournir au médecin du SAMU les détails nécessaires à l'envoi de moyens adaptés à la situation.

Lors d'un bilan secouriste, on se doit d'écarter en premier lieu toute urgence vitale évidente. C'est par exemple le cas d'une hémorragie externe ou d'une obstruction grave des voies aériennes (avec impossibilité pour le patient de parler).

En cas de choc anaphylactique avec obstructions des voies aériennes, l'administration d'adrénaline doit être immédiate.

Dans le cadre d'un arrêt cardio-respiratoire, c'est le cas lorsqu'un patient se retrouve inconscient et qu'il ne respire plus, un massage cardiaque sera mis en place et le SAMU sera immédiatement alerté (Numéro de téléphone : 15).

Dans toutes les autres situations, et notamment dans la prise en charge de malaise, le secouriste doit en priorité rechercher une altération de la fonction respiratoire. Il doit alors observer la victime, compter la fréquence des mouvements respiratoires sur une minute, apprécier l'amplitude et la régularité de la respiration, examiner sa peau et ses muqueuses et mesurer à l'aide d'un oxymètre de pouls la saturation pulsée en oxygène.

Puis il doit rechercher une altération de la fonction circulatoire. Il va alors compter la fréquence cardiaque sur une minute (pouls), apprécier son amplitude et sa régularité, examiner la peau et les muqueuses, mesurer le temps de recoloration cutanée (TRC) et mesurer la pression artérielle.

Enfin il recherchera une altération de la fonction neurologique. Il devra alors apprécier l'état de conscience et d'orientation de la victime, évaluer l'état de ses pupilles (symétrie, myosis, mydriase), rechercher la motricité de ses 4 membres (apprécier la sensibilité au toucher) et rechercher une perte de connaissance passagère.

Résumé des bilans :

- **Respiratoire :**
 - Fréquence respiratoire (qualité et régularité) de 12 à 20 pour un adulte, en étant silencieuse et régulière
 - Saturation en oxygène du sang : valeur normale entre 94 % à 100%
 - Aspect de la peau (notamment absence de cyanose ou sueurs)

- **Circulatoire :**
 - Pouls (qualité et fréquence) considérée comme normale entre 60 à 100 battements par minutes
 - Tension artérielle, qui sera autour des 80/120 mmHg (toujours à comparer avec la tension de référence du patient)
 - Temps de recoloration cutanée (inférieure ou égale à 2 secondes)
 - Aspect de la peau et des muqueuses (notamment absence de marbrures, de sueurs)

- **Neurologique :**
 - Orientation dans le temps et l'espace
 - État des pupilles (symétrique)
 - Motricité et sensibilité du patient

Une fois le bilan d'urgence vital réalisé, un bilan complémentaire doit avoir lieu. Cela débute avec le questionnement du patient : maladie connue et antécédents, allergies, traitement en cours ou arrêté, historique des hospitalisations. S'il est nécessaire, la température sera prise (peau froide ou chaude au toucher).

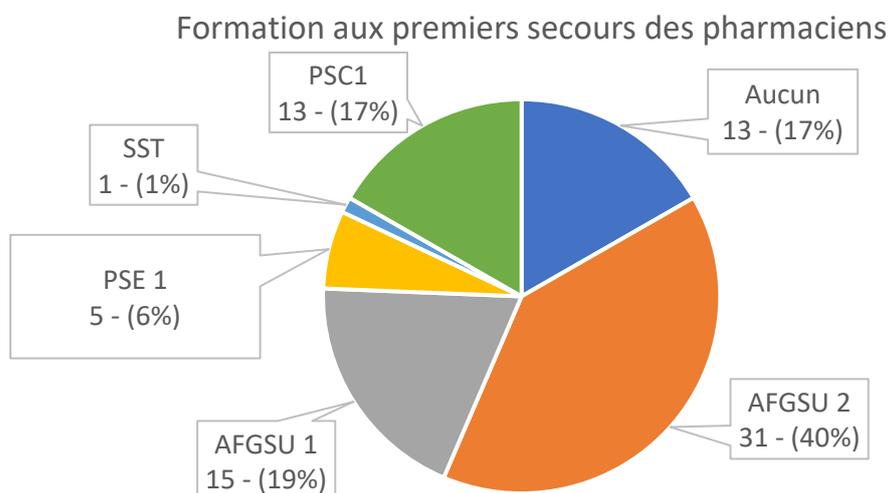
C'est seulement une fois toutes ces données récupérées, que le pharmacien pourra envisager de contacter le 15 (SAMU) pour avoir un avis médical ou pour demander une évacuation de la victime vers une structure de soins adaptée (hors urgence vitale absolue tel qu'un arrêt cardio-respiratoire ou l'appel doit se faire au plus tôt).

Lors de l'appel, le pharmacien indiquera son nom, son prénom, sa qualité de pharmacien, son adresse d'exercice et présentera sa prise en charge : nom et prénom du patient, âge, circonstance de survenue du malaise ou de l'accident, bilan respiratoire, circulatoire, neurologique, bilan complémentaire. Et cela dans l'exactitude et le professionnalisme le plus complet, comme l'exige sa formation.

C. État des lieux en pharmacie d'officine : étude de terrain.

Un sondage à destination des pharmaciens, des préparateurs en pharmacie et des étudiants en pharmacie a été réalisé.

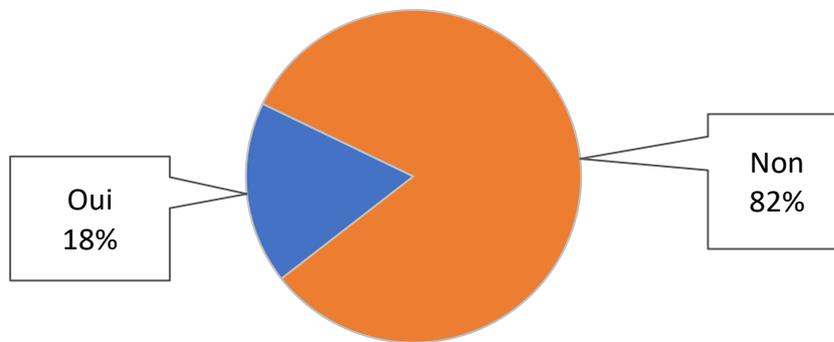
En analysant les réponses du sondage, concernant les pharmaciens (titulaires et adjoints), sur 74 réponses analysées on remarque que 17% n'ont aucune formation et que seulement 40% ont déjà eu l'AFGSU niveau 2 (voir le graphique 15).



Graphique 18 : Formation aux premiers secours des pharmaciens.

Cependant quand on se penche sur le pourcentage de personne à jour de cette formation (18%), on s'aperçoit que ce taux est relativement bas ce qui traduit un manque de formation continue, qui est pourtant une exigence majeure dans la prise en charge d'urgences en pharmacie d'officine.

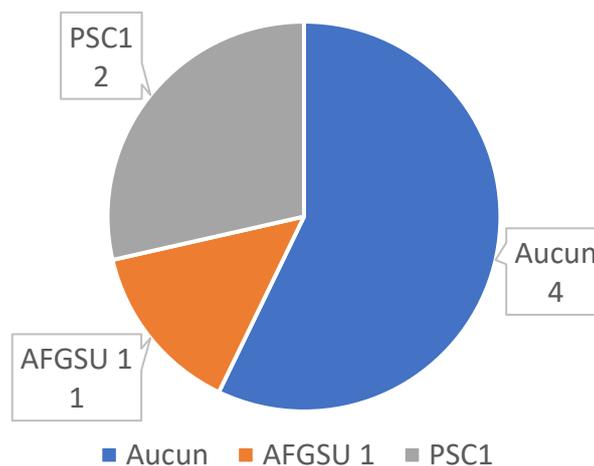
Pharmaciens à jour de leurs formations aux premiers secours



Graphique 19 : Formation continue aux premiers secours des pharmaciens.

Pour les préparateurs, seulement 1 personne sur les 7 avait déjà passé l'AFGSU niveau 2. Aucune formation n'est à jour concernant les préparateurs en pharmacie. Les étudiants en pharmacie ont pour eux l'obligation de passer l'AFGSU au cours de leur cursus (formation validant obligatoire pour valider le diplôme de pharmacien).

Formations aux premiers secours des préparateurs



Graphique 20 : Formation aux premiers secours des préparateurs

IV- Conclusion

A. Analyse des résultats

Notre étude a permis d'analyser les effets indésirables aigus et immédiats associés à l'acte de vaccination en pharmacie d'officine : douleurs à l'injection, saignements, anxiété et crises d'angoisse, malaises vagues, allergies et chocs anaphylactiques) ainsi que d'autres problématique qui l'accompagnent (erreur pharmaceutique et accident d'exposition viral), puis nous avons examiné les différentes méthodes de détection et de prise en charge de ces effets indésirables (notamment au travers des formations de premiers secours et de réalisation de ces bilans) .

Nous avons constaté que la pratique en officine peut différer considérablement de la théorie, et que la formation initiale et continue des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie aux gestes de premiers secours est souvent insuffisante. Nous avons également relevé des lacunes dans la déclaration des effets indésirables à la pharmacovigilance et la gestion de ces derniers.

Le pharmacien, professionnel de santé, devient pourtant un acteur majeur de la vaccination. Il est donc important que celui-ci soit correctement formé à la gestion des effets indésirables liés à l'acte de vaccination.

B. Contribution.

Cette étude contribue à mieux comprendre les pratiques actuelles de gestion des effets indésirables aigus associés à la vaccination en pharmacie et souligne l'importance de la formation initiale et continue des pharmaciens et des préparateurs en pharmacie aux gestes de premiers secours, ainsi que la déclaration et la gestion des effets indésirables à la pharmacovigilance. Nous espérons que cette étude pourra aider à sensibiliser les professionnels de santé et à élaborer des politiques de santé publique plus efficaces en matière de vaccination en pharmacie.

C. Limites et suggestions

Nous reconnaissons les limites de cette étude, notamment le faible nombre de participants au questionnaire en ligne, la non-homogénéité de la sélection des candidats répondant au sondage, la formulation des questions pouvant influencer les réponses, ainsi que le manque de contrôle sur l'intégrité et l'exactitude des réponses. L'analyse des données n'est alors pas exhaustive, d'où l'absence d'écart type et d'intervalle de confiance.

Pour une étude plus fiable, il serait intéressant de mener une étude plus encadrée en proposant une méthode d'échantillonnage représentative de l'ensemble des acteurs de la vaccination en pharmacie d'officine et en proposant un questionnaire exhaustif par patient, dans une étude prospective.

D. Discussion et perspectives.

La vaccination en pharmacie est un geste technique qui nécessite une attention particulière en termes de sécurité pour les patients. Il est donc crucial que les pharmaciens et les préparateurs en pharmacie soient formés aux gestes de premiers secours et à la gestion des effets indésirables liés à l'acte de vaccination. En outre, il est important de renforcer la déclaration des effets indésirables à la pharmacovigilance et de mettre en place une gestion efficace de ces derniers.

Il conviendrait également de porter une attention particulière sur l'aménagement des locaux de vaccination en pharmacie d'officine. Certaines pharmacies n'ont pas un aménagement optimal (local partagé ou espace trop étroit et exigü, absence de table d'examen), et parfois elles donnent lieu à des vaccinations dans des conditions qui ne sont pas conformes à la réglementation (c'est le cas d'un témoignage recueilli auprès d'un pharmacien intérimaire, avec des vaccinations en back-office sur un tabouret, à la vue de tous, entre les tiroirs de médicament et le frigidaire). Une aide ponctuelle pour l'aménagement des locaux des pharmacies qui ne seraient pas aux normes serait une piste intéressante à explorer, au vu des bénéfices de santé publique attendus par le développement de ces missions.

Enfin, concernant les formations aux premiers secours, d'un côté les nouvelles générations de pharmaciens sont systématiquement formées aux gestes de premiers secours au cours de leurs études (AFGSU2), ce qui permet une gestion plus adéquate et efficace des effets indésirables lors de la vaccination (douleur, saignement, malaise vagal, choc anaphylactique). Mais d'un autre côté, rien n'est mis en place pour faciliter le maintien de leur formation continue.

De plus, le contenu de ces formations n'est pas homogène sur le territoire français et mériterait d'évoluer. Il serait important d'y intégrer les formations nécessaires à la gestion des effets indésirables liés à l'acte de vaccination (incluant en outre et de façon systématique le choc anaphylactique et la gestion des accidents d'exposition à un risque viral). Il en va de même pour les pharmaciens qui ne sont toujours pas formés. Il paraît pourtant crucial que tous les pharmaciens le soient. L'idéal serait également de former tous les préparateurs en pharmacie qui peuvent être amenés à vacciner (nous l'avons vu dans le cadre exceptionnel de l'urgence sanitaire).

Cela nous pose également la question de l'élargissement permanent, dans un État de droit, de la vaccination par les préparateurs en pharmacie, notamment sur leurs formations. Le faible taux de réponses de la part des préparateurs en pharmacie dans ce questionnaire soulève des questions qu'il serait intéressant d'approfondir.

Concernant la formation aux premiers secours des pharmaciens, plusieurs pistes pourraient être envisageables.

On pourrait faire en sorte que le recyclage de l'AFGSU, uniformisé et complété (gestion des effets indésirables liés à l'acte de vaccination), puisse faire partie intégrante du dispositif de développement professionnel continu (DPC), et que la formation initiale y soit intégrée pour les pharmaciens ne l'ayant pas encore faite. Une réponse plus coercitive serait de fournir de façon obligatoire le certificat de formation de l'AFGSU (ou son recyclage) pour l'inscription à l'ordre des pharmaciens.

Pour les préparateurs, il faudrait intégrer cette formation dans leur cursus également, comme c'est actuellement le cas en pharmacie.

Cependant, une autre question se pose, celle de la capacité de former chaque année plusieurs milliers de personnes en plus, à l'AFGSU. Tout cela en étant limité par le nombre de structures et de formateurs disponibles, tout en gardant à l'esprit qu'il faut également former en continu les infirmiers, les médecins, les sages-femmes et les autres professionnels de santé.

Je pense donc qu'un module supplémentaire, intégré à l'AFGSU et rendu obligatoire, est une piste fort intéressante. D'autant plus que la formation aux premiers secours est une formation qui apparaît comme fondamentale. En effet, à l'heure où les urgences et les structures de soin sont débordées, le rôle du pharmacien ne sera que prépondérant dans la détection et le tri des prises en charge urgentes en officine, mais pouvant être reportées, des autres prises en charge immédiates, dites de l'urgence vitale. Le pharmacien se doit d'y être compétent. Et c'est notamment dans cette offre de soins de plus en plus complexe et tendue que le rôle du pharmacien évolue. Nous en avons notamment un premier aperçu dans le cadre de l'offre de premiers secours, au travers du dispositif et du projet "OSyS" (Orientation dans le Système de Soins) qui vise à réduire le nombre de consultations médicales et de passages non appropriés dans les services d'urgence, où le pharmacien se positionne dans une place centrale, vers une pharmacie clinique et technique dans laquelle les prises en charge et l'orientation des urgences (et leurs formations respectives) ont toutes leurs places.

En conclusion, des formations, initiales et continues, dans la gestion des effets indésirables liés à la vaccination apparaissent incontournables pour améliorer la qualité et la sécurité de cet acte, et des campagnes de sensibilisation visant les professionnels de santé pourraient être mises en place.

V- Annexe : Questionnaire utilisé

Le questionnaire utilisé est un Google Forms® déployé sur le réseau social Facebook® auprès de différents groupes privés de professionnels de santé de la pharmacie d'officine.

Populations ciblées par ce questionnaire : pharmaciens adjoints, pharmaciens titulaires, étudiants et préparateurs en pharmacie. Voici donc le questionnaire adapté et utilisé tout au long de ce travail :

Acte de vaccination en officine : détection et prise en charge des effets indésirables aigus

Bonjour, je vous remercie de participer à ce questionnaire dans le cadre de ma thèse : acte de vaccination en officine, détection et prise en charge des effets indésirables aigus

Objectif : Étude des effets indésirables aigus (au moment de l'injection et dans les quelques heures qui suivent) qui peuvent survenir lors de la vaccination, ainsi que des méthodes de prise en charge appropriées lors de la rencontre de ces situations. Recensement des formations en matière de premiers secours dans les pharmacies, ainsi que les actions concrètes entreprises pour gérer ces effets secondaires potentiels.

Durée : 2 à 7 minutes (selon vos réponses)

Public concerné : Pharmaciens titulaires et adjoints, étudiants et préparateurs en pharmacie

Les informations recueillies dans ce formulaire sont strictement anonymes. Pour toute question ou remarque supplémentaire **vous pouvez me joindre à l'adresse suivante :** these.pharmacie.toulouse@gmail.com

En vous remerciant pour votre participation !

Geoffrey MARTINEZ, étudiant en pharmacie

Introduction

**Indique une question obligatoire*

1. Je suis : *

Une seule réponse possible.

- Pharmacien titulaire
- Pharmacien adjoint
- Préparateur en pharmacie
- Étudiant en pharmacie

Généralité et diplôme

2. Le numéro du département dans lequel j'exerce (*exemple : 31*) : *

3. Mon âge : *

Une seule réponse possible.

- Moins de 25 ans
 Se situe entre 25 et 35 ans
 Se situe entre 36 et 45 ans
 Se situe entre 46 et 55 ans
 Plus de 55 ans

4. Je pratique moi-même la vaccination *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

5. L'assurance qualité est en place dans mon officine : *

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 En cours de mise en place
 Autre :

6. Diplôme de premiers secours : *

Plusieurs réponses possibles

- Aucun
- Sapeur-Pompier
- Secouriste dans un association agréée de sécurité civile
- AFGSU 2 (Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence)
- AFGSU 1 (Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence)
- PSE 2 (Premiers Secours en Équipe de niveau 2)
- PSE 1 (Premiers Secours en Équipe de niveau 1)
- SST (Sauveteur Secouriste du Travail)
- PSC1 (Prévention et Secours Civique de niveau 1)
- Autre : _____

7. Ma formation (recyclage compris) est à jour, c'est-à-dire qu'elle date de : *

- Moins de 4 ans pour l'AFGSU
- Moins de 2 ans pour PSC1 et les SST
- Moins d'1 an pour le PSE

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Pas de formation aux premiers secours
- Autre : _____

Local de vaccination de mon officine

8. Le local de vaccination est : *

Plusieurs réponses possibles

- Le local orthopédique
- Un local partagé avec le dépistage
- Dispose d'une table d'examen (banquette pour allonger les patients)
- Autre : _____

9. Le local en question fait (taille) : *

Une seule réponse possible.

- Moins de 6m²
- Entre 6m et 12m²
- Plus de 12m²

Malaise vagal

10. J'ai eu à prendre en charge des malaises vagues : *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Prise en charge du malaise vagal

11. Au cours du malaise vagal, j'ai effectué les gestes suivants : *

Plusieurs réponses possibles.

- Manœuvres physiques de contre pression : Crochetage des doigts, croisement des membres inférieurs, accroupissement
- J'ai allongé le patient
- J'ai assis le patient
- Je ne savais pas quoi faire
- J'ai appelé mes collègues
- J'ai directement téléphoné au 15 ou au 18
- J'ai réalisé un bilan (neurologique, circulatoire, respiratoire) puis, si nécessaire, appelé les urgences 15/18
- Autre : _____

12. Concernant le bilan : *

Plusieurs réponses possibles

- Aucun bilan réalisé
- Je ne fais jamais de bilan : je ne suis pas médecin
- J'ai pris la tension
- J'ai pris son pouls (battement par minute)
- J'ai mesuré la SpO2 (saturation du sang en oxygène)
- J'ai mesuré la fréquence respiratoire
- J'ai regardé s'il était orienté dans le temps et dans l'espace
- J'ai regardé ses muqueuses
- J'ai regardé si ses pupilles étaient symétriques
- J'ai récupéré ses antécédents et la liste de ses traitements
- Autre : _____

13. Devenir du patient, la prise en charge a conduit à : *

Plusieurs réponses possibles

- L'intervention d'une équipe de secours
- L'évacuation du patient par un moyen de transport sanitaire (ambulance, sapeur-pompier)
- L'intervention du SAMU
- L'orientation du patient auprès d'un service d'urgence
- L'orientation du patient vers un médecin généraliste
- Au retour à domicile sans période de surveillance
- Au retour à domicile après une période d'une heure de surveillance

Douleurs

14. J'ai eu à prendre en charge des douleurs immédiates au site d'injection : *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Prise en charge de la douleur

15. La douleur a : *

Une seule réponse possible.

Cessé immédiatement

Perduré dans le temps

16. J'ai : *

Plusieurs réponses possibles.

Rien fait

Rassuré mon patient

Appliqué du froid

Réalisé un bilan d'urgence vital et un bilan complémentaire

Autre : _____

17. Devenir du patient, la prise en charge a conduit à : *

Plusieurs réponses possibles.

L'orientation du patient vers un médecin généraliste

Au retour à domicile sans période de surveillance

Au retour à domicile après une période d'une heure de surveillance

Saignements

18. J'ai eu à prendre en charge des saignements : *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

Prise en charge des saignements

19. Lors du saignement : *

Plusieurs réponses possibles

- Je ne savais pas quoi faire
- J'ai comprimé la plaie
- J'ai posé un pensement hémostatique
- J'ai rassuré mon patient
- Autre : _____

20. Le saignement s'est arrêté : *

Une seule réponse possible.

- En moins de 5 minutes
- Entre 5 et 10 minutes
- En plus de 10 minutes

21. La patient était sous anti-coagulant :

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

22. Devenir du patient, la prise en charge a conduit à : *

Plusieurs réponses possibles

- Au retour à domicile sans période de surveillance
- Au retour à domicile après une période d'une heure de surveillance
- L'orientation du patient vers un médecin généraliste
- L'orientation du patient auprès d'un service d'urgence
- L'intervention d'une équipe de secours
- L'évacuation du patient par un moyen de transport sanitaire (ambulance, sapeur-pompier)
- L'intervention du SAMU
- Autre : _____

Crises d'angoisses

23. J'ai eu à prendre en charge des crises d'angoisses (ou attaques de paniques) : *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

Prise en charge des crises d'angoisses

24. Lors des crises d'angoisses : *

Plusieurs réponses possibles.

Je ne sais pas comment réagir

Cela n'existe pas, j'ignore tout simplement le patient

J'adopte une attitude calme et compréhensive permettant au patient de verbaliser son angoisse

J'ai mis en place des exercices de respirations (régulation respiratoire)

J'ai réalisé un bilan d'urgence vital et un bilan complémentaire (prise de constantes)

Autre : _____

25. Devenir du patient, la prise en charge a conduit à : *

Plusieurs réponses possibles.

Au retour à domicile sans période de surveillance

Au retour à domicile après une période d'une heure de surveillance

L'orientation du patient vers un médecin généraliste

L'orientation du patient vers un psychiatre

L'orientation du patient vers un psychologue

L'orientation du patient auprès d'un service d'urgence

L'intervention d'une équipe de secours

L'évacuation du patient par un moyen de transport sanitaire (ambulance, sapeur-pompier)

L'intervention du SAMU

Erreurs pharmaceutiques

Les erreurs pharmaceutiques peuvent concerner :

- Le stockage : inapproprié et qui a tout de même été injecté au patient
- La préparation de la dose : erreur lors de la reconstitution de la dose
- Mauvaise communication aux patients : sur les effets indésirables, sur le rôle du vaccin
- Les contre-indications : non respects ou absence de vérifications
- L'administration : mauvaise dose, mauvais patient, mauvais moment
- L'injection : mauvais site, mauvaise technique
- Défaut de documentation : oubli d'attestation de vaccination

26. J'ai eu à gérer des erreurs pharmaceutiques : *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

Prise en charge des erreurs pharmaceutiques

27. Les erreurs concernent : *

Plusieurs réponses possibles.

- Le stockage : inapproprié mais qui a tout de même été injecté au patient
- La préparation de la dose : erreur lors de la reconstitution de la dose
- La mauvaise communication aux patients : sur les effets indésirable, sur le rôle du vaccin
- Les contre-indications : non respects ou absence de vérifications
- L'administration : mauvaise dose, mauvais patient, mauvais moment
- L'injection : mauvais site, mauvaise technique
- La confusion d'un vaccin avec d'autres médicaments (autres vaccins par exemple)
- Défaut de documentation : oubli d'attestation de vaccination
- Autre : _____

28. Lors d'erreurs pharmaceutiques (toujours durant la vaccination) : *

Plusieurs réponses possibles

- J'ai préféré ne rien faire
- Je l'ai déclaré à la pharmacovigilance
- J'ai fait une déclaration auprès de l'ANSM
- J'ai demandé un avis médical
- Le patient a eu une prise en charge médicale
- Le patient a dû être hospitalisé
- Autre : _____

Chocs anaphylactiques

29. J'ai eu à prendre en charge des chocs anaphylactiques : *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

Prise en charge des chocs anaphylactiques

30. Lors de la prise en charge des chocs anaphylactiques : *

Plusieurs réponses possibles

- J'ai remarqué des signes cutanée (démangeaisons, éruptions cutanées)
- J'ai remarqué des signes cardio-respiratoires (tachycardie, dyspnée, difficultés respiratoires)
- Il y a eu des signes digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées)

31. Concernant le bilan : *

Plusieurs réponses possibles

- Aucun bilan réalisé
- Je ne fais jamais de bilan : je ne suis pas médecin
- J'ai pris la tension
- J'ai pris son pouls (battement par minute)
- J'ai mesuré la SpO2 (saturation du sang en oxygène)
- J'ai mesuré la fréquence respiratoire
- J'ai regardé ses muqueuses
- J'ai regardé si ses pupilles étaient symétriques
- J'ai regardé si le patient était orienté dans le temps et dans l'espace
- J'ai récupéré ses antécédents et la liste de ses traitements
- Autre : _____

32. Injection d'adrénaline ? *

Une seule réponse possible.

- Aucune injection d'adrénaline n'a été nécessaire
- J'ai appelé le 15 avant d'injecter l'adrénaline
- J'ai ensuite injecté l'adrénaline

33. Combien de doses d'adrénaline a dû être injecté ? *

Une seule réponse possible.

- 0 dose
- 1 seule dose
- 2 doses

37. Connaissez-vous les AEV ? *

Une seule réponse possible.

Oui

Non

38. Avez-vous un protocole AEV mis en place et affiché dans la pharmacie ? *

Une seule réponse possible.

Oui mis en place et affiché

Oui mis en place mais pas d'affiche dans la pharmacie

Non

Prise en charge AEV (accident d'exposition à un risque viral)

39. Lors de la prise en charge des AEV : *

Plusieurs réponses possibles:

Je n'ai rien fait

Je connaissais bien mon patient donc ce n'est pas grave

J'ai nettoyé immédiatement la plaie à l'eau courante et au savon

J'ai effectué une antiseptie immédiate par Dakin® ou Bétadine® dermique

J'ai respecté un temps de contact de 5 minutes au moins par trempage

40. L'AEV concerne :

Une seule réponse possible.

Une piqûre accidentelle après l'injection du vaccin au patient

Une projection de sang sur des muqueuses (œil par exemple)

Un contact entre le sang du patient et une peau lésée du vaccinateur

Autre : _____

34. Devenir du patient, la prise en charge a conduit à : *

Plusieurs réponses possibles.

- L'intervention d'une équipe de secours
- L'évacuation du patient par un moyen de transport sanitaire (ambulance, sapeur-pompier)
- L'intervention du SAMU
- L'orientation du patient auprès d'un service d'urgence
- L'orientation du patient vers un médecin généraliste
- Au retour à domicile sans période de surveillance
- Au retour à domicile après une période d'une heure de surveillance

35. Vos ressentis face à cette situation ? (Facultatif)

AEV : accident d'exposition à un risque viral

Un accident d'exposition à un risque viral ou AEV est un incident dans lequel un individu est potentiellement exposé à un virus, notamment en raison d'une erreur de manipulation lors de la préparation ou de l'administration d'un vaccin.

C'est notamment le cas pendant la vaccination si on se pique accidentellement avec l'aiguille après avoir injecté le vaccin au patient.

36. Au cours de la vaccination j'ai dû prendre en charge un AEV (accident d'exposition virale) *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

41. La suite de la prise en charge AEV : *

Plusieurs réponses possibles

- Il n'y a pas eu de suite à la prise en charge
- Le patient et le vaccinateur se sont rendus à un service d'urgence
- Seul le vaccinateur s'est rendu à un service d'urgence
- Un avis médical a été pris auprès du SAMU
- Le vaccinateur a consulté un médecin généraliste
- Un accident de travail a été déclaré
- Le protocole de vaccination a été revu
- Autre : _____

42. Si vous avez autre chose à ajouter :

Fin : merci pour votre participation !

43. Des choses à ajouter ? Expériences à partager ?

(Vous pouvez me joindre à l'adresse suivante : these.pharmacie.toulouse@gmail.com)

Google Forms

VI- Bibliographie :

1. Article L4211-1 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000047293602.
2. Article L5125-24 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000036408506.
3. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628485.
4. *Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine. 2019-357 (2019).*
5. Article R5125-33-8 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038412686.
6. Arrêté du 23 avril 2019 fixant le cahier des charges relatif aux conditions techniques à respecter pour exercer l'activité de vaccination et les objectifs pédagogiques de la formation à suivre par les pharmaciens d'officine - Légifrance.
<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000038409892>.
7. Section 1 : Déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés. (Articles R1335-1 à R1335-8-7) - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190977/.
8. Article R5125-33-9 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045649288.
9. Article R5125-33-8-1 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045643185.
10. *Arrêté du 27 juillet 2021 modifiant l'arrêté du 1er juin 2021 prescrivant les mesures générales nécessaires à la gestion de la sortie de crise sanitaire.*
11. *Décret n° 2022-610 du 21 avril 2022 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers et des pharmaciens d'officine. 2022-610 (2022).*
12. *Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.*
13. Chapitre III : Etudiants en médecine, odontologie, maïeutique et pharmacie. (Articles L6153-1 à L6153-5) - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171475/?anchor=LEGIARTI000046796692#LEGIARTI000046796692.
14. Article L5125-1-1 A - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000046812020.
15. *LOI n° 2022-1616 du 23 décembre 2022 de financement de la sécurité sociale pour 2023 (1). 2022-1616 (2022).*
16. Canouï, E. & Launay, O. Histoire et principes de la vaccination. *Rev. Mal. Respir.* **36**, 74–81 (2019).
17. Benjamin Jesty: The unsung hero of vaccination. *BBC News* (2021).
18. Larousse, É. Pasteur : la vaccination contre la rage – Média LAROUSSE.
https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Pasteur_la_vaccination_contre_la_rage/1314156.
19. Anthony L DeFranco, Richard M Locksley, Miranda Robertson. *La réponse immunitaire dans les maladies infectieuses et inflammatoires.* (2023).
20. Immunité innée et cellules NK | Innate Pharma. <https://www.innate-pharma.com/fr/science/immunite-innee-et-cellules-nk>.

21. Figure 3.1: Schéma de la structure d'un anticorps. *ResearchGate*
https://www.researchgate.net/figure/Schema-de-la-structure-dun-anticorps_fig11_335460067.
22. Antibody Isotypes & Subtypes. *Absolute Antibody* <https://absoluteantibody.com/antibody-resources/antibody-overview/antibody-isotypes-subtypes/>.
23. Figure adapté et modifié, extraite de l'article : Mémoire immunitaire contre le SARS-CoV-2: Des anticorps contre l'infection initiale et des lymphocytes B à mémoire contre les infections futures. August 2021. *Medecine sciences: M/S* 37(8-9). DOI:10.1051/medsci/2021122. *ResearchGate*
https://www.researchgate.net/figure/Maturation-de-la-reponse-lymphocytaire-B-contre-le-SARS-CoV-2-Une-premiere-vague-de_fig1_353684539.
24. Lymphocytes. *Nutrixeal Info* <https://nutrixeal-info.fr/index/lymphocytes/>.
25. Vaccins et vaccinations · Inserm, La science pour la santé. *Inserm*
<https://www.inserm.fr/dossier/vaccins-et-vaccinations/> (2023).
26. Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ? <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination> (2023).
27. Miot, C., Poli, C., Vinatier, E., Jeannin, P. & Beauvillain, C. Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale : bases immunologiques. *Rev. Francoph. Lab.* **2019**, 42–51 (2019).
28. Nos missions - Les vaccins - ANSM. <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-vaccins/p/les-vaccins-2>.
29. Vaccins et COVID-19 : synthèses des résultats (sécurité, effets indésirables et efficacité contre le SRAS-CoV-2). *Quoi dans mon assiette* <https://quoidansmonassiette.fr/vaccins-et-covid-19-syntheses-des-resultats-securite-effets-indesirables-et-efficacite-contre-le-sras-cov-2/> (2020).
30. Qu'est-ce qu'un effet indésirable ? <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales-sur-la-vaccination/Effets-indesirables-et-securite/Qu-est-ce-qu-un-effet-indesirable> (2017).
31. Accueil - ANSM. <https://ansm.sante.fr/>.
32. A. Menuey, E. Grimprel, R. Cohen. Technique d'injection intramusculaire (IM) pour la vaccination – Muscle deltoïde. (2021) doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpp.2021.01.003>.
33. Figure. Anatomical markers used to identify the deltoid injection site. *The Australian Immunisation Handbook* <https://immunisationhandbook.health.gov.au/resources/figures/figure-anatomical-markers-used-to-identify-the-deltoid-injection-site> (2018).
34. Technique d'injection intramusculaire (IM) pour la.pdf.
35. Administration des vaccins. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-pratiques/Acte-vaccinal/Administration-des-vaccins> (2018).
36. Vaccination et lymphœdème. *AQL/LAQ* <https://fr.infolympho.ca/vaccination-et-lymphoedeme/> (2013).
37. Dr Joe Muscolino et Mr Giovanni Rimasti. Vastus Lateralis.
<https://learnmuscles.com/glossary/vastus-lateralis/>.
38. Fiche technique : Injection intramusculaire (0-18 ans) réalisé par le centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV).
39. Dréno, B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann. Dermatol. Vénérologie* **136**, S247–S251 (2009).
40. Le Bars, D. & Willer, J.-C. Physiologie de la douleur. *EMC - Anesth.-Réanimation* **1**, 227–266 (2004).
41. Gybels, J. & Kupers, R. Relations entre l'activité des fibres nerveuses périphériques et la sensation douloureuse chez l'homme. *Douleur Analgésie* **1**, 59–63 (1988).

42. Université de Montréal, livre d'anesthésiologie, chapitre 1 : Les voies de la douleur. Version du 13-08-22.
43. Bancsi, A., Houle, S. K. D. & Grindrod, K. A. Shoulder injury related to vaccine administration and other injection site events. *Can. Fam. Physician***65**, 40–42 (2019).
44. Schéma du nerf axillaire © Alila Medical Media.
45. Santé publique Ontario. Technique d'injection intramusculaire (IM) pour la vaccination – Muscle deltoïde. (2021).
46. Fiche HAS : Repere de la souffrance physique, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/fiche_repere_souffrance_physique_volet_resi_aut_decembre_2016.pdf, consulté le 23 février 2023.
47. Roques, C.-F. Agents physiques antalgiques: Données cliniques actuelles. *Ann. Réadapt. Médecine Phys.***46**, 565–577 (2003).
48. Green, D. Coagulation cascade. *Hemodial. Int.***10**, S2–S4 (2006).
49. De Revel, T. & Doghmi, K. Physiologie de l'hémostase. *EMC - Dent.***1**, 71–81 (2004).
50. Guide des vaccinations, édition 2012 - Direction générale de la santé Comité technique des vaccinations en collaboration avec l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé.
51. Floret, D. Vaccination. *J. Pédiatrie Puériculture***34**, 12–35 (2021).
52. Janssen, C. Y a-t-il des précautions à prendre pour vacciner un patient sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire ? *Rev. Mal. Respir. Actual.***12**, A64–A65 (2020).
53. Casajuana, J. *et al.* Safety of intramuscular influenza vaccine in patients receiving oral anticoagulation therapy: a single blinded multi-centre randomized controlled clinical trial. *BMC Hematol.***8**, 1 (2008).
54. Guelfi, J.-D., Rouillon, F. & Mallet, L. *Manuel de psychiatrie*. (Elsevier Health Sciences, 2021).
55. Crocq, M.-A. & Guelfi, J.-D. *DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. (Elsevier Masson, 2015).
56. Guide HAS : affections psychiatriques de longue durée troubles anxieux graves de juin 2007 (ALD-TAG-GM), consulté en février 2023.
57. Craske, M. G. *et al.* Panic disorder: a review of DSM-IV panic disorder and proposals for DSM-V. *Depress. Anxiety***27**, 93–112 (2010).
58. Fischer, S. & Cleare, A. J. Cortisol as a predictor of psychological therapy response in anxiety disorders-Systematic review and meta-analysis. *J. Anxiety Disord.***47**, 60–68 (2017).
59. The Brain on Stress: Toward an Integrative Approach to Brain, Body, and Behavior - Bruce S. McEwen, 2013. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1745691613506907>.
60. Simon, D., Adler, N., Kaufmann, C. & Kathmann, N. Amygdala hyperactivation during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder and its modulation by distraction. *NeuroImage Clin.***4**, 549–557 (2014).
61. Kim, J. E., Dager, S. R. & Lyoo, I. K. The role of the amygdala in the pathophysiology of panic disorder: evidence from neuroimaging studies. *Biol. Mood Anxiety Disord.***2**, 20 (2012).
62. Moisan, M.-P. & Moal, M. L. Le stress dans tous ses états. *médecine/sciences***28**, 612–617 (2012).
63. Gorman, J. M., Kent, J. M., Sullivan, G. M. & Coplan, J. D. Neuroanatomical Hypothesis of Panic Disorder, Revised. *Am. J. Psychiatry***157**, 493–505 (2000).
64. Selma. Hoe werkt jouw brein als het gaat om gedachten veranderen? *Selma van Noije* <https://selmavannoije.nl/2018/02/10/hoe-werkt-brein-als-gaat-om-gedachten-veranderen/> (2018).

65. Elsevier. Pharmacologie du système noradrénergique. *Elsevier Connect*
<https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/pharmacologie-du-systeme-noradrenergique>.
66. Force, E. Le stress et le sommeil : un problème de santé publique. *To Take Nature - La Nature sous toutes ses formes* https://totakenature.fr/tag-biologieanimale-le_stress_et_le_sommeil_un_probleme_de_sante_publique.html.
67. Sauty, A. & Prosper, M. Le syndrome d'hyperventilation, *Rev Med Suisse* 2008 ; 4 : 2500-5, Dr Alain Sauty et Dr Michel Prosper. *Rev. Médicale Suisse* (2008).
68. Gestion des attaques de panique et agoraphobie en première ligne, Cole P., Service de Psychiatrie, Vol. 43 - 4 Revue Médicale de Bruxelles, septembre 2022.
69. Quand référer aux urgences un patient présentant un malaise ? *Revue Médicale Suisse*
<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-259/quand-referer-aux-urgences-un-patient-presentant-un-malaise>.
70. Malaise - Définitions, synonymes, conjugaison, exemples | Dico en ligne Le Robert.
<https://dictionnaire.lerobert.com/definition/malaise>.
71. Feral-Pierssens, A.-L., Chocron, R., Razazi, D. & Juvin, P. Malaise aux urgences : une prise en charge hétérogène qui peut être optimisée. *Ann. Fr. Anesth. Réanimation***33**, A192 (2014).
72. Nahm, F. & Freeman, R. Vasovagal Syncope: The Contributions of Sir William R. Gowers and Sir Thomas Lewis. *Arch. Neurol.***58**, 509–511 (2001).
73. Soteriades, E. S. *et al.* Incidence and Prognosis of Syncope. *N. Engl. J. Med.***347**, 878–885 (2002).
74. Parry, S. W. & Kenny, R. A. The management of vasovagal syncope. *QJM Int. J. Med.***92**, 697–705 (1999).
75. Moya, A. *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur. Heart J.***30**, 2631–2671 (2009).
76. Dampney, R. a. L. *et al.* Medullary and supramedullary mechanisms regulating sympathetic vasomotor tone. *Acta Physiol. Scand.***177**, 209–218 (2003).
77. Abreu, S. D. Interactions vestibulo-végétatives et évolution du baroréflexe carotidien au cours de deux modèles d'impesanteur: l'alitement prolongé tête déclive et l'immersion sèche. 268.
78. Hainsworth, R. Syncope: What is the trigger? *Heart Br. Card. Soc.***89**, 123–4 (2003).
79. Goff, S. L. ACTUALISATION DE LA VIÈME CONFÉRENCE DE CONSENSUS EN MÉDECINE D'URGENCE DE 1996 : 'PRISE EN CHARGE DES MALAISES AU SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCE'. 26 (2005).
80. Fenton, A. M., Hammill, S. C., Rea, R. F., Low, P. A. & Shen, W.-K. Vasovagal Syncope. *Ann. Intern. Med.***133**, 714–725 (2000).
81. Blanc, J. J. & Castellant, P. Utilité des manœuvres de contractions musculaires volontaires dans la prévention des syncopes vagales.
82. Demoly, P. Le vaccin à ARN pour la COVID-19 – quel risque allergique ? *Bull. Acad. Natl. Med.***205**, 317–320 (2021).
83. Chiriack, A. & Demoly, P. Choc anaphylactique : quoi de neuf ? *Rev. Fr. Allergol.***50**, S64–S71 (2010).
84. Khalil, M. A., Damak, H. & Décosterd, D. Anaphylaxie et état de choc anaphylactique. *Rev Med Suisse***438**, 1511–1515 (2014).
85. Les membres de la commission des référentiels de la SFMU, et experts de la SFA, du GFRUP et de la SP2A *et al.* Prise en charge de l'anaphylaxie en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence (SFMU) en partenariat avec la Société française d'allergologie (SFA) et le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP),

- et le soutien de la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A). *Ann. Fr. Médecine Urgence***6**, 342–364 (2016).
86. Bellou, A., Giese, S., Stefan, M. & Bisschop, M. B. Choc anaphylactique.
 87. Wood, J. P., Traub, S. J. & Lipinski, C. Safety of epinephrine for anaphylaxis in the emergency setting. *World J. Emerg. Med.***4**, 245–251 (2013).
 88. Chapitre Ier bis : Pharmacovigilance (Articles L5121-22 à L5121-26) - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000025086405/.
 89. Abiteboul, D., Pellissier, G., Tosini, W. & Bouvet, E. Risques infectieux et prévention des accidents exposant au sang et aux liquides biologiques. *Rev. Francoph. Lab.***2010**, 71–77 (2010).
 90. Mrozovski, J.-M. Les pharmaciens et le premier recours. *Actual. Pharm.***60**, 54–55 (2021).
 91. Article 223-6 - Code pénal - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000037289588/.
 92. Chapitre V : Déontologie (Articles R4235-1 à R4235-77) - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006178625/2020-10-05.
 93. Projet de loi de modernisation de la sécurité civile. <https://www.senat.fr/rap/l03-339/l03-33925.html>.
 94. Article L722-1 - Code de la sécurité intérieure - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044375233.
 95. Documents | Cour des comptes. <https://www.ccomptes.fr/fr/documents/1125>.
 96. Le SAMU et le SMUR. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/structures-de-soins/article/samu-smur#nb2-2>.
 97. *Arrêté du 30 décembre 2014 relatif à l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence.*
 98. Circulaire DGOS/DGS/RH1/MC n° 2010-173 du 27 mai 2010 relative à l'obligation d'obtenir l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence pour l'exercice de certaines professions de santé.
 99. *Arrêté du 20 avril 2007 relatif à la formation aux gestes et soins d'urgence au cours des études médicales, odontologiques et pharmaceutiques.*
 100. *Arrêté du 8 avril 2013 relatif au régime des études en vue du premier et du deuxième cycle des études médicales.*
 101. Le journal de l'ordre national des pharmaciens, avril 2015, N°4-, page 11, consulté en février 2023. Le journal n°46 - avril 2015. *CNOP* <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/la-revue/le-journal-n-46-avril-2015>.
 102. Article R4235-7 - Code de la santé publique - Légifrance.
https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913657.

RESUME en français :

Cette thèse porte sur l'acte de vaccination en officine de pharmacie, et aborde deux aspects différents. Le premier aspect concerne la détection et la prise en charge des effets indésirables aigus (au moment de l'injection et dans les quelques heures qui suivent) liés à l'acte de vaccination. La majeure partie des effets indésirables y sont présentés, ainsi que les moyens pour les prendre en charge, y compris dans des situations d'urgence vitale (choc anaphylactique notamment). Le deuxième aspect de cette thèse porte sur les pratiques actuelles de formation aux premiers secours pour les pharmaciens, formation indispensable à la bonne prise en charge d'effets indésirables liés à l'acte vaccinal. L'objectif est donc d'explorer les recommandations pour une meilleure prise en charge des effets indésirables aigus liés à la vaccination, ainsi que d'évaluer les formations aux premiers secours en officines de pharmacie. Enfin, tout au long de ces parties nous confronterons ces recommandations à la réalité du terrain au travers d'un questionnaire réalisé à destination de quatre populations différentes : les pharmaciens titulaires, les pharmaciens adjoints, les préparateurs et les étudiants en pharmacie.

Titre et résumé en Anglais : VACCINE INJECTION IN PHARMACY: DETECTION AND MANAGEMENT OF ACUTE ADVERSE EFFECTS. This thesis focuses on the act of vaccination in pharmacy and addresses two different aspects. The first aspect concerns the detection and management of acute adverse effects (at the time of injection and in the few hours following) related to the act of vaccination. The majority of adverse effects are presented, as well as the means to manage them, including in life-threatening situations (such as anaphylactic shock). The second aspect of this thesis focuses on current first aid training practices for pharmacists, which is essential for the proper management of adverse effects related to vaccination. The objective is therefore to explore recommendations for better management of acute adverse effects related to vaccination, as well as to evaluate first aid training in pharmacy dispensaries. Finally, throughout these sections, we will compare these recommendations to the reality on the ground through a questionnaire aimed at four different populations: titular pharmacists, assistant pharmacists, pharmacy technician, and pharmacy students.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Vaccination, effets indésirables aigus, formation aux premiers secours

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier - Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers 31400 TOULOUSE

Directeur de thèse : Ghédin Damien