



Faculté de Pharmacie

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 20 juin 2025

Par

Thibault Massové

Des principes immunologiques à l'acceptation vaccinale : le pharmacien d'officine au cœur d'un enjeu de santé publique.

Thèse dirigée par Mme. Sylvie ROGEZ

Examineurs :

Mme. Sylvie ROGEZ, Professeure des Universités

M. Olivier BARRAUD, Professeur des Universités

M. Alexis DARTOUT, Docteur en Pharmacie

Mme. Marine BRIERE, Docteure en Pharmacie

Présidente du jury

Juge

Juge

Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2025

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement
le 20 juin 2025
Par Thibault Massové

Des principes immunologiques à l'acceptation vaccinale : le pharmacien d'officine au cœur d'un enjeu de santé publique.

Thèse dirigée par Mme. Sylvie ROGÉZ

Examineurs :

Mme. Sylvie ROGÉZ, Professeure des Universités
M. Olivier BARRAUD, Professeur des Universités
M. Alexis DARTOUT, Docteur en Pharmacie
Mme. Marine BRIERE, Docteure en Pharmacie

Présidente du jury
Juge
Juge
Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} janvier 2024

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIÈRE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie



Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. JOST Jérémy Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Émilie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle (*) Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David (*) Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOUGÈRE Édouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Élodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. DELMON Cédric	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

Il est d'usage, en ouverture de ces remerciements, de commencer par celles et ceux qui ont accepté de lire et d'évaluer ce travail. Je tiens donc à exprimer ma profonde gratitude aux membres du jury pour le temps, la bienveillance et la rigueur qu'ils ont consacré à la lecture de ma thèse.

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude à Madame **Sylvie Rogez**, qui a accepté de diriger cette thèse. Vous avez été l'une de mes enseignantes durant mes études, et j'ai eu la chance de bénéficier de votre rigueur mais également de votre bienveillance tout au long de mon parcours. Savoir que je fais partie de vos toutes dernières thèses dirigées donne à ces mots une résonance particulière et une émotion sincère de savoir que cette thèse clôt, en partie, à la fois votre parcours professoral et mon parcours étudiant. Merci pour votre confiance, pour votre disponibilité malgré un agenda bien chargé, pour vos retours toujours clairs et structurants et vos réflexions sur ce sujet ô combien sensible. Je vous souhaite une retraite pleine de projets, de paix et, je l'espère de satisfaction quant à tout ce que vous avez transmis au fil des années.

Je remercie également très sincèrement les membres du jury pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture et à l'évaluation de ce travail.

Un grand merci à Monsieur **Olivier Barraud** pour avoir accepté de faire partie de ce jury et pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

Mes remerciements vont également à Monsieur **Alexis Dartout**, pour sa disponibilité, son regard de praticien, son soutien sans faille tout au long de ces années et pour bien d'autres raisons que j'aurai l'occasion d'évoquer plus loin.

Je remercie enfin Madame **Marine Brière**, pour sa relecture attentive et l'attention qu'elle a portée à ce travail, mais surtout pour supporter la lourde tâche, un peu imposée, certes, de faire le lien avec ma deuxième ville de cœur qu'est Nancy.

Avant d'entrer dans le détail des remerciements que je souhaite adresser à celles et ceux qui comptent tant pour moi, je voudrais commencer par une pensée plus générale.

Merci. Merci d'avoir été là, simplement, profondément, dans les moments où tout tanguait, et je sais que quoi je parle en tant qu'amiral/capitaine. Merci pour votre présence silencieuse ou vos mots justes, pour les bras tendus et les regards qui disent "je suis là" sans avoir besoin de parler. Merci d'avoir autant supporté mon absence de nouvelles dans les moments où je ne voulais qu'être seul, malgré la frustration et l'inquiétude que cela a pu engendrer. Ces dernières années n'ont pas toujours été simples, mais vous étiez là, physiquement, par message, par la pensée, et dans mon cœur. Et grâce à vous, je suis encore debout.

Cette thèse, ce n'est pas seulement le fruit de lectures, de recherches, d'abandons, de traversées du désert et de réécritures, elle m'a servi d'exutoire, une tâche dans laquelle je me suis plongé pour pouvoir tourner cette lourde et sombre page. Mais c'est aussi, et surtout, le fruit d'un entourage qui m'a permis de continuer, de croire que c'était encore possible, même quand j'en doutais (et qu'un peu vous aussi à force). Vous m'avez porté. Et je ne l'oublierai jamais.

À ma famille,

Merci, tout simplement. Merci pour votre amour, votre patience, votre confiance, même (et surtout) dans les périodes où j'en manquais moi-même.

Maman, merci pour ton amour et ta gentillesse inconditionnels, pour ta force tranquille, pour ta manière unique de toujours savoir, sans avoir besoin de mots. J'aimerais que nous puissions nous voir plus souvent.

Papa, merci pour ta bienveillance, pour ton regard lucide, tes conseils toujours avisés, et pour ta fierté discrète qui me touche tant. Merci également de m'avoir donné la passion de me passionner et de toujours chercher plus.

Aurore, merci d'avoir toujours été là, malgré la distance et le temps qui passe, j'ai de la chance d'avoir une sœur aussi franche, pleine et entière et intéressante que toi.

Hugo, mon vieux frère, my brodafromanovamoda comme certains disent. Je suis obligé de te citer dans cette catégorie. Merci pour ton soutien depuis toutes ces années. Merci de partager avec moi ce socle commun de vie qui ni les années, ni la distance n'effrayera jamais.

Claude, merci pour ta gentillesse, merci d'être toujours là en cas de besoin ou de problème.

Pierrette, merci pour ta générosité, ton soutien sans faille, et les petits gestes qui comptent tant.

Mamie Anne, merci pour ton amour fidèle et sans faille. Merci d'avoir toujours été là pour moi. Je suis peut-être ton Petit Roi, mais je ne le suis que car tu es bien au-delà de ça et tu vaux bien plus que toutes les couronnes du monde.

Tonton, merci pour ton rôle de parrain bienveillant, pour ton humour aiguisé qui, malheureusement pour ceux qui nous entourent, est bien héréditaire dans la famille, et ta bienveillance chaleureuse.

Sabine, merci pour ta gentillesse et ton affection depuis toujours, et surtout merci de supporter Tonton.

Marine, merci d'être la cousine que j'ai toujours admirée et considérée comme une grande sœur. Merci **François** également pour ta bienveillance. Merci à vous deux pour votre affection et pour les moments partagés. Et aussi, et surtout, merci de nous avoir offert notre petite **Olivia**.

Vincent, merci pour ta gentillesse et tes attentions à mon égard, merci pour tous tes conseils et coups de pouce.

Séverine, David, Tom, Mathilde, merci d'avoir toujours été présents et bienveillants, avec cette attention délicate de toujours me servir un bon apéro. Merci pour votre bonne humeur communicative.

Marylène et Jean-Marc, merci pour tout, vous êtes un peu mes "deuxièmes parents" de cœur. Vous m'avez toujours accueilli comme si j'étais un peu votre troisième fils.

Nathalie et Joël, merci de m'avoir accueilli comme vous l'avez fait et d'avoir fait que je me sente en famille avec vous. Merci pour les moments, plus ou moins bruyants, partagés chers à mon cœur.

Romane et Zoé, merci les S(œurs). Merci pour votre entrain, votre spontanéité et merci de m'avoir aussi bien intégré dans la famille.

J'ai également une pensée pour mes autres grands-parents, qui même s'ils ne sont plus là aujourd'hui, le sont toujours avec moi dans mon cœur et mes pensées. Merci **Mamie Janine, Papy Pierrot, Papy René et Papy Georges** d'avoir toujours été des modèles dans mes yeux d'enfants, merci pour votre amour.

À mes amis de Limoges,

Vous êtes ma famille choisie. Ceux avec qui j'ai grandi, pas seulement en âge mais en profondeur (ou pas). Avec vous, j'ai appris à faire la Fête (beaucoup), à rire aux larmes, à parler, à échanger et à écouter. Plus les années passent et plus votre place est précieuse dans ma vie. Vous êtes les visages de mes années étudiantes, et continuerez à l'être bien après.

Alexis, on s'est connus à la fac, dans la Fête, on a fini par être colocos et créer le meilleur lieu rassembleur de tous nos amis au 9 Cours Bugeaud devenu légendaire. Et aujourd'hui tu fais même partie de mon jury. C'est dire. Merci pour les 400 coups qu'on a pu faire et qu'on fera encore, nos soirées version "Bloqués" dans la vie réelle sur le canapé. Merci pour toute l'amitié que tu me portes et d'être là comme tu l'as été pour moi. Culbuto ?

Matthieu, pour ton calme, ta sagesse, et ta loyauté indéfectible. Tu es un roc, même si tu n'as pas les épaules bien solides. J'espère que tu ne les as pas transmises à **Augustin**. Merci pour l'amitié que tu m'as portée dès les premiers moments de notre deuxième année, et merci pour tous les merveilleux souvenirs qu'on a ensemble. Petite kick.

Arnaud, merci pour ton humour tout sauf fin, ta spontanéité, ton soutien constant et d'une profonde gentillesse et pour les relations toujours plus proches que nous entretenons. Que de moments incroyables que tu as gravé dans mon esprit, j'espère que **Léon** nous fera autant rire que toi. Merci mon Nono. A quand un nouvel an bédouin ?

Ludovic, merci pour ta profonde amitié que certains ou certaines diraient qu'elle dépasse certaines fois les limites, mais c'est qu'ils ne savent pas ce que c'est. Merci pour ton écoute, ta bienveillance tranquille à mon égard mais pas que. Et merci de m'avoir donné l'honneur d'être le parrain de la plus belle et mignonne des petites filles du monde qu'est **Charlotte**. Très beau vélo.

Damien, DJ Portos, Michel Télo, Président, Salade-Tomate-Oignons-Chef, Houdini, je ne sais plus comment t'appeler à force. Merci pour ton amitié sincère, elle compte d'autant plus pour moi car je sais qu'elle est rare et discrète. Merci pour les journées "révisions" de rattrapage devant Roland Garros ou à apprendre la magie. Le vent souffle sur les plaines ...

Justine, merci pour ta tendresse, ta fidélité, et ton regard si juste sur les choses. Merci d'avoir toujours été là, merci pour ton franc parler, merci pour les conseils de personnel-shoppeuse, t'as vu comment je suis stylé maintenant ? Je donnerais à mon tour des conseils à **Mahaut** la star, promis. Merci pour, à la fois ta discrétion et ton calme, mais aussi ton énergie débordante et ta folie explosive. POULOULOU.

Marjorie, merci d'être toi, sans concession, et d'avoir autant su me recadrer que me couvrir d'affection, la deuxième moitié de mon duo de gows sûres et conseillères précieuses. En n'oublions pas que tu as été un peu notre coloc toi aussi, et que de bons moments partagés. Même si tu as dû plusieurs fois gérer deux gros bébés qu'on était, maintenant, c'est de la petite **Adèle** qu'il faut s'occuper, j'accepte. Butternut, C'EST QUOI CE MACHIN ?!

Hugues, mon premier ami de pharma, il ne faut pas l'oublier, on a eu beau bien se briser, ça n'a jamais brisé notre amitié. Merci pour ça. Merci de me compter parmi tes amis. Vous connaissez la blague du requin ** ?

Heureusement pour eux, toutes ces belles personnes ne seraient rien sans leurs valeurs plus qu'ajoutées :

Nina, la fille du feu, merci de réussir à nous supporter. Et merci d'avoir pris la relève de la garde.

Pauline, merci pour ton oreille attentive et douce depuis tout ce temps. Merci de m'avoir laissé dormir si souvent sur votre tapis. Et félicitations pour la suite des films Baby Boss.

Juliette, merci pour ton énergie débordante et communicative, ta profonde gentillesse et tes tendres attentions depuis toujours. J'espère toujours avoir un lit attitré chez vous.

Clémence, merci de m'avoir autorisé à partager ~~Lude~~ vos vies encore pour longtemps. Merci pour ta gentillesse et ta douceur (apparente).

Un mot aussi pour **Charlotte**, ma filleule, encore toute petite au moment où j'écris ces lignes, mais déjà bien présente dans mon cœur. J'espère que tu grandiras entourée de rires, de curiosité, de liberté, et d'amour et que tu sauras toujours que ton parrain pense fort à toi. Merci de m'avoir donné une raison de plus de grandir.

Lisou, merci d'avoir été autant à mes côtés dans les moments difficiles ces derniers temps, mais aussi dans tous les meilleurs moments au cours de ces dernières années. Promis on ira en huma ensemble à l'avenir.

Chat', tu feras attention tu as fait tomber quelque chose : c'est ta carte d'adhésion à notre grande famille dont tu n'osais pas avouer que tu faisais partie. En plus de te l'avoir déjà dit plusieurs fois, je l'écris cette fois-ci, comme ça, ça restera. Merci pour ton humour et ta joie de vivre à toute épreuve.

Alex, merci pour toutes ces discussions de fin de soirée R-rated, pour ta franchise et tes conseils lecture toujours avisés.

À mes "vieux", même si je suis aujourd'hui plus vieux que vous l'étiez quand je vous ai rencontré. Merci **JC**, **Fred**, **Juliette**, **Cata**, **Lisa**, **Simon**, **Manon**, outre m'avoir appris ce qu'était la Fête, d'avoir toujours eu une oreille attentive et une petite place à votre table pour moi. Merci de m'avoir accueilli parmi vous comme vous l'avez fait sans que jamais je ne me sente de trop. "C'est dimanche".

Et merci à mes plus jeunes, qui ne le sont plus vraiment non plus aujourd'hui. Merci mon **PM** pour ton humanité, ta grandeur d'âme et ta sensibilité. Merci mon p'tit **Val'** d'avoir été toujours été si agréable, drôle et un peu fou pour nous suivre quelques fois. Merci **Emma** pour ton sourire inaltérable, ton grand cœur et la personne entière que tu es.

Merci **Charly**, mon Ly-Char, véritable coup de cœur qui fait que j'ai toujours le sourire quand on se voit. Je ne te remercie pas pour la Mort Noire, mais je te remercie de nous avoir fait nous complexiser. Merci de nos discussions musicales de fin de soirée, et merci pour tout le reste.

Je tiens aussi à remercier celles et ceux dont la route s'est peu à peu éloignée de la mienne, mais à qui je pense encore souvent. Vous avez, chacun à votre manière, contribué à faire la personne que je suis aujourd'hui : **Maxime, William, Pierre-Alexandre, Anthony, Maxime, Joffrey, Guillaume, Charles, Marie**. Merci à vous.

A mes amis de Nancy,

Je suis arrivé à Nancy un peu en terrain inconnu. Ce n'était pas "ma ville" (je t'aime, je porte ton emblème, tes couleurs dans mon cœur...), je n'y avais pas mes repères, pas mes souvenirs, pas mes habitudes. C'est grâce à Claire que je suis arrivé là, et je dis bien grâce, et non à cause et vous m'y avez accueilli, vous m'avez ouvert la porte comme si j'avais toujours été là. Vous m'avez offert une place sans condition, pleine de rires, de chaleur, d'esprit, de soutien, de potins, aussi. Grâce à vous, Nancy est devenue ma deuxième ville, si bien que je m'y sens toujours un peu chez moi maintenant. Merci pour votre générosité, votre humour, vos attentions sincères. Merci pour les verres levés, les fous rires incontrôlables, les discussions jusqu'au bout de la nuit. Merci, tout simplement, de m'avoir adopté.

Marine, je ne peux que commencer par toi, tu te retrouves à faire la passerelle entre mes deux vies si on peut dire ça comme ça. Je suis très heureux et fier de t'avoir dans mon jury. Tu as toujours été d'une exemplarité rare (sauf 1 fois par an, parce que je cite "on a le droit"), d'une franchise à toute épreuve, et une écoute sensible et attentionnée. Je te remercie pour tous les moments qu'on a déjà passés ensemble et tous ceux qui viendront. Et merci d'avoir fait de Claire un petit toi !

Flo, je voulais te remercier pour la grande amitié que tu m'accordes. Même si on la partage de manière discrète et parfois silencieuse, elle est d'une grande importance pour moi. Merci de te passionner autant que moi pour des choses et d'autres et de s'y mettre toujours pleinement, c'est agréable de trouver comme un reflet de soi de temps en temps.

Clémentine, s'il y a bien quelque chose pour laquelle je peux te remercier c'est ta franchise à toute épreuve. Et même si ce n'est pas toujours agréable à entendre, merci d'avoir toujours été là pour me dire les choses comme elles sont. Et à la fois, merci pour ta grande douceur et affection qui se cache dessous et qui m'a ô combien aidé dans les moments difficiles. C'est fou de se retrouver à remercier quelqu'un qui nous insulte dès la première rencontre, mais c'est d'autant plus beau. Merci Chachoutte.

Julien, mon Juju, mon être de lumière originel, merci d'être toujours enthousiaste dans tout ce qu'on propose toujours. Merci pour ton sourire, et ta bonne humeur inébranlable. Merci pour tes avis tranchés, même s'ils ne sont pas toujours de bon goût. Mais finalement, merci d'avoir changé d'avis sur "un mec de Limoges" et de m'avoir autant accepté.

Sarah, ma Sassou, merci pour ton affection presque sans limite. Merci de me faire autant rire, même si souvent malgré toi. Merci de m'avoir soutenu durant les moments difficiles. Merci de

m'avoir fait sauter dans un fleuve, "parce que c'est normal ici", et merci pour ta tendresse, et enfin merci d'être notre voisine la plus proche.

Audrey, merci pour ton amitié et d'être aussi attentionnée dès qu'on se voit, mais aussi pour les moments improbables d'insulte à agent dépositaire de l'autorité publique. Merci aussi à **Théo** pour son humour sans demi-mesure. Merci à vous quatre d'être le point stable de toutes nos relations qui gravitent autour.

Hélène, AH, quoi dire de plus ? Merci pour ta joie de vivre et sourire communicatif qui irradie. Merci de m'avoir accueilli et accepté à Nancy aussi rapidement et d'aussi bon cœur.

Martin, AH, aussi. La première personne que je rencontrais de Nancy, la "Tatie Danielle", comme on l'appelait. Merci de ton côté fou qui peut se cacher sous ces airs calme et sérieux. Merci de m'avoir rendu complice d'emprunt à durée indéterminée de planisphère légendaire.

Chator, merci pour ton panier moyen, France. Plus sérieusement, là encore, je me suis toujours dit que j'avais de la chance que "le parrain" de Nancy m'accueille et m'accepte aussi franchement et sincèrement. Merci pour nos petits moments shopping chez le caviste, et les fins de soirée / débuts de matinée digestifs/canapé. Merci Tony.

Jérémie, merci Jérémy d'être la personne avec qui je partage tant de passions, merci d'avoir fait en sorte que je me sente si à l'aise si rapidement à Nancy. Merci pour les WECAN. Pas merci pour les chouffe de Noël par contre. Mais merci pour les rires et les bons moments en continu.

Dédé, je ne sais pas si je dois te remercier pour les potins et d'être « insupportable », mais en tout cas je te remercie d'avoir toujours été attentionné et prévenant avec moi. Merci de m'avoir fait cette place et, quand même, merci pour les bêtises.

Anouk, je te remercie pour ta gentillesse et ta douceur infinie, merci d'avoir grandi avec Claire pour en avoir fait la personne qu'elle est aujourd'hui. C'est tellement un rayon de soleil de vous voir avec ta petite famille : **Lucas, Suzanne, Elie**.

Léa, Petite Pousse, merci de ta gentillesse et ta discrétion apaisante, même si tu sais faire virer cela en une folie (pas vraiment) douce.

Enfin, merci à vous autres nancéiens qui m'avaient accueilli sans aucune retenue et avec qui je me suis toujours senti à l'aise : **Hugo, FX, Charlotte, Kada, Léa & Léa**.

A mes amis d'ici et d'ailleurs,

Benjamin, les planètes tournent tout autour, et il y a autre chose dont je suis sûr, c'est qu'on sera toujours proche qu'on l'est, et même encore plus au fil du temps. Merci de m'avoir toujours soutenu, d'avoir toujours été là ces dernières années. Merci de bien vouloir continuer à ce que l'on continue à se construire des souvenirs (ou pas) dans la Fête comme dans le chill. On s'aime, et on ne se le dit pas assez.

Orlane, bon, je ne sais pas trop si je dois te remercier, mais ne pas le faire te donnerait raison. Alors merci. Merci pour tout, merci d'avoir été là quand ça n'allait pas comme quand tout va bien et ce, malgré cette répartie mesquine envers moi (peut être même plus qu'envers

Limoges). Alors d'autant plus merci d'avoir mis tout ça de côté pour quand même partager des beaux moments ensemble, quand bien même il te faut venir dans la Plus Belle Ville de France. Je préfère quand même Oriane, elle est plus sympa (quoique).

Paul. Bébou, dire qu'on a commencé à travailler nos thèses ensemble, et que je ne la conclus que maintenant. Merci de m'avoir supporté toutes ces années, de m'avoir offert ton amitié, rare et sincère. Même si on ne peut rien te confier, tu resteras toujours quelqu'un vers qui j'ai envie d'aller pour discuter, merci pour ça.

Loïc, je ne saurais assez te remercier pour ta prévenance que tu as pu avoir à mon égard, et ce, souvent dissimulé sous nos tirs et notre « gentillesse » mutuelle. On a toujours eu cette proximité, depuis le début, que ça ait commencé dans la Fête et que ce se soit poursuivi dans le plus sérieux.

Jérôme, camarade, merci d'être cette personne si proche de mes valeurs (dans la vie quotidienne comme dans la Fête). Je suis heureux d'avoir eu l'occasion d'approfondir nos relations que Nantoges avaient lancé à coup de bains et de douches. Cette année, ces lignes sont la cause de ne pas pouvoir faire le Hellfest ensemble, mais j'espère que les prochains seront grandioses.

Clara, ma petite Clarita, merci pour ton affection et ta joie de vivre à toute épreuve, merci pour nos discussions jusqu'à pas d'heure, merci d'avoir toujours été proche de nous, d'avoir toujours partagé les potins, sur les autres, mais aussi sur nous-mêmes. Pas merci pour le carré scénique. Merci pour Yuzu. Je sais que l'on sera toujours proche, et ça me touche beaucoup.

Jérémie, King, mon parrain, je ne saurais assez te remercier. Tu as toujours été là lorsque j'ai eu besoin de tes conseils, tu as toujours été là, même quand je n'avais pas la force de venir vers toi. Tu es de ses amis si précieux que je sais que ton amitié est rare et si sincère. Merci pour tout.

Mailys, je t'ai toujours considéré comme une sœur tellement nos cœurs ont toujours été proche. Ta sincérité, ta spontanéité, ta folie pas du tout douce, ont toujours été un rayon de soleil pour moi. Merci d'être toujours là malgré le temps et la distance.

Clément, merci en premier lieu de m'avoir fait confiance pour me faire franchir un pas, que je ne sais toujours pas si j'ai eu bien fait de faire. Merci de m'avoir ouvert à tout un autre monde et à de nouvelles personnes. Merci de ta franchise que j'ai toujours admirée, comme ta capacité à pouvoir te faire changer d'avis si on te présente bien les choses.

Joelle, je ne saurais comment te remercier pour m'avoir autant soutenu, d'avoir été autant là pour moi, de t'être autant inquiétée pour moi, et d'être encore là alors que nos années de collaboration associative sont loin derrière, tu ne peux pas savoir à quel point ça me touche. Cette thèse allait finir par arriver, et je sais que tu l'attendais avec impatience. Nous y sommes aujourd'hui, et merci de compter parmi mes amis proches.

Merci également aux « Plus Belles », vous aussi, je vous ai rencontrées quand je commençais la rédaction de ma thèse, dans une ville que je ne connaissais pas, comme vous dans un master où vous avez rencontré Claire. Vos sourires, vos préoccupations, vos attentions, votre humour, m'a toujours fait me sentir bien à vos côtés, et merci pour ça. Mais je ne peux pas vous remercier sans remercier les « Plus Beaux » qui vous accompagnent, et que vous ne méritez pas vraiment. Non je plaisante, c'est nous qui ne vous méritons pas (et ça je le pense

vraiment). Merci vous toutes et tous : **Marie, Alexandra, Charlotte, Cléa, FX, Sato, Clément, Eliott.**

Et puis, merci à toutes ces personnes que j'ai rencontrées et pour qui j'ai eu un coup de cœur au fil des années, à toutes ces personnes avec qui les moments partagés sont et resteront gravés tant ils me tiennent à cœur. Merci **Théo, Thomas, Rose, Louis, Agathe, Robin, Benjamin** et **Marie** (merci de m'avoir sorti quand je n'en avais pas spécialement envie, merci de m'avoir redonné goût au lien social), **Apple** et **Julien, Virginie, Zina** et toutes les personnes d'ici et d'ailleurs que j'ai rencontré pendant toutes ces années.

A tous les animaux de soutien émotionnel que j'ai connu pendant toutes ces années : Daffy, Funny, Gribouille, Voyou, Bijou, Réglisse, Plume, Tsubaki, Lila, Voyelle (Mimi), Eliott, Joia, Loup, Jack, Yuzu.

Enfin, le meilleur pour la fin non ?

Merci **Claire**, merci d'être toi, merci d'exister, merci d'être à mes côtés depuis toutes ces années maintenant. Merci d'être toujours la locomotive qui me fait avancer, progresser, grandir, murir, et ce, même si, ce n'est et ça n'a pas toujours été facile. Merci de continuer à me supporter, car non, je ne suis pas si facile à vivre. Merci d'avoir supporté toutes ces années ma procrastination transformée en angoisse de se mettre à la rédaction de cette thèse. Merci d'avoir été à mes côtés quand tout était au plus bas, de m'avoir apporté juste ce dont j'avais besoin, de l'avoir compris et accepté, et surtout de m'avoir permis de me relever. Tu es la complémentarité dont je n'aurais jamais osé rêver. On est si semblables et si différents à la fois, que je te remercie d'avoir pris le risque de construire quelque chose avec « un limougeaud, pharmacien qui plus est », ce quelque chose est si fort et stable que c'est toujours la chose vers laquelle je me tourne quand j'ai besoin de réconfort et d'amour. Cette chose, notre petit cocon à nous, c'est notre havre de paix, notre oasis quand tout déraile autour, et aujourd'hui, on a même **Yuzu** qui fait plus que contribuer à asseoir cet équilibre et ce point d'ancrage auquel on peut se raccrocher. J'en profite pour remercier plus spécifiquement notre petit chat d'amour, car on ne mesure pas assez non plus le bien qu'il nous procure au quotidien depuis qu'il est avec nous. En tout cas, on a appris ensemble, on a grandi ensemble, on a construit une relation petit à petit ensemble, et j'espère et je sais qu'on continuera encore et toujours à bâtir et agrémenter notre relation de toutes ces petites choses qui font la vie. Merci pour tout ma Mimou. Du plus profond de mon cœur et plus encore, je t'aime.

« On ne voit bien qu'avec le cœur. L'essentiel est invisible pour les yeux. »

Antoine de Saint-Exupéry

"La victoire appartient au plus opiniâtre."

Roland Garros

Je suis fait de toutes les personnes que j'ai croisées et aimées. Merci à vous.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARN : Acide ribonucléique

AVSS : Système de surveillance active de sécurité des vaccins (*Active Vaccine Safety Surveillance*)

BBIBP : *Beijing Institute of Biological Products*

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BNPV : Base nationale de pharmacovigilance

BPC : Bonnes pratiques cliniques

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

CDC : Centre de prevention et de contrôle des maladies, aux États-Unis, *Centers for Disease Control and Prevention*

CDEC : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (*European Centre for Disease Prevention and Control*)

CEPI : Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*)

CHMP : Comité des médicaments à usage humain

CHO : *Chinese Hamster Ovary*

CIOMS : Conseil international des organisations des sciences médicales (*Council for International Organizations of Medical Sciences*)

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

COVID : *Coronavirus disease*

CPA : Cellule présentatrice d'antigène

CpG : Cytosine-phosphate-Guanine

CRPV : Centre régional de pharmacovigilance

DASRI : Déchets d'activités de soins à risques infectieux

DMP : Dossier médical partagé

DPC : Développement professionnel continu

DTP : Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos et la Poliomyélite

ECR : Essai clinique randomisé

EEE : Espace Économique Européen

EI : Effet indésirable

EMA : Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency*)

FAQ : Foire aux questions

FDA : Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (*Food and Drug Administration*)

GACVS : Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins (*Global Advisory Committee on Vaccine Safety*)

GAVI : Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*)

GPRD : *General Practice Research Database*

HAS : Haute autorité de santé

HBM : Théorie des croyances en santé (*Health Belief Model*)

HCSP : Haut conseil de la santé publique

HLA : Antigène des leucocytes humains (*Human Leukocyte Antigen*)

HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoires

HPV : Papillomavirus humain (*Human Papillomavirus*)

IFN : Interféron

ID : Intradermique

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IM : Intramusculaire

ISCOMs : Complexes immunostimulants (*Immuno-Stimulating Complexes*)

IST : Infections sexuellement transmissibles

JAMA : *Journal of the American Medical Association*

LB : Lymphocyte B

LT : Lymphocyte T

LPS : Lipopolysaccharide

MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient (*Middle East Respiratory Syndrome*)

MMF : Myofasciite à macrophages

MPL : Monophosphoryl Lipid A

NEJM : *New England Journal of Medicine*

NK : Natural killer

NVIC : Centre national d'information sur les vaccins (*National Vaccine Information Center*)

ODN : Oligodésoxynucléotide

ODN CpG : Oligodésoxynucléotides synthétiques contenant des motifs CpG

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisation non gouvernementale

ONIAM : Office national d'indemnisation des accidents médicaux

ORF : Cadre de lecture ouvert (*Open Reading Frame*)

PAMP : Motif moléculaire associé aux pathogènes (*Pathogen-Associated Molecular Pattern*)

PCR : Réaction en chaîne par polymérase (*Polymerase Chain Reaction*)

PEG : Polyéthylène glycol

PGR : Programme de gestion des risques

PRAC : Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*)

PRR : Récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires (*Pattern recognition receptor*)

QALY : Année de vie ajustée en fonction de la qualité (*Quality-Adjusted Life Year*)

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

ROR : Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

SAGE : Groupe stratégique consultatif d'experts (*Strategic Advisory Group of Experts*)

SARS : Syndrome respiratoire aigu sévère (*Severe Acute Respiratory Syndrome*)

SC : Sous-cutanée

SCT : Théorie cognitive sociale (*Social Cognitive Theory*)

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SEP : Sclérose en plaques

SGB : Syndrome de Guillain-Barré

SLT : Théorie de l'apprentissage social (*Social Cognitive Theory*)

TLR : Récepteur Toll-Like (*Toll-Like Receptor*)

TNF : Facteur de nécrose tumorale (*Tumor Necrosis Factor*)

TTS : Syndrome de thrombocytopénie avec thrombose (*Thrombocytopenia with Thrombosis Syndrome*)

UE : Union européenne

UFR : Unité de formation et de recherche

UMC : Centre de surveillance d'Uppsala

UNICEF : Fonds des Nations unies pour l'enfance (*United Nations International Children's Emergency Fund*)

VHB : Virus de l'hépatite B

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VLP : Particule pseudo-virale (*Virus-Like Particle*)

VOC : Variant préoccupant (*Variant Of Concern*)

VOI : Variant d'intérêt (*Variant Of Interest*)

VPI : Vaccin contre la poliomyélite inactivé

VPO : Vaccin oral contre la poliomyélite

VSV : Virus de la stomatite vésiculaire

Table des matières

Introduction.....	29
I. Vaccinations et Vaccins : de la théorie au développement.....	30
I.1. Principes généraux de la vaccination	30
I.1.1. Définitions	30
I.1.2. Rappels immunologiques généraux.....	30
I.1.2.1. Immunité innée	31
I.1.2.2. L'immunité adaptative.....	32
I.1.2.2.1. L'immunité humorale.....	33
I.1.2.2.2. L'immunité cellulaire	34
I.1.2.3. Résumé immunité adaptative	37
I.1.2.4. Immunité active et passive	37
I.1.3. Vaccins et immunologie de la vaccination	38
I.1.3.1. Présentation des différents types de vaccins	38
I.1.3.1.1. Vaccins vivants atténués	38
I.1.3.1.2. Vaccins inertes.....	39
I.1.3.1.2.1. Vaccins à germes entiers inactivés	39
I.1.3.1.2.2. Vaccins sous-unitaires	40
I.1.3.1.2.2.1. Vaccins peptidiques.....	40
I.1.3.1.2.2.2. Vaccins issus de la recombinaison génétique	41
I.1.3.1.2.2.3. Vaccins polyosidiques non conjugués	41
I.1.3.1.2.2.4. Vaccins polyosidiques conjugués	41
I.1.3.1.3. Récapitulatifs des différents types de vaccins	42
I.1.3.1.4. Le développement de nouveaux types de vaccins	43
I.1.3.1.4.1. L'utilisation de virus comme vecteurs vaccinaux.....	43
I.1.3.1.4.2. Les vaccins à ADN et à ARN	45
I.1.3.2. Immunologie de la vaccination	47
I.1.3.2.1. Réponse humorale aux vaccins à germes entiers ou aux vaccins protéiques	47
I.1.3.2.2. Réponses immunitaires en fonction des types de vaccins	48
I.1.3.2.3. Facteurs influençant les réponses vaccinales	48
I.2. Développement d'un vaccin : de la fabrication à sa mise à disposition.....	49
I.2.1. Industrie pharmaceutique des vaccins : présentation du marché	49

I.2.2. Développement d'un vaccin :	51
I.2.2.1. Fabrication d'un vaccin	52
I.2.2.1.1. Composition d'un vaccin	52
I.2.2.1.1.1. Antigènes	54
I.2.2.1.1.2. Excipients	55
I.2.2.1.1.2.1. Adjuvants	56
I.2.2.1.1.3. Adjuvants à base de sels d'aluminium	57
I.2.2.1.1.3.1.1. Adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau	59
I.2.2.1.1.3.1.2. Adjuvants à base de saponines	61
I.2.2.1.1.3.1.3. Adjuvants basés sur des oligodésoxynucléotides synthétiques	63
I.2.2.1.1.3.1.4. Adjuvants liposomaux	65
I.2.2.1.1.3.1.5. Adjuvants virosomaux	66
I.2.2.1.1.3.1.6. Adjuvants combinés	67
I.2.2.1.1.3.2. Conservateurs	69
I.2.2.1.1.3.3. Stabilisants	71
I.2.2.1.1.3.4. Solvants	73
I.2.2.1.1.3.5. Agents tampons	74
I.2.2.1.1.3.6. Agents tensioactifs	75
I.2.2.1.1.3.7. Résidus de fabrication	75
I.2.2.1.2. Processus de fabrication	78
I.2.2.1.2.1. Fabrication biologique	79
I.2.2.1.2.1.1. Fabrication des vaccins à germes entiers	79
I.2.2.1.2.1.2. Fabrication des vaccins à protéines antigéniques	81
I.2.2.1.2.1.3. Fabrication des vaccins à base d'acides nucléiques (ADN ou ARNm)	82
I.2.2.1.2.2. Fabrication pharmaceutique	82
I.2.2.2. Essais précliniques et cliniques	84
I.2.2.2.1. Essais précliniques	85
I.2.2.2.2. Essais cliniques	85
I.2.2.2.2.1. Essais de phase 1	86
I.2.2.2.2.2. Essais de phase 2	86
I.2.2.2.2.3. Essais de phase 3	87
I.2.2.3. Soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché	89

I.2.2.4. Évaluation du rapport bénéfice/risque pré-AMM	94
I.2.2.5. Plan de gestion des risques	96
I.2.2.6. Études de phase 4 et Pharmacovigilance	102
I.2.2.6.1. Définitions	103
I.2.2.6.2. Organisation du système de pharmacovigilance post-AMM	104
I.2.2.6.2.1. Acteurs de la pharmacovigilance	104
I.2.2.6.2.2. Approches pour la pharmacovigilance post-AMM	108
I.2.2.6.2.2.1. Système de pharmacovigilance passive	109
I.2.2.6.2.2.2. Système de pharmacovigilance active	112
I.2.2.6.3. Actions découlant de la pharmacovigilance et communication	116
II. Hésitation vaccinale	118
II.1. Définitions et modèles théoriques et conceptuels de l'hésitation vaccinale	118
II.2. Facteurs contribuant à l'hésitation vaccinale	125
II.2.1. Facteurs individuels	125
II.2.2. Facteurs contextuels et sociaux	126
II.2.3. Facteurs psychologiques et comportementaux	127
II.3. Conséquences de l'hésitation vaccinale	128
II.3.1. Conséquences sur la santé publique	128
II.3.2. Conséquences économiques	129
II.3.3. Conséquences sociales	130
II.4. Stratégies pour combattre l'hésitation vaccinale	131
II.4.1. Stratégies de communication	131
II.4.1.1. Accès et transparence de l'information vaccinale	131
II.4.1.2. Campagnes de sensibilisation	132
II.4.1.3. Utilisation des médias	133
II.4.2. Politiques de santé publique et éducatives	134
II.4.2.1. Éducation et Sensibilisation	134
II.4.2.2. Politiques de santé publique	136
II.4.3. Rôle des professionnels de santé	137
II.5. Exemples concrets d'hésitations et de controverses vaccinales	139
II.5.1. Aluminium dans les vaccins	139
II.5.1.1. Principales controverses	139
II.5.1.1.1. Inquiétudes sur la toxicité potentielle	139
II.5.1.1.2. Maladies neurologiques	140

II.5.1.1.3. Myofasciite à macrophages	141
II.5.1.1.4. Critiques des études et des méthodologies	141
II.5.1.2. Arguments des sceptiques	142
II.5.1.3. Évaluations scientifiques et réponses des autorités de santé	144
II.5.1.3.1. Analyses et conclusions des autorités de santé	144
II.5.1.3.2. Études pharmacocinétiques et évaluations de l'exposition à l'aluminium	145
II.5.1.3.3. Consensus scientifique	147
II.5.1.4. Perspectives et alternatives à l'aluminium dans les vaccins	147
II.5.1.4.1. Recherche de nouveaux adjuvants.....	147
II.5.1.4.2. Nouvelles stratégies de vaccination.....	148
II.5.2. Vaccination contre l'hépatite B.....	149
II.5.2.1. Vaccin et vaccination contre l'hépatite B	149
II.5.2.1.1. Hépatite B : description et impact	149
II.5.2.1.2. Vaccins contre l'hépatite B.....	151
II.5.2.1.3. Impact de la vaccination	153
II.5.2.2. Hépatite B et sclérose en plaques	155
II.5.2.2.1. Origines de la controverse	155
II.5.2.2.2. Arguments pour et contre l'hypothèse de lien causal	156
II.5.2.2.3. Conséquences de la controverse	158
II.5.2.3. Réponses institutionnelles et juridiques	159
II.5.2.3.1. Réponses institutionnelles	159
II.5.2.3.2. Réponses juridiques	161
II.5.2.4. Perspectives et leçons à tirer	163
II.5.3. Vaccination contre le papillomavirus humain	164
II.5.3.1. Vaccin et vaccination contre le papillomavirus humain	164
II.5.3.1.1. Le papillomavirus humain	164
II.5.3.1.2. Vaccination contre le papillomavirus.....	166
II.5.3.1.3. Efficacité et impact des vaccins	167
II.5.3.2. Controverses et hésitation vaccinale	169
II.5.3.2.1. Controverses médicales et scientifiques.....	169
II.5.3.2.2. Controverses éthiques et sociales	170
II.5.3.2.3. Controverses politiques et économiques	171
II.5.3.2.4. Analyse des sources de controverse	172

II.5.3.3. Réponses institutionnelles politiques de santé publique	173
II.5.3.4. Recommandations pour l'avenir	174
II.5.4. Défi de la vaccination contre la COVID-19.....	175
II.5.4.1. Description et vaccins contre la COVID-19	175
II.5.4.1.1. Virus responsable de la COVID-19	175
II.5.4.1.2. Pathologie de la COVID-19.....	179
II.5.4.1.3. Vaccins contre la COVID-19	181
II.5.4.1.3.1. Types de vaccins développés	181
II.5.4.1.3.2. Vaccins disponibles.....	183
II.5.4.1.3.3. Processus de développement et d'approbation des vaccins.....	186
II.5.4.1.3.4. Campagnes de vaccination	189
II.5.4.2. L'hésitation vaccinale face à la COVID-19	190
II.5.4.2.1. Raisons spécifiques à la COVID-19.....	190
II.5.4.2.1.1. Peur des effets secondaires et sécurité des vaccins	190
II.5.4.2.1.2. Doutes sur l'efficacité des vaccins.....	192
II.5.4.2.1.3. Théories du complot et désinformation	193
II.5.4.2.2. Descriptifs des taux de vaccination et d'hésitation vaccinale.....	193
II.5.4.2.3. Conséquences de l'hésitation vaccinale	198
II.5.4.2.3.1. Impact sur la santé publique et la gestion de la pandémie	198
II.5.4.2.3.2. Risques pour les populations vulnérables et les systèmes de santé	198
II.5.4.2.4. Stratégies pour surmonter l'hésitation vaccinale.....	200
III. Rôle du pharmacien d'officine	202
III.1. Missions du pharmacien et leurs évolutions	202
III.1.1. Cadre législatif et réglementaire	202
III.1.2. Formation et certification des pharmaciens	204
III.1.3. Missions spécifiques concernant la vaccination.....	205
III.2. Impact de la vaccination en pharmacie	206
III.2.1. Avantages de la vaccination en pharmacie.....	206
III.2.2. Perspectives et défis	208
III.3. Questions sur la vaccination à l'officine.....	211
III.3.1. Généralités sur les vaccins	212
III.3.2. Administration et conservation des vaccins	223
III.3.3. Contre-indications et précautions.....	229

III.3.4. Efficacité et sécurité des vaccins	241
III.3.5. Questions spécifiques à certaines maladies	253
III.3.5.1. Vaccins contre la COVID-19.....	253
III.3.5.2. Vaccins contre la grippe	255
III.3.5.3. Vaccins contre l'hépatite B	257
III.3.5.4. Vaccins contre le papillomavirus humain	259
III.3.5.5. Vaccins contre le pneumocoque	262
III.3.5.6. Vaccins contre les méningocoques	264
III.3.5.7. Vaccins contre la tuberculose.....	266
III.3.5.8. Vaccins contre la varicelle	267
III.3.5.9. Vaccins contre la rougeole, oreillons et rubéole	268
III.3.5.10. Vaccins contre le tétanos	270
III.3.5.11. Vaccins contre la coqueluche	272
III.3.5.12. Vaccins contre la fièvre jaune.....	273
III.3.5.13. Vaccins contre l'hépatite A	274
III.3.6. Questions sur les vaccins de voyage.....	275
III.3.7. Questions sur les mythes et fausses croyances concernant les vaccins et les libertés individuelles	281
Conclusion.....	296
Références bibliographiques.....	297
Annexes	308
Serment De Galien.....	384

Table des illustrations

Figure 1 - Représentation de l'immunité innée et adaptative	31
Figure 2 - Représentation des cellules intervenant dans l'immunité innée	32
Figure 3 - Représentation de l'immunité adaptative	33
Figure 4 - Représentation de l'immunité humorale.....	34
Figure 5 - Représentation de l'immunité cellulaire	36
Figure 6 - Résumé de l'immunité adaptative	37
Figure 7 - Représentation simplifiée d'un vaccin vivant atténué	39
Figure 8 - Représentation simplifiée d'un vaccin inactivé.....	40
Figure 9 - Représentation simplifiée d'un vaccin sous-unitaire	40
Figure 10 - Représentation simplifiée d'un vaccin conjugué	41
Figure 11 - Représentation simplifiée d'un vaccin à vecteur viral	45
Figure 12 – Représentation simplifiée d'un vaccin à ADN ou à ARNm.....	46
Figure 13 - Comparatif des réponses humorales primaires et secondaires	47
Figure 14 - Parcours d'un candidat vaccin de sa conception à sa mise sur le marché.....	52
Figure 15 - Comparaison de la réponse immunitaire avec et sans adjuvant	56
Figure 16 - Présentation du processus de fabrication d'un vaccin	78
Figure 17 - Production d'un antigène destiné à un vaccin.....	79
Figure 18 - Purification d'un antigène destiné à un vaccin	80
Figure 19 - Schématisation de la fabrication biologique d'un vaccin – Exemple du vaccin inactivé contre la poliomyélite	81
Figure 20 - Contrôles tout au long du processus de fabrication.....	83
Figure 21 - Durée des étapes de production d'un vaccin	84
Figure 22 - Durée de développement du processus d'essais précliniques et cliniques d'un vaccin	84
Figure 23 - Différentes procédures d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union Européenne.....	89
Figure 24 - Procédure centralisée de demande d'autorisation de mise sur le marché	91
Figure 25 - Processus de pharmacovigilance en Europe.....	107
Figure 26 - Organisation de la pharmacovigilance au niveau mondial.....	108
Figure 27 - Processus de confirmation d'un échec de la vaccination suspecté	111
Figure 28 - Représentation de l'hésitation vaccinale et des facteurs influençant.....	119
Figure 29 - Représentation de l'hésitation vaccinale en fonction de la confiance envers les autorités et la culture du risque des patients.....	122

Figure 30 - Schématisation du modèle des 5C influençant l'hésitation vaccinale	124
Figure 31 - Chronologie des prises de position des autorités de santé sur les adjuvants aluminiques	145
Figure 32 - Représentation de la quantité d'aluminium contenue dans divers aliments et vaccin	146
Figure 33 - Comparatif de la quantité d'aluminium reçue par un individu jusqu'à ses 60 ans	146
Figure 34 - Prévalence mondiale de l'hépatite B	151
Figure 35 - Couverture vaccinale mondiale en 2014.....	155
Figure 36 - Représentation schématique de la structure du virus SARS-CoV-2.....	176
Figure 37 - Représentation du processus de contamination par gouttelettes	177
Figure 38 - Représentation en nombre et en pourcentage des différentes vagues successives de variants du SARS-CoV-2.....	179
Figure 39 - Fonctionnement des différents types de vaccins contre la COVID-19.....	182
Figure 40 - Couverture vaccinale mondiale contre la COVID-19 en 2022	195
Figure 41 - Taux d'acceptation des vaccins contre la COVID-19 dans le monde	196
Figure 42 - Calendrier simplifié des vaccinations obligatoires et recommandées en France en 2025	204
Figure 43 - Rôle de la mémoire immunitaire suite à la vaccination	213
Figure 44 - Représentation du principe d'immunité collective par la vaccination	214
Figure 45 - Sites d'injections préférentiels d'un vaccin.....	224
Figure 46 - Différentes voies d'administration d'un vaccin	225
Figure 47 - Représentation d'un conditionnement de vaccin et de sa date de préemption..	229
Figure 48 - Schématisation du processus de développement d'un vaccin.....	243

Table des tableaux

Tableau 1 - Comparatif des différents types de vaccins	42
Tableau 2 - Mécanismes immunologiques en fonction du type de vaccin	48
Tableau 3 - Composition générale d'un vaccin	53
Tableau 4 - Comparatif des adjuvants aluminiques	58
Tableau 5 - Comparatif des adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau	60
Tableau 6 - Comparatifs des adjuvants à base de saponines	62
Tableau 7 - Présentation du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché	92
Tableau 8 - Présentation du Plan de Gestion des Risques intégré dans la demande d'AMM	97
Tableau 9 - Différentes méthodes de surveillance post-AMM.....	109

Introduction

L'histoire de la vaccination est l'une des plus grandes réussites de la médecine moderne, ayant permis de sauver des millions de vies à travers le monde. Depuis les premières découvertes de la vaccination par Edward Jenner à la fin du XVIII^{ème} siècle, jusqu'aux avancées technologiques récentes, comme les vaccins à ARNm développés en réponse à la pandémie de COVID-19, les vaccins ont joué un rôle crucial dans la prévention des maladies infectieuses et la protection de la santé publique.

La vaccination repose sur des principes immunologiques fondamentaux qui stimulent le système immunitaire afin de préparer l'organisme à combattre des agents pathogènes spécifiques. Cette capacité à induire une immunité durable sans les risques associés à l'infection naturelle a fait des vaccins un outil indispensable pour le contrôle et l'éradication de nombreuses maladies, telles que la variole et la poliomyélite. Cependant, malgré ces succès, la vaccination reste un sujet de débat et de controverse, en particulier avec l'émergence de nouvelles maladies et les défis posés par l'hésitation vaccinale.

Cette thèse se propose d'explorer dans un premier temps les différents aspects de la vaccination, en commençant par une analyse des principes immunologiques qui sous-tendent la réponse vaccinale. Nous aborderons les mécanismes d'action des différents types de vaccins, qu'ils soient vivants atténués, inertes ou basés sur des technologies plus récentes. La deuxième partie de cette étude se concentrera sur les processus de développement des vaccins, depuis la recherche initiale jusqu'à leur mise sur le marché, en passant par les essais cliniques et la pharmacovigilance.

Parallèlement à l'approche scientifique, il est essentiel dans un deuxième temps de comprendre les facteurs sociaux et psychologiques qui influencent l'acceptation ou le refus des vaccins. L'hésitation vaccinale, un phénomène complexe et multifactoriel, sera donc analysée sous l'angle des modèles théoriques, des facteurs individuels, contextuels et sociaux, ainsi que des stratégies mises en place pour y faire face. Nous examinerons également des cas concrets de controverses vaccinales afin de mieux comprendre les dynamiques qui sous-tendent ces débats.

Enfin, dans un dernier temps, un accent particulier sera mis sur le rôle du pharmacien d'officine, un acteur clé dans la chaîne de la vaccination, en raison de son accès direct au public et de sa capacité à influencer les décisions vaccinales. Les défis et les perspectives liés à la vaccination en officine seront également abordés, notamment en ce qui concerne les nouvelles responsabilités et les questions pratiques relatives à l'administration des vaccins.

Cette thèse a été conçue comme un outil de compréhension globale, pensé avant tout pour acquérir les connaissances nécessaires à répondre de manière claire et fiable aux questions que peuvent poser les patients au comptoir. C'est pourquoi elle adopte une progression volontairement pédagogique, posant les bases scientifiques et réglementaires indispensables avant d'aborder les problématiques concrètes rencontrées en officine. Si certaines parties peuvent paraître denses ou redondantes, elles s'inscrivent dans cette volonté d'accompagnement et de clarté, afin de ne laisser aucun point fondamental dans l'ombre pour le lecteur non spécialiste. En somme, cette thèse vise à fournir une vue d'ensemble exhaustive des enjeux actuels de la vaccination, en intégrant les dimensions scientifiques, réglementaires, sociales et pratiques. Elle s'inscrit dans un contexte où la vaccination n'a jamais été aussi cruciale, tant pour la santé individuelle que pour la santé publique mondiale.

I. Vaccinations et Vaccins : de la théorie au développement

I.1. Principes généraux de la vaccination (1,2)

I.1.1. Définitions

Un vaccin est défini comme une préparation biologique qui améliore l'immunité contre une maladie particulière. Un vaccin contient généralement un agent qui ressemble à un micro-organisme pathogène et qui est souvent fabriqué à partir de formes affaiblies ou tuées du microbe, de ses toxines ou de l'une de ses protéines de surface. L'agent stimule le système immunitaire du corps pour qu'il reconnaisse l'agent comme étranger, le détruise et s'en « souvienne », de sorte que le système immunitaire puisse plus facilement reconnaître et détruire tout micro-organisme qu'il rencontrera ultérieurement.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la vaccination comme « un moyen simple, sûr et efficace de se protéger des maladies dangereuses, avant d'être en contact avec ces affections. Elle utilise les défenses naturelles de l'organisme pour créer une résistance à des infections spécifiques et renforcer le système immunitaire. » L'OMS évoque également les vaccins comme « stimulant le système immunitaire pour créer des anticorps, de la même manière que s'il était exposé à la maladie. Mais comme les vaccins ne renferment que des formes tuées ou atténuées des germes, virus ou bactéries, ils ne provoquent pas la maladie et n'exposent pas le sujet à des risques de complications. »

- Le vaccin comme étant « une préparation administrée pour provoquer l'immunité contre une maladie en stimulant la production d'anticorps. On trouve dans les vaccins des suspensions de micro-organismes inactivés ou atténués, ou des produits ou dérivés de micro-organismes ».
- La vaccination qui « consiste à immuniser une personne contre une maladie infectieuse, généralement en lui administrant un vaccin. Les vaccins, qui stimulent le système immunitaire, prémunissent la personne d'une infection ou d'une maladie. »

La vaccination et les vaccins se basent sur différents principes immunologiques, et font intervenir des notions de couverture vaccinale et donc de protection, individuelle comme collective.

I.1.2. Rappels immunologiques généraux

La vaccination fait intervenir dans le corps des mécanismes mis en place par le système immunitaire. Le système immunitaire s'appuie sur la capacité de notre organisme à reconnaître et distinguer le « soi », que sont les constituants de l'organisme, du « non - soi » (qui représente tout élément extérieur à l'organisme) et à se défendre contre ce « non - soi ». Nous pouvons distinguer deux types d'immunité, comme représenté dans la figure 1 ci-dessous : d'une part l'immunité innée, qui se traduit par une réponse rapide, et d'autre part l'immunité adaptative, ou spécifique, qui va être plus tardive.

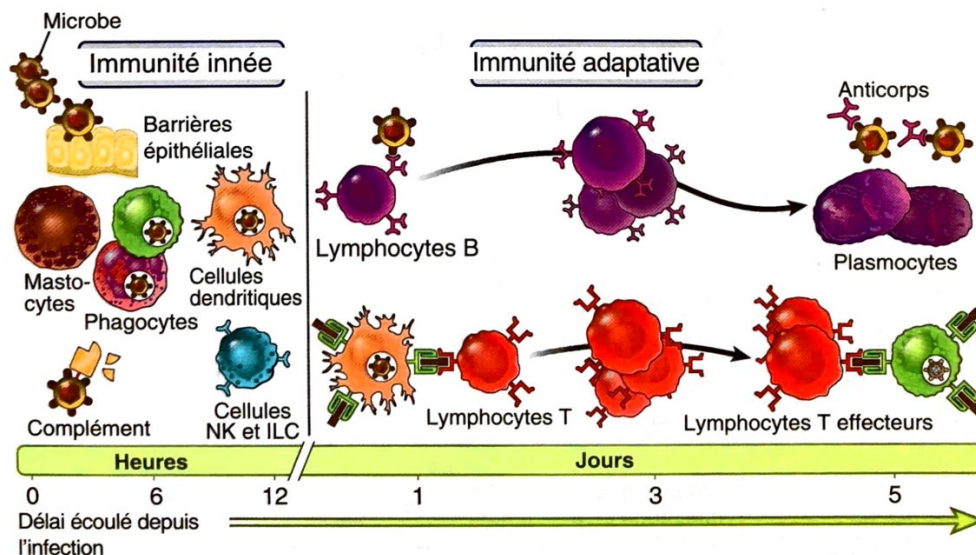


Figure 1 - Représentation de l'immunité innée et adaptative (3)

I.1.2.1. Immunité innée (3,4)

L'immunité innée, ou naturelle, fait intervenir des mécanismes de défense rapides qui vont permettre d'éliminer une agression extérieure. Cette réponse immunitaire innée est non spécifique, c'est-à-dire qu'elle sera la même quel que soit l'antigène rencontré, et ne dispose pas de mémoire, la réponse sera la même que ce soit la première rencontre avec l'antigène ou non.

L'immunité innée ne va pas toujours permettre à elle seule de résoudre l'agression, mais va servir de première ligne de défense en attendant qu'une réponse spécifique à la menace se mette en place par l'immunité adaptative.

Elle repose sur les défenses physiques et physiologiques de l'organisme, que sont en premier lieu les barrières épithéliales. Nous retrouvons dans cette catégorie, par exemple, la peau et les muqueuses des tractus gastro-intestinaux et respiratoires. Ils vont jouer un rôle de barrière (par le maillage de tissus épithéliaux continus) et sont accompagnés de mécanismes comme la production de larmes, de salive, de mucus ou de sucs gastriques qui vont empêcher les microbes d'atteindre et d'infecter les différents tissus épithéliaux.

L'immunité innée va également s'appuyer sur différentes cellules de l'immunité qui vont détruire par lyse ou phagocytose les micro-organismes étrangers au corps.

La phagocytose sera assurée par deux types de cellules circulantes : les polynucléaires neutrophiles, et les monocytes, qui exercent leur action au site de l'infection. Les neutrophiles seront les premières cellules à agir. Elles disposent de récepteurs aux protéines du complément qui stimuleront la phagocytose. Cependant, les neutrophiles sont des cellules à durée de vie faible. Les monocytes ont quant à eux une durée de vie plus élevée et vont agir en prolongement des neutrophiles. Les monocytes, qui sont des cellules circulantes, vont se différencier en macrophages une fois dans les tissus. Les macrophages produisent des cytokines qui déclenchent les mécanismes de l'inflammation. Ils vont phagocyter et détruire les antigènes, mais également éliminer les tissus morts et les produits de lyse cellulaire.

Parmi les cellules de l'immunité, il y a également des lymphocytes particuliers, les lymphocytes *natural killers* (NK), qui sont activés par la reconnaissance de cellules infectées. Ils vont libérer des protéines qui vont entrer dans les cellules infectées et déclencher leur lyse par apoptose.

D'autres cellules, les cellules dendritiques vont avoir un rôle de sentinelle permanente. Elles vont produire des cytokines qui déclencheront l'inflammation et stimuleront l'immunité adaptative. Elles vont également permettre le transport des antigènes auprès des cellules du système immunitaire adaptatif pour le mobiliser.

Différentes protéines seront également activées lors de cette réponse immunitaire primaire, elles vont appartenir au système dit du complément. Ces protéines se retrouvent dans le plasma sanguin où elles agiront par une cascade de réactions protéolytiques menant à la lyse des cellules antigéniques.

Enfin, l'inflammation est un marqueur de la sollicitation du système immunitaire. Elle se traduit par les quatre symptômes suivants : rougeur, ou érythème, chaleur, douleur et œdème conséquent à la migration des cellules précédemment citées, ainsi que l'intervention de médiateurs chimiques comme des cytokines ou des interleukines, mais aussi différentes protéines de l'inflammation aiguë.

L'immunité innée explique l'inflammation au cours d'une infection, au niveau d'une blessure ou au site de l'injection d'un vaccin.

L'immunité innée seule ne va pas toujours permettre de résoudre l'agression, mais va servir de première ligne de défense en attendant qu'une réponse spécifique à la menace se mette en place par l'immunité adaptative.

La figure 2 représente les cellules intervenant dans l'immunité innée.

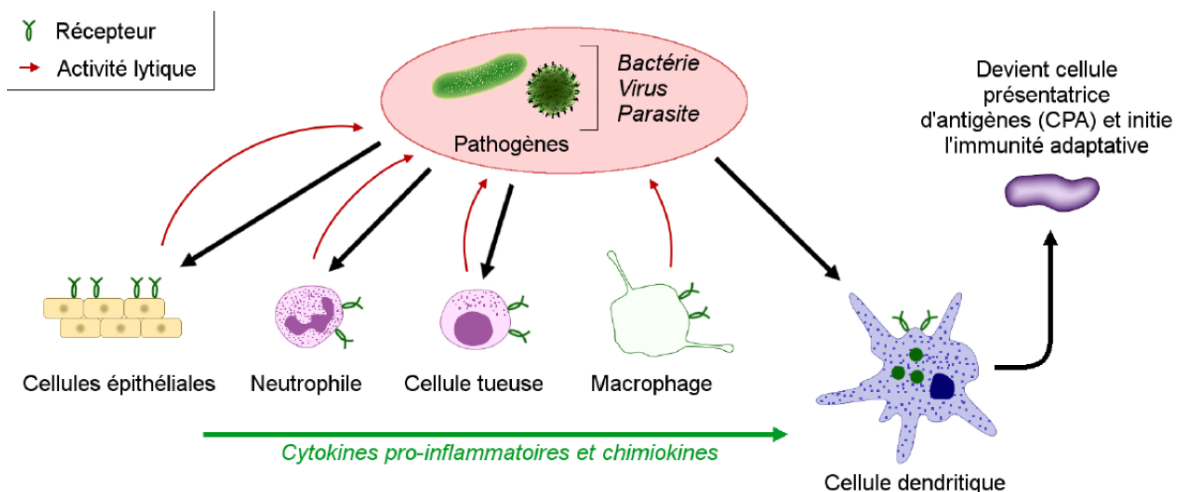


Figure 2 - Représentation des cellules intervenant dans l'immunité innée

I.1.2.2. L'immunité adaptative (3–5)

Lorsqu'une bactérie ou un virus a réussi à passer la première protection de l'immunité innée et la réaction inflammatoire, une deuxième protection se met en place, il s'agit de l'immunité adaptative.

Cette réponse adaptative est moins rapide que l'immunité innée, elle est spécifique à un antigène et est dotée de ce qu'on appelle une « mémoire immunitaire », c'est-à-dire qu'elle

sera activée plus rapidement et plus efficacement à chaque contact de ce même antigène, c'est ce qui permet à l'organisme de se protéger à long terme.

Elle fait intervenir d'autres cellules de l'immunité : les lymphocytes. Elles sont très spécialisées et spécifiques à un antigène donné. Si l'antigène n'est pas détruit par l'immunité innée, il va être reconnu par les lymphocytes qui vont s'activer en réaction.

L'immunité adaptative correspond à deux types de réponse : l'immunité humorale, et l'immunité cellulaire, qui vont respectivement combattre les infections extracellulaires et intracellulaires, comme représenté dans la figure 3.

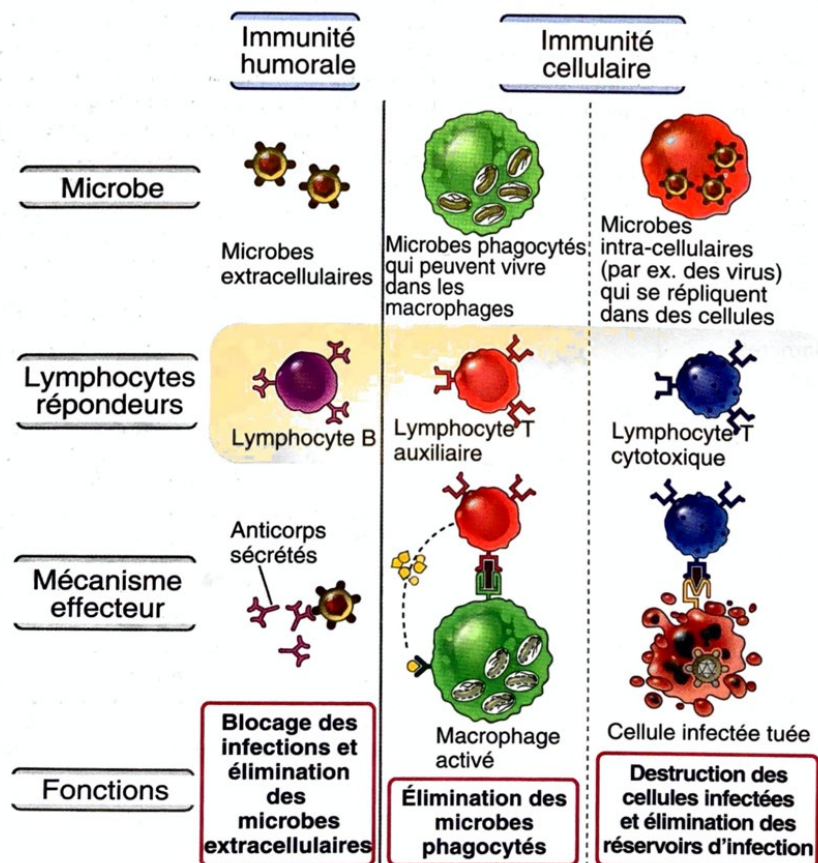


Figure 3 - Représentation de l'immunité adaptative (3)

I.1.2.2.1. L'immunité humorale (3–5)

Lors du premier contact avec un antigène, l'immunité humorale va se traduire par l'activation de lymphocytes B (LB) spécifiques qui vont se différencier en plasmocytes et en lymphocytes B mémoire.

Les plasmocytes vont sécréter des immunoglobulines, ou anticorps, qui vont avoir le rôle de neutraliser et d'éliminer les antigènes extracellulaires. Les anticorps préviennent les infections en empêchant les antigènes présents dans le sang ou à la surface des muqueuses d'accéder aux cellules et aux tissus conjonctifs avant qu'ils ne puissent les coloniser. Le corolaire étant que les anticorps ne peuvent pas atteindre les antigènes que l'on retrouvera à l'intérieur des cellules.

Les principaux anticorps, également appelés immunoglobulines et abrégés IgX pour immunoglobuline X, sont :

- Les IgM, les premières immunoglobulines fabriquées,
- Les IgG, les plus abondantes,
- Les IgA, retrouvées au niveau des muqueuses,
- Les IgE, retrouvées dans les réactions d'hypersensibilité,
- Les IgD, retrouvées en faible quantité dans le sérum.

Lors de la première rencontre avec l'antigène, ce sont les IgM, de faible affinité qui sont fabriquées. Lors des rencontres suivantes avec ce même antigène, les IgG et IgA, d'affinités plus fortes seront fabriquées plus rapidement et abondamment par les LB mémoire. Ce processus de production d'anticorps différents est appelé commutation isotypique.

La figure 4 schématise le déroulement de l'immunité humorale.

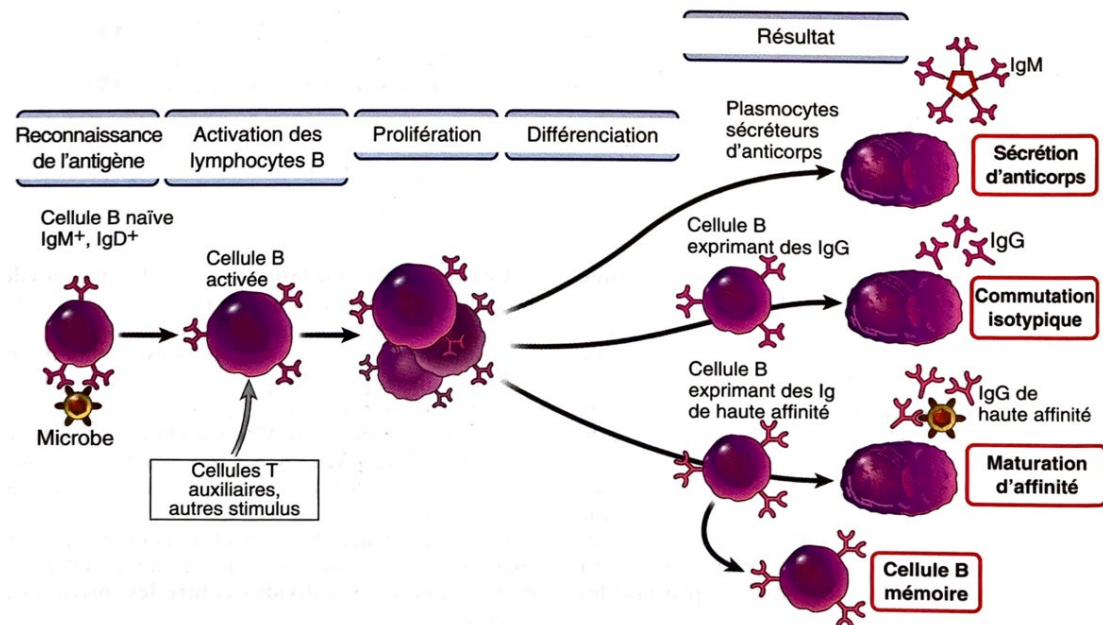


Figure 4 - Représentation de l'immunité humorale (3)

I.1.2.2.2. L'immunité cellulaire (3–5)

L'immunité cellulaire, comme son nom l'indique, est assurée par un type particulier de cellules : les lymphocytes T (LT). Ces derniers vont reconnaître les antigènes produits par les microbes intracellulaires. Deux types de LT effecteurs spécifiques entrent en jeu lors de l'immunité : les lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺.

Leur activation découle de la reconnaissance de marqueurs présents à la surface des cellules infectées par les antigènes par les cellules dendritiques précédemment évoquées. Ces cellules dendritiques, présentes lors de la phase de réponse inflammatoire, vont alors migrer jusque dans les organes lymphatiques où sont présents des LT dormants. Ces cellules dendritiques, qui, par ce rôle, font partie des cellules présentatrices d'antigènes, vont activer les LT spécifiques *via* les marqueurs peptidiques antigéniques présents sur les cellules infectées.

Deux cas de figure coexistent :

- Soit l'organisme a déjà été en contact avec l'antigène, dans ce cas-là, les LT spécifiques existent déjà et sont stockés dans les organes lymphoïdes en attendant d'être réactivés lors d'un nouveau contact avec l'antigène ;
- Soit l'organisme n'a jamais été en contact avec l'antigène et les lymphocytes mémoire n'existent pas et doivent être produits. Intéressons-nous à ce deuxième cas, celui de la primo-infection.

Les peptides antigéniques vont être présentés à des LT CD4+ et LT CD8+ dits naïfs, c'est à dire non-spécifiques au niveau des organes lymphoïdes. Une réaction très rapide a lieu : la sécrétion de cytokines et l'expression accrue de récepteurs à ces cytokines dont certaines vont stimuler la production des lymphocytes naïfs activés conduisant à une réplication accrue des cellules naïves activées, il s'agit de l'expansion clonale.

Les cellules CD4+ vont se différencier en cellules effectrices et en cellules mémoires. Ces cellules effectrices, appelées auxiliaires, produisent des cytokines qui vont avoir pour rôle de stimuler à distance d'autres lymphocytes. Les LT CD8+ naïfs précédemment activés vont réagir à la sécrétion des cytokines pour se différencier, à l'instar des CD4+, en cellules effectrices, appelées cytotoxiques, et en cellules mémoires.

De nombreux LT effecteurs vont quitter les organes lymphoïdes, rejoindre la circulation pour migrer dans les zones infectées. D'autres vont rester dans les organes lymphoïdes, notamment les lymphocytes CD4+ auxiliaires qui vont stimuler la production d'anticorps par les lymphocytes B.

Les cellules mémoires, inactives, ont une longue durée de vie, et seront conservées dans l'organisme en prévision d'une prochaine rencontre du même antigène. Leur activation par des cellules présentatrices d'antigènes permettra une réponse plus rapide à la prochaine infection.

Deux types de réactions interviennent alors dans la réaction immunitaire cellulaire. Une première par les cellules CD4+ auxiliaires qui vont sécréter des cytokines qui permettront le recrutement d'autres cellules de l'immunité en vue de phagocyter et de détruire les antigènes. Les LT CD8+ cytotoxiques sont capables de reconnaître toutes cellules infectées par les antigènes et de les lyser.

La figure 5 schématise le déroulement de l'immunité cellulaire.

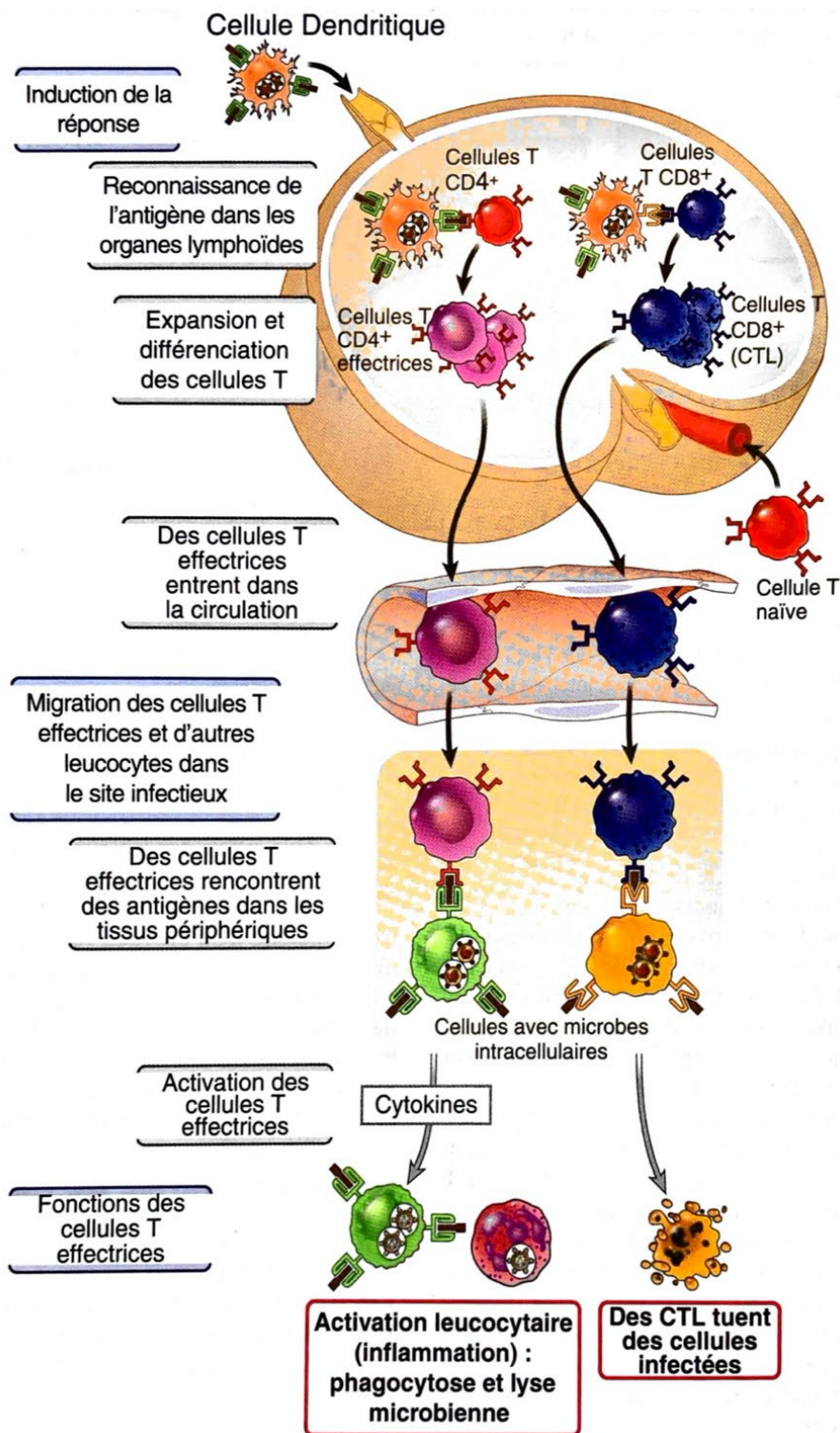


Figure 5 - Représentation de l'immunité cellulaire (3)

I.1.2.3. Résumé immunité adaptative (4)

La figure 6 résume le principe d'immunité adaptative avec ses deux composantes : cellulaire et humorale.

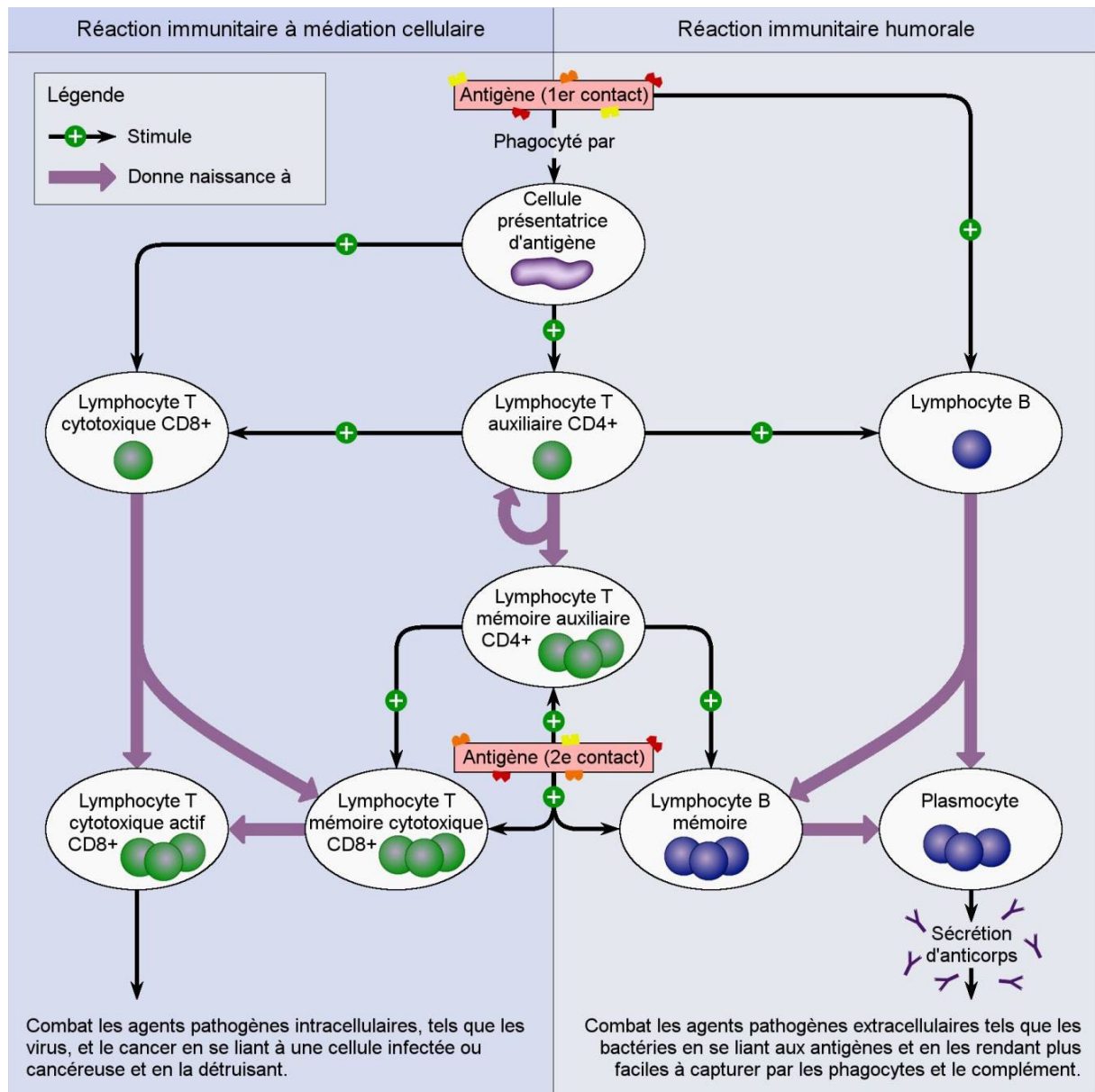


Figure 6 - Résumé de l'immunité adaptative (4)

I.1.2.4. Immunité active et passive (4)

Le système immunitaire va être opérationnel et compétent contre un antigène de plusieurs manières possibles. Nous pouvons distinguer deux grands types : l'immunisation active et l'immunisation passive. Dans ces deux cas, une voie naturelle et une voie artificielle existent.

L'immunisation passive se fait par le transfert des anticorps contre l'antigène dans l'organisme, il en résulte une durée de protection limitée dans le temps. De manière naturelle, nous avons l'exemple des anticorps maternels transférés à l'enfant *via* le placenta ou le lait maternel. L'immunisation passive artificielle se traduit par l'administration directe d'immunoglobulines

compétentes, un exemple étant l'injection d'immunoglobulines antitétaniques en prophylaxie ou traitement du tétanos.

L'immunisation active va se faire par l'organisme lui-même. L'immunisation active naturelle se produit lorsque l'organisme est confronté à un antigène par les mécanismes de l'immunité que nous avons abordés précédemment. À l'inverse de l'immunité passive, l'immunité active dispose d'une durée de vie importante qui sera d'autant plus efficace à chaque rencontre de l'antigène par l'organisme, c'est le principe de la mémoire immunitaire. L'immunisation active peut être stimulée de manière artificielle et notamment par la vaccination, qui va mettre en jeu les différents mécanismes immunitaires pour apprendre à l'organisme à répondre à une infection.

I.1.3. Vaccins et immunologie de la vaccination

La protection immunologique individuelle induite par la vaccination repose sur l'administration d'un vaccin. Il existe plusieurs types de vaccins, produits de différentes façons, que nous détaillerons plus tard, et qui agissent et induisent plusieurs réactions, comme évoquées précédemment.

I.1.3.1. Présentation des différents types de vaccins

Il faut tout d'abord différencier deux grands types de vaccins, les vaccins vivants atténués et les vaccins inertes. Nous retrouvons dans ces derniers plusieurs sous-catégories que nous allons lister.

I.1.3.1.1. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués contiennent le microorganisme (bactérie ou virus) sous forme infectieuse, mais dont la pathogénicité est réduite par différents procédés.

Ces souches infectieuses utilisées, ayant conservé leur faculté de multiplication, vont mimer parfaitement une infection donnée en diffusant dans l'organisme. Du fait d'atténuation de leur pouvoir pathogène, ils ne provoquent qu'une forme atténuée, voire asymptomatique, de la maladie tout en ayant une excellente immunogénicité. Ceci va permettre le développement d'une protection immunitaire semblable à celle qu'aurait développée l'organisme à la suite d'une infection naturelle dont il aurait guéri.

En reproduisant les conditions d'une infection réelle, les vaccins vivants vont déclencher une réponse immunitaire complète, c'est-à-dire à la fois l'immunité innée et le déclenchement de l'immunité adaptative, donc d'une immunité mémoire prolongée. Cette protection intervient également rapidement, en une quinzaine de jours de manière générale, reflétant la durée de différenciation des lymphocytes dans les organes lymphoïdes, et ne nécessite qu'un petit nombre d'administrations du vaccin au cours d'une vie, soit une à deux administrations en moyenne.

En revanche, les germes ayant conservé leur capacité de réplication exposent le patient vacciné à la maladie vaccinale dont ils sont censés protéger, notamment chez le patient immunodéprimé. De fait, ces vaccins sont contre-indiqués chez les personnes immunodéprimées, ainsi que, par précaution vis-à-vis du risque théorique de transmission fœtale, chez les femmes enceintes.

L'efficacité du déclenchement de la réponse immunitaire de ces vaccins les dispense de l'utilisation d'adjuvant, composé utilisé pour améliorer l'efficacité et la durabilité de la protection immunitaire d'un vaccin.

Parmi les vaccins vivants atténués, nous retrouvons ceux destinés à défendre contre : la tuberculose (BCG), la fièvre jaune, la poliomyélite, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, le zona, le rotavirus.

La figure 7 représente de manière simplifiée le principe d'un vaccin vivant atténué.

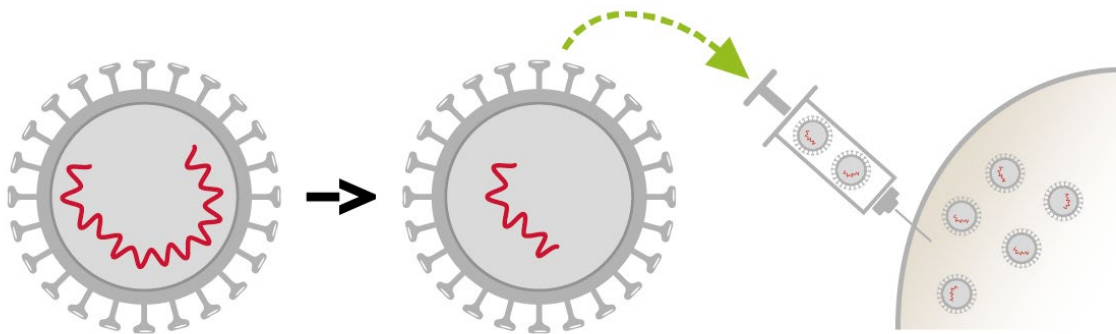


Figure 7 - Représentation simplifiée d'un vaccin vivant atténué (6)

I.1.3.1.2. Vaccins inertes

Cette catégorie regroupe les vaccins qui ne disposent pas de pouvoir infectieux à la différence des vaccins vivants. Les vaccins inertes ne sont alors pas contre-indiqués chez les personnes immunodéprimées ni chez les femmes enceintes. Ils déclenchent une protection immunitaire, mais vont nécessiter des administrations répétées, appelés rappels vaccinaux, ainsi que l'utilisation d'adjuvants dans leur composition. Ces vaccins sont différenciés en deux catégories : les vaccins à germes entiers inactivés et les vaccins sous unitaires.

I.1.3.1.2.1. Vaccins à germes entiers inactivés

Ces vaccins sont constitués à partir de germes pathogènes ayant conservé leur forme bactérienne ou virale, mais qui sont inactivés, ou tués, par des traitements spécifiques chimiques ou thermiques. La capacité de réplication de ces germes est ainsi annulée.

Ces vaccins possèdent une immunogénicité proche de l'infection naturelle au pathogène, tout en n'exposant pas le sujet au risque de maladie vaccinale au contraire des vaccins vivants atténués.

La protection immunitaire produite reste cependant incomplète : l'administration du vaccin stimule fortement la réponse immunitaire humorale, mais que peu (voir pas) la réponse cellulaire. Ils n'induisent pas de mémoire immunitaire sur le long terme et nécessitent donc l'injection de rappels réguliers.

Parmi les vaccins à germes entiers inactivés, plus simplement appelés vaccins inactivés, nous pouvons citer les vaccins contre : l'hépatite A, la poliomyélite, la grippe, la rage, l'encéphalite à tique, l'encéphalite japonaise, la leptospirose, le choléra.

La figure 8 représente de manière simplifiée le principe d'un vaccin inactivé.

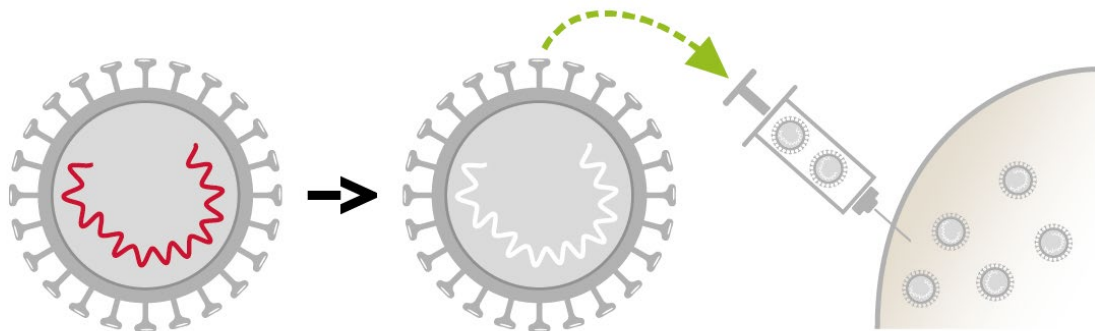


Figure 8 - Représentation simplifiée d'un vaccin inactivé (6)

I.1.3.1.2.2. Vaccins sous-unitaires

Les vaccins sous-unitaires sont constitués de fractions antigéniques qui correspondent à la partie active du germe. Ne diffusant que peu dans l'organisme, leur immunogénicité est moindre. Ils nécessiteront alors plusieurs injections au cours de la vie et généralement l'utilisation d'adjuvants dans leurs formulations.

Ils regroupent plusieurs types de vaccins différenciés par la fraction antigénique et la méthode d'obtention utilisée : les vaccins peptidiques, les vaccins issus de la recombinaison génétique, les vaccins polysidiques non conjugués et les vaccins polysidiques conjugués.

I.1.3.1.2.2.1. Vaccins peptidiques

Les vaccins peptidiques sont uniquement constitués d'une ou plusieurs protéines du germe qui peuvent être des protéines de l'enveloppe ou de la capsule, ou des toxines du germe qui seront traitées et transformées en anatoxines non pathogènes.

Les fractions antigéniques choisies doivent être assez immunogènes pour déclencher une réponse immunitaire protectrice et durable. Ces vaccins restant cependant assez peu immunogènes, ils nécessitent l'utilisation d'adjuvants et plusieurs injections au cours d'une vie.

Ces vaccins peptidiques, parfois appelés toxoïdes, sont dirigés contre : le tétanos, la diphtérie.

La figure 9 représente de manière simplifiée le principe d'un vaccin sous-unitaire.

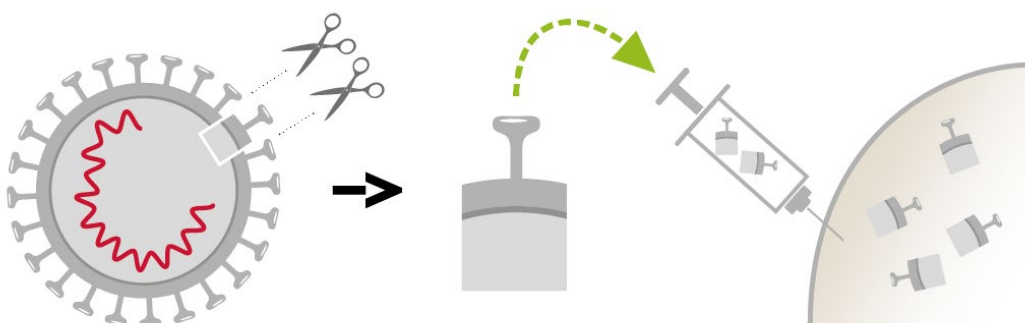


Figure 9 - Représentation simplifiée d'un vaccin sous-unitaire (6)

I.1.3.1.2.2.2. Vaccins issus de la recombinaison génétique

Ces vaccins sont aussi nommés vaccins protéiques particulaires, ou pseudoparticules virales. Ils sont produits par génie génétique afin de produire des complexes protéiques de taille et forme similaires au pathogène de base (lorsqu'il s'agit de virus), mais n'ont aucun génome et donc aucune capacité de réplication. La structure antigénique produite permet de conférer une meilleure immunogénicité à ces vaccins que des vaccins peptidiques classiques. Ils stimulent notamment l'immunité cellulaire, mais la protection induite reste moindre comparée à celle de vaccins vivants atténués ; plusieurs injections au cours de la vie seront alors nécessaires.

Parmi ces vaccins protéiques particulaires, nous retrouvons ceux dirigés contre : le méningocoque B, l'hépatite B, le papillomavirus, la coqueluche acellulaire.

I.1.3.1.2.2.3. Vaccins polysidiques non conjugués

Les vaccins polysidiques non conjugués sont constitués de fractions polysidiques, ou polysaccharidiques, de la capsule antigénique. Ils ne déclenchent qu'une réponse immunitaire mémoire faible et de courte durée, ont un très faible (voir aucun) effet de rappel, et ne sont pas efficaces chez les nourrissons et les enfants de moins de deux ans.

Les vaccins polysidiques non conjugués regroupent ceux contre : des pneumocoques, la typhoïde et contre certains méningocoques.

I.1.3.1.2.2.4. Vaccins polysidiques conjugués

Ces vaccins permettent d'obtenir une meilleure réponse immunitaire aux antigènes précédemment cités. Ils vont coupler les polysides à une protéine porteuse, ce qui va permettre d'améliorer leur immunogénicité, même chez les enfants de moins de deux ans.

Parmi les vaccins polysidiques conjugués, nous retrouvons ceux contre : certains pneumocoques, certains méningocoques et l'*Haemophilus influenzae* de type b.

La figure 10 représente de manière simplifiée le principe d'un vaccin conjugué.

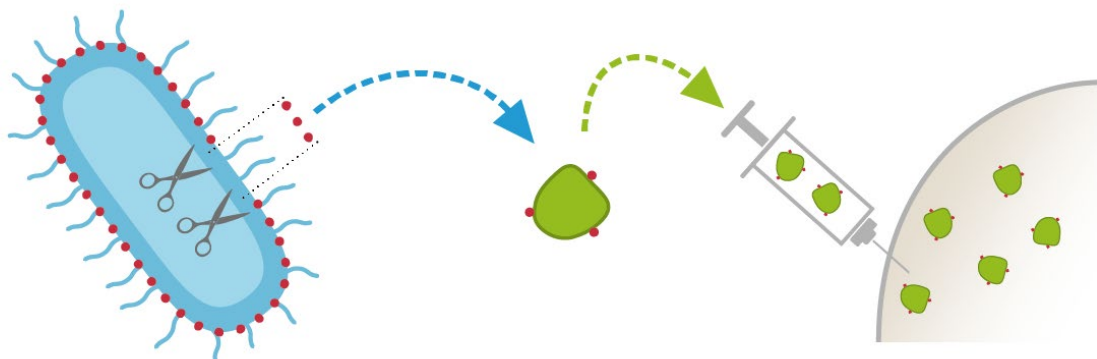


Figure 10 - Représentation simplifiée d'un vaccin conjugué (6)

I.1.3.1.3. Récapitulatifs des différents types de vaccins

Nous retrouvons dans le tableau suivant les différents types de vaccins, récapitulant également leurs avantages et inconvénients.

Tableau 1 - Comparatif des différents types de vaccins

Type de vaccin		Avantages	Inconvénients
Vaccin vivants atténués		Immunogénicité importante Mémoire immunitaire Ne nécessite qu'une à deux injections Voie d'administration	Risque de maladie vaccinale Contre-indiqué chez le patient immunodéprimé et la femme enceinte
Vaccins entiers inertes		Absence de risque de maladie vaccinale Pas de contre-indication chez le patient immunodéprimé et la femme enceinte	Réponse immunitaire plus faible que pour les vaccins vivants atténués Nécessite plusieurs administrations et l'utilisation d'adjuvants
Vaccins sous unitaires	Vaccins peptidiques	Bonne reconnaissance des toxines spécifiques Absence de risque de maladie vaccinale	Réponse immunitaire faible Nécessite des adjuvants pour améliorer l'immunogénicité
	Vaccins issus de la recombinaison génétique	Hautement spécifiques Absence de risque de maladie vaccinale	Complexité de fabrication et coûts élevés Immunité souvent de courte durée
	Vaccins polysaccharidiques non conjugués	Simplicité de formulation Adapté pour certaines bactéries spécifiques	Faible immunogénicité pour les enfants de moins de 2 ans Immunité souvent de courte durée
	Vaccins polysaccharidiques conjugués	Immunogénicité accrue même chez les jeunes enfants Immunité plus durable	Production coûteuse Nécessite plusieurs injections
Nouveaux types de vaccins	Vaccins à vecteur viral	Forte réponse immunitaire Technologie adaptable	Peut induire des réponses immunitaires contre le vecteur lui-même Complexité de production et coûts élevés

	Vaccins à ADN et ARNm	Rapides à développer en cas de pandémie par exemple Hautement spécifiques	Recul limité sur la sécurité à long terme Conservation à très basse température pour certains types

I.1.3.1.4. Le développement de nouveaux types de vaccins (7–11)

La recherche dans le domaine de la vaccination a largement évolué ces dernières années, bien que les vaccins encore majoritaires aujourd'hui soient issus de la famille des vaccins classiques, comme vu précédemment.

Avec l'émergence de nouveaux pathogènes et l'évolution des stratégies vaccinales, il est nécessaire pour les acteurs de ce secteur de maintenir un flux constant de recherche et développement et d'innovation.

Au cours des années 2000, la vaccinologie inverse s'est développée. Via un séquençage génomique complet d'un microorganisme pathogène, les chercheurs peuvent identifier les gènes susceptibles de coder pour des antigènes pertinents pour déclencher une réponse immunitaire. Cette méthode est qualifiée d'inverse car elle part de l'information génétique pour remonter aux antigènes cibles, contrairement aux méthodes traditionnelles qui commencent par cultiver le pathogène pour en extraire les antigènes.

Au cours de la décennie passée, l'intérêt s'est porté sur les mécanismes immunitaires déclenchés dans l'organisme. En effet, la possibilité de produire indépendamment les LB, les anticorps spécifiques et les fragments d'intérêt de liaison aux antigènes permet d'évaluer plus simplement et de manière plus fiable la réponse humaine immunitaire. En parallèle, les avancées en biologie structurale, en cartographie expérimentale d'épitopes et en prédiction informatique des épitopes permettent de mieux définir et d'optimiser les antigènes vaccinaux.

Ces progrès dans la recherche ont pour effet de favoriser le développement de vaccins protéiques par rapport aux vaccins vivants atténués. Comme nous l'avons vu précédemment, les vaccins protéiques sont plus sûrs, mais disposent d'une immunogénicité moindre. L'utilisation de protéines en vaccination met en place plusieurs problématiques : les protéines sont dégradées plus rapidement ; elles doivent être utilisées en quantité plus importante pour compenser le fait qu'elles ne ciblent pas spécifiquement les cellules présentatrices d'antigènes et ne déclenchent généralement pas une maturation suffisante des cellules dendritiques. Ces derniers points doivent être compensés par une utilisation d'adjuvants ou de vecteurs qui servent à amplifier la réponse immunitaire afin d'obtenir une réponse humorale comme cellulaire en ne nécessitant pas de doses importantes de vaccins. Ces vecteurs sont importants dans un contexte de maladies émergentes où leur utilisation rend le développement de nouveaux vaccins plus rapide en s'appropriant ces technologies de vecteurs vaccinaux déjà existants.

I.1.3.1.4.1. L'utilisation de virus comme vecteurs vaccinaux (7,9)

L'utilisation de virus comme plateforme et vecteurs permet d'atteindre les cellules dendritiques afin de les utiliser comme support vaccinal. En effet, elles ont une forte capacité à phagocyter et à présenter les antigènes à leur surface pour développer une réponse immunitaire, notamment la différenciation des lymphocytes T, entraînant donc une réponse cellulaire. Ces

virus ne sont pas amenés à se reproduire et disparaissent après un cycle de réplication en ayant délivré le contenu vaccinal.

Ces vaccins possèdent plusieurs avantages :

- Ils peuvent transporter plusieurs gènes d'intérêt ;
- Ils peuvent être modifiés pour ne pas être pathogènes ;
- Ils miment une infection naturelle mineure (du fait de leur non-réplication) et ne nécessitent donc pas d'adjuvant ;
- En transmettant l'antigène vaccinal sous forme d'information génétique, ils permettent d'activer le système immunitaire contre une réplique fidèle de l'antigène naturel de référence.

Ils disposent cependant de plusieurs inconvénients. Par exemple, l'organisme peut posséder en amont une immunité à l'encontre du vecteur vaccinal et bloquer l'efficacité du vaccin. En outre, la fabrication de ces vecteurs vaccinaux est relativement complexe et donc chère. À l'heure actuelle, il existe quatre types de virus utilisés dans la production de tels vaccins : les poxvirus, les adénovirus, le virus de la stomatite vésiculeuse et le virus de la rougeole.

Les poxvirus permettent d'intégrer de larges fragments d'ADN, ne persistent pas dans l'organisme après la vaccination, disposent d'une bonne immunogénicité et sont relativement faciles à produire.

Les adénovirus ont l'avantage d'infecter, entre autres, les cellules dendritiques. Ils peuvent être modifiés pour perdre leur faculté de réplication, mais rendent de ce fait plus complexe leur production. L'inconvénient principal est que la majeure partie de la population est naturellement immunisée contre les adénovirus.

Les deux autres types de plateformes sont utilisés pour des virus à ARN dont l'avantage principal recherché est d'éviter toute recombinaison ou réassortiment génétique qui pourraient exister avec des virus à ADN. Les modifications sont cependant plus complexes à mettre en œuvre. Le virus de la stomatite vésiculeuse (VSV) a une très bonne immunogénicité humorale, comme cellulaire. Il existe une faible prévalence immunitaire de la population vis-à-vis de ce virus. Le virus de la rougeole en tant que vecteur a également une forte immunogénicité et n'est pas gêné par l'immunité préexistante due à la vaccination contre la rougeole.

La figure 11 représente de manière simplifiée le principe d'un vaccin à vecteur viral.

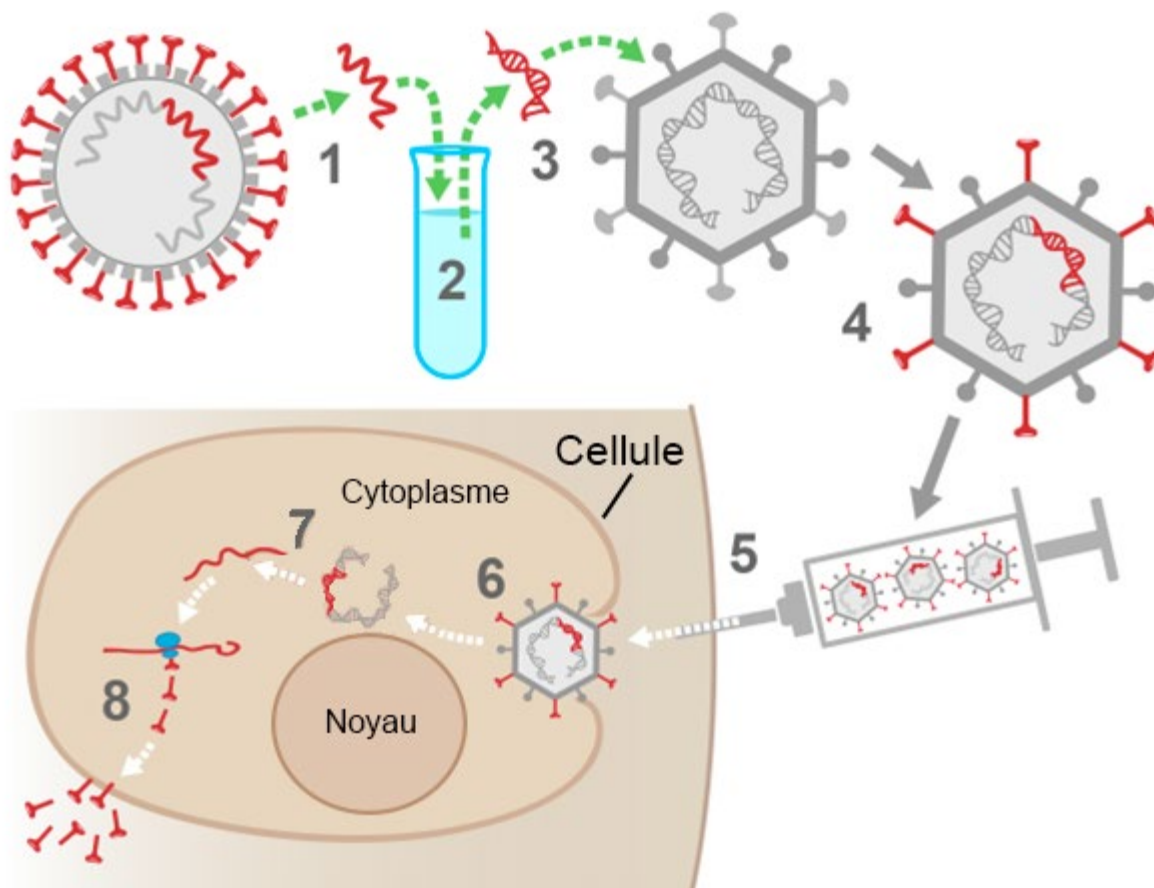


Figure 11 - Représentation simplifiée d'un vaccin à vecteur viral

I.1.3.1.4.2. Les vaccins à ADN et à ARN (7,9,11–16)

À l'instar des vecteurs viraux, les vaccins ADN et ARN induisent la production d'antigènes à l'intérieur des cellules.

Les vaccins ADN sont fabriqués à partir d'un plasmide bactérien dans lequel on insère une séquence génétique pour l'antigène vaccinal d'intérêt. Une fois ces plasmides portant les gènes encodés, captés par les cellules présentatrices d'antigènes, notamment les cellules dendritiques, ils sont exprimés *via* les mécanismes de transcription cellulaires. L'antigène exprimé sera considéré comme un corps étranger et déclenchera une réponse immunitaire humorale et cellulaire. Les vaccins ADN ont l'avantage de pouvoir combiner plusieurs gènes pour plusieurs antigènes en un seul plasmide. Ils sont également plutôt simples à produire et relativement stables. Toutefois, les vaccins ADN ont tendance à être peu immunogènes et nécessitent une forte dose pour être efficaces. Ils comportent également les risques potentiels d'intégration accidentelle de l'ADN dans le génome de l'hôte, ainsi que la persistance indésirable de l'ADN non dégradé dans l'organisme.

Les vaccins à ARN sont basés sur l'administration d'ARN messager. L'ARNm est l'intermédiaire entre l'ADN codant pour les protéines et la production de ces protéines dans le cytoplasme des cellules. Dans le cas des vaccins, l'ARNm code pour la production d'un antigène spécifique de l'agent infectieux contre lequel il est souhaité une protection. Une fois l'ARNm amené à l'intérieur des cellules de l'hôte, ces dernières vont utiliser l'information génétique du brin ARNm pour produire l'antigène qui sera ensuite présenté à la surface de la cellule pour être reconnu par le système immunitaire. Il existe deux types de vaccins à ARNm :

non répliquants et autorépliquants. Les vaccins non répliquants vont amener l'ARNm dans les cellules et la machinerie cellulaire de l'hôte sera utilisée pour produire les antigènes vaccinaux d'intérêt. Dans les vaccins autorépliquants, le brin d'ARNm ne code pas seulement pour la protéine d'intérêt, mais également pour une machinerie de réplication virale qui permettra l'amplification de l'ARN intracellulaire et donc une expression plus importante de protéines. Les vaccins à ARNm ont plusieurs avantages :

- La sécurité : en effet, les vaccins à ARNm, comme les vaccins à ADN, sont produits de manière synthétique et non pas à partir d'agents pathogènes. De plus, l'ARN ne s'intègre pas dans le génome de l'hôte et une fois utilisé, le brin d'ARNm est dégradé ;
- Les réponses immunitaires sont importantes et plutôt bien tolérées par les personnes en bonne santé avec peu d'effets indésirables ;
- Leur production est aujourd'hui simple et rapide, car elle repose sur des processus standardisés.

Leurs inconvénients résident en leur administration dans l'organisme : un brin d'ARNm administré seul dans l'organisme est rapidement dégradé. La nécessité de développer une vectorisation de l'ARNm a été une des raisons pour laquelle cette technologie a été laissée de côté jusqu'à récemment. Autre inconvénient, le stockage de ces vaccins doit se faire dans des milieux réfrigérés voir dans des congélateurs.

La figure 12 représente de manière simplifiée le principe d'un vaccin à ADN ou ARNm.

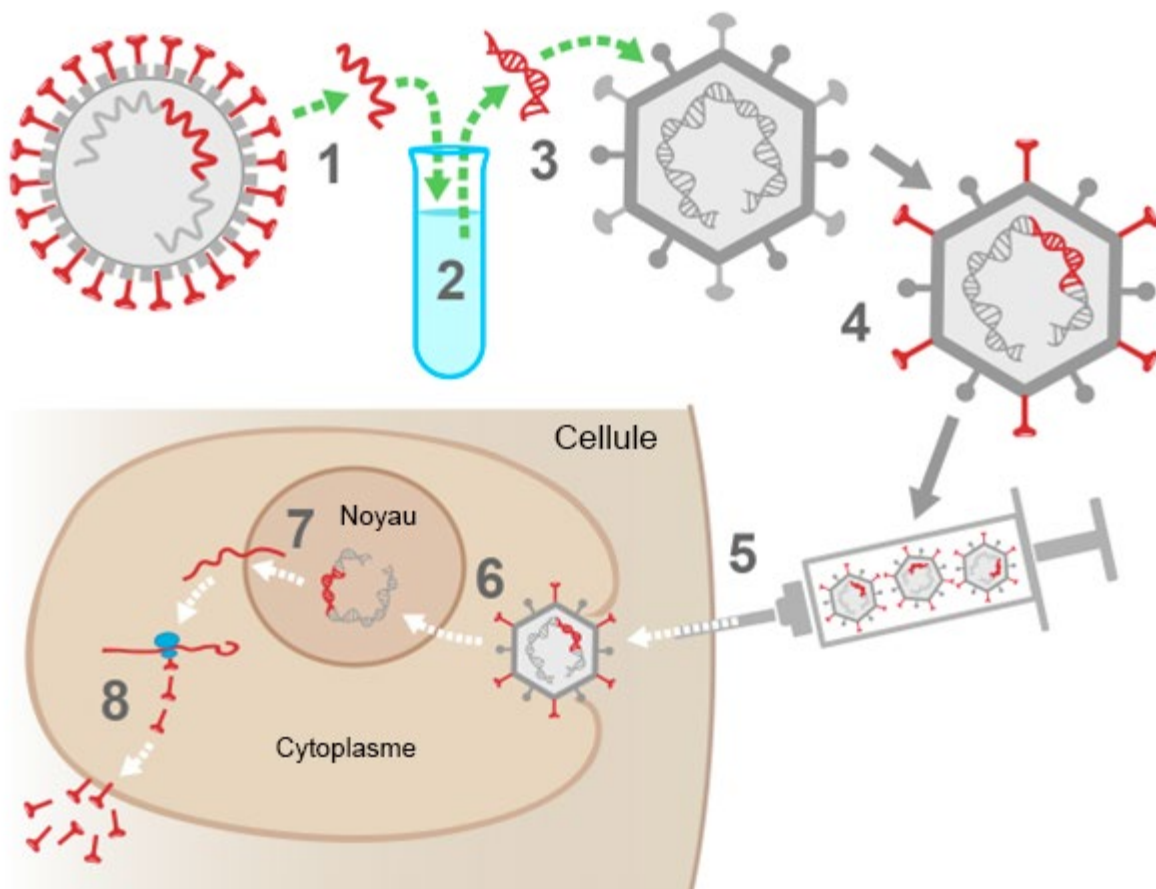


Figure 12 – Représentation simplifiée d'un vaccin à ADN ou à ARNm

I.1.3.2. Immunologie de la vaccination

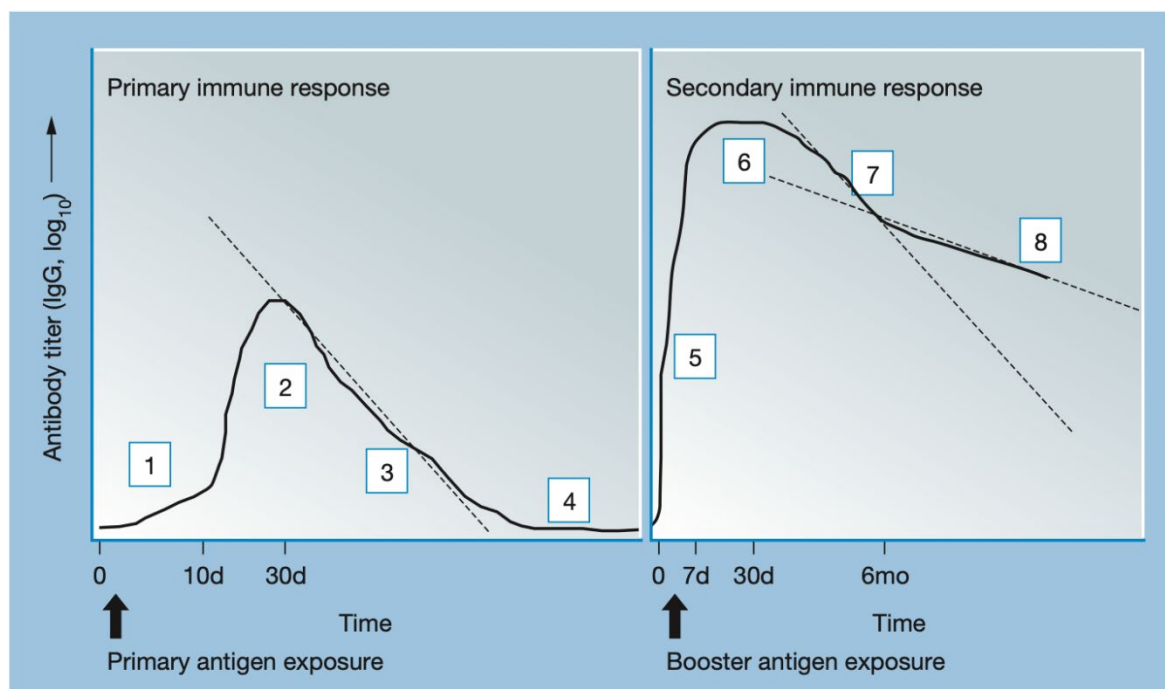
I.1.3.2.1. Réponse humorale aux vaccins à germes entiers ou aux vaccins protéiques

La réponse immunologique vaccinale va se différencier en deux phases : la phase primaire à la première injection du vaccin et la phase secondaire qui fera suite aux autres injections.

La phase primaire implique les acteurs de l'immunité innée et adaptative. L'injection de l'antigène vaccinal doit mimer au mieux une véritable infection pour entraîner la réaction du système immunitaire. Dans un premier temps l'immunité innée déclenche une cascade inflammatoire, avec notamment la captation des antigènes par les cellules de l'immunité qui migrent dans les organes lymphoïdes où elles présentent les antigènes aux cellules de l'immunité acquise. La réponse va débuter par l'activation des lymphocytes T qui vont proliférer, se différencier, sécréter des cytokines et mettre en place des cellules mémoires. Les lymphocytes B vont également être activés lors de la présentation de l'antigène dans les organes lymphocytaires les plus proches : ils vont se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps dirigés contre l'antigène et en cellules mémoires. Le passage de l'immunité innée à l'immunité acquise nécessite un temps de latence pouvant aller de vingt-quatre/quarante-huit heures à deux semaines avec une cinétique particulière de la sécrétion des anticorps spécifiques : IgM dans un premier temps puis IgG et IgA, qui vont atteindre un taux plafond au plus tard un mois après l'injection pour ensuite diminuer et disparaître. C'est d'ailleurs pour cela qu'une seconde injection d'un même vaccin doit se faire au minimum un mois après la première injection.

La phase secondaire intervient après la seconde injection vaccinale et se traduit par la réactivation des LB mémoires et l'augmentation des anticorps spécifiques de plus haute affinité (les IgG ou IgA). Ce qui caractérise cette phase secondaire est un temps de latence plus court et un taux plus élevé d'anticorps spécifiques.

Ces deux phases sont représentées par la figure 13.



I.1.3.2.2. Réponses immunitaires en fonction des types de vaccins

Les vaccins, en fonction de leur type, ne déclenchent pas les mêmes mécanismes de défense. Comme vu précédemment, les vaccins vivants atténués déclenchent une réponse innée et adaptative à la fois humorale et cellulaire.

Les vaccins entiers inactivés ne diffusent pas dans l'organisme et déclenchent généralement une réponse humorale anticorps avec l'aide des lymphocytes T CD4+.

Les autres vaccins inertes quant à eux développent majoritairement une réponse de type humorale.

Les mécanismes immunologiques principaux selon le type de vaccins sont listés dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 - Mécanismes immunologiques en fonction du type de vaccin

Type de vaccins	Mécanismes immunologiques principaux
Vivants atténués	Anticorps + Lymphocytes T CD4+ et CD8+
Entiers inertes	Anticorps + Lymphocytes T CD4+
Peptidiques	Anticorps
Recombinaison génétique	Anticorps + Lymphocytes T CD4+
Polyosidiques	Anticorps T indépendants / Pas de mémoire
Conjugués	Anticorps + Lymphocytes T CD4+

Il est à noter que l'injection des vaccins inertes déclenche parfois l'apparition de rougeur, chaleur et sensibilité au site d'injection. Ces réactions locales sont principalement dues à l'utilisation d'adjuvants, obligatoires avec ce type de vaccins peu immunogènes, qui stimulent le recrutement des cellules inflammatoires de l'immunité innée. L'inflammation diminue dans les vingt-quatre heures en raison du drainage du site vaccinal vers les ganglions lymphatiques. La réaction immunitaire des vaccins non vivants se fait de façon très localisée et se développe dans les groupes ganglionnaires proches du site d'injection. Cette dernière propriété permet alors l'administration simultanée de plusieurs vaccins inertes en des sites d'injection différents pour que les réactions et le développement de l'immunité restent indépendants.

I.1.3.2.3. Facteurs influençant les réponses vaccinales

Plusieurs facteurs peuvent être responsables d'une modification de la réponse immunitaire attendue.

Tout d'abord, l'immunogénicité propre de l'antigène va moduler la réponse vaccinale, sa capacité à activer les différents types de réactions immunitaires, ce qui influera directement le mode d'administration et le nombre d'administrations du vaccin.

Un des facteurs importants influençant la réponse vaccinale va être l'âge de l'individu : l'organisme va réagir différemment aux deux extrêmes de la vie.

En premier lieu, les réponses immunitaires varient nettement dans les premiers mois de vie comparativement à une personne ayant un système immunitaire mature. Le système immunitaire au début de la vie est immature, il se caractérise par une moindre importance des réactions immunitaires : la production d'anticorps est moindre et le taux d'anticorps produits diminue progressivement pour revenir à un niveau pré-infection. Comme nous l'avons vu précédemment, les enfants de moins de deux ans ne réagissent pas ou très peu à des antigènes polysacchariques du fait, entre autres facteurs, de la lente différenciation lymphocytaire et de l'activité limitée du système du complément. De même, les réponses lymphocytaires de type T sont moindres. Dans les premiers mois de vie, la présence des anticorps maternels influence également les réponses vaccinales notamment vis-à-vis des lymphocytes B, qui par compétition avec les anticorps produits vont inhiber l'activation, la prolifération et la différenciation des lymphocytes.

A l'autre extrémité de la vie, les réponses immunitaires diminuent. Pour les vaccins peptidiques, on observe la diminution de l'intensité et de la persistance des anticorps. Les réponses aux vaccins polysacchariques déclinent également du fait de la diminution des LB mémoires qui se différencient moins efficacement en cellules productrices d'anticorps. Les réponses aux vaccins polysacchariques conjugués sont également limitées. Les réponses immunitaires impliquant les lymphocytes T sont aussi affectées par l'âge et reflètent le déclin progressif des LT dits naïfs. Si on prend l'exemple de la vaccination contre la grippe, la réponse des LT CD4+ est initialement similaire entre des sujets âgés sains et de jeunes adultes sains, mais différent à la réussite à maintenir et à développer la réponse.

Les stratégies de développement de vaccins doivent alors prendre en compte les différences de réponses liées à l'âge. Pour les plus jeunes, les vaccins doivent permettre d'induire, après une ou deux doses, une forte réponse et ce malgré la présence des anticorps maternels. L'autre défi est de réussir à développer un vaccin qui soit sûr chez des individus encore immunologiquement immatures. Pour les populations plus âgées, les stratégies de vaccination impliquent l'utilisation de plus hautes doses de vaccins ainsi que l'utilisation d'adjuvants. De plus, l'utilisation de rappels vaccinaux permet de compenser la diminution des réponses des lymphocytes B et T.

D'autres facteurs propres aux vaccins ou à la vaccination entrent en jeu, comme la dose d'antigène utilisé, les schémas de vaccination, mais également l'utilisation d'anticorps, que nous détaillerons plus tard.

D'autres facteurs indépendants du vaccin en lui-même peuvent influencer sur les réponses aux vaccins : l'état de santé de l'individu, certains facteurs environnementaux, des facteurs génétiques, etc.

I.2. Développement d'un vaccin : de la fabrication à sa mise à disposition

I.2.1. Industrie pharmaceutique des vaccins : présentation du marché (18–21)

Le marché des vaccins est un marché en pleine croissance, bien que représentant une infime partie du marché pharmaceutique global. En effet, le chiffre d'affaires global du marché des vaccins est estimé à 38 milliards de dollars américains en 2019, ce qui représente moins de 4% du marché pharmaceutique mondial, qui est, lui, estimé à 1100 milliards de dollars américains.

L'augmentation de ce marché est importante, grâce notamment à la crise de la COVID-19 et à la nécessité de développer un vaccin efficace. En effet, le marché des vaccins est passé de 10,6 milliards en 2005 à 25,6 milliards en 2013, 38 milliards en 2019 et enfin environ 140 milliards en 2021 (42 milliards en retirant les vaccins COVID), soit presque 10% du marché pharmaceutique global (4% en retirant les vaccins COVID).

Il est également important de noter que ce marché est historiquement très concentré : bien que des composantes de l'industrie pharmaceutique soient présentes dans 50 pays du monde, les grandes entreprises de vaccins sont basées principalement en Europe et aux États-Unis. Selon les données fournies à l'OMS, plus de 90 fabricants ont fourni des vaccins à ses états membres, dont 10 sont entrés sur le marché à la suite de la pandémie de COVID-19. Toujours selon ces données, 10 fabricants fournissent à eux seuls 70% des doses de vaccins (à l'exception des vaccins COVID-19) et 85% de la valeur mondiale des vaccins. Cette concentration s'exprime d'autant plus lorsque l'on regarde précisément un vaccin pour une indication donnée, deux ou trois entreprises seulement fournissent souvent plus de 80% de l'approvisionnement.

Cette concentration s'explique par une raison principale : le développement et la fabrication de vaccins génèrent des coûts élevés et des bénéfices plus faibles par rapport à certains autres produits pharmaceutiques.

Le transfert de technologie et les innovations dans les techniques et les processus de fabrication pourraient remédier à ces limitations, mais ils demandent temps et argent. Le secteur des vaccins nécessite également des investissements permanents dans l'assurance qualité du produit et pour respecter les exigences et directives réglementaires toujours plus nombreuses : que ce soit dans la production, les installations et le personnel ; afin de garantir que des changements n'affectent pas la qualité du produit.

Il est à noter que ce transfert de technologie existe. Désormais, on voit certains marchés émergents commencer à dépasser leur production initialement destinée à leurs propres besoins et commencer à se tourner petit à petit vers l'export. On peut citer trois exemples de pays où l'industrie vaccinale croît :

- L'Inde, qui est la plus avancée des trois, et qui fournit déjà une part de l'approvisionnement mondial ;
- La Chine, premier pays consommateur et producteur de vaccins au monde avec une production annuelle estimée à un milliard de doses, devient peu à peu exportatrice ;
- Le Brésil qui est sur le point de satisfaire ses propres besoins nationaux.

Toutefois, le marché est en train de changer, avec la croissance des marchés des pays émergents et le besoin urgent de nouveaux vaccins pour un monde en constante évolution et développement. L'épidémie de COVID-19 nous l'a montré : la production de vaccins peut être accélérée très largement grâce à l'utilisation de nouvelles plateformes technologiques de fabrication. En effet, ces dernières permettent de produire des vaccins en incorporant les gènes de certaines protéines avec très peu ou pas de modification du processus de fabrication, ce qui permet également d'adapter et d'ajuster facilement et rapidement l'intensité de production. Le transfert de technologie semble donc être un des maillons essentiels d'un point de vue de la santé publique pour assurer l'approvisionnement mondial nécessaire en vaccin, ou du moins l'autosuffisance de certaines régions vis-à-vis de leurs besoins.

I.2.2. Développement d'un vaccin :

Des principes communs guident le développement de tout candidat vaccin, mais chaque vaccin suit un développement unique basé sur des caractéristiques telles que le type de vaccin, l'épidémiologie de la maladie, la population cible et la disponibilité de vaccins déjà existants.

Le développement d'un vaccin est très complexe et comprend plusieurs phases de développement, comme le développement préclinique, clinique, du processus de fabrication ou encore des tests à mettre en œuvre. La plupart des développements de vaccins échouent lors de la phase préclinique ou clinique et moins d'un candidat vaccin sur quinze passant en phase de développement avancé est homologué. Ce taux très faible de développement abouti est causé par plusieurs facteurs :

- La non-compréhension exacte de la biologie de la protection induite ;
- Le manque de bons modèles animaux pouvant prédire avec exactitude la réaction attendue chez l'homme ;
- L'imprévisibilité des réponses du système immunitaire humain aux antigènes ;
- L'imprévisibilité de l'association de plusieurs composants dans un vaccin.

Le développement des vaccins nécessite d'étudier les effets du vaccin en matière d'innocuité, d'immunogénicité et d'efficacité sur les patients. Ces études cliniques se font par étapes. La première, la phase 1, sert à démontrer sur un petit nombre de sujets l'innocuité et l'immunogénicité précoce du vaccin. La phase 2 se concentre sur un nombre plus important de patients, généralement de 200 à 400 et vise l'innocuité, l'immunogénicité et le dosage du produit. On note parfois la nécessité d'une phase 2b de preuve de fonctionnement du concept vaccin vis-à-vis de son efficacité. La phase 3 va se rapprocher d'une potentielle phase 2b, mais cette fois-ci en vue d'une homologation *via* des essais d'innocuité et d'efficacité réalisés généralement sur des milliers de patients. Vient ensuite la phase 4, qui se fait post-homologation et suit l'efficacité et la sûreté du vaccin dans la population générale sur toute la durée de sa commercialisation.

La durée de ces études varie en fonction du vaccin en lui-même ou de sa cible, mais est en moyenne de 10 ans avant l'autorisation de mise sur le marché. Si l'on ajoute la phase de développement initiale de recherche et de développement du concept vaccin même, il faut compter 1 à 5 ans de plus.

La dernière étape du développement d'un vaccin est son enregistrement. En effet, pour pouvoir commercialiser un vaccin, il est nécessaire d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Une fois soumis, ce dossier d'AMM, compilant toutes les informations obtenues lors du développement, fait l'objet d'une évaluation scientifique par les autorités de tutelle ou l'autorité compétente. Elle sera accordée pour une/des indication(s) précise(s) et spécifique(s) après évaluation des données pharmaceutiques, précliniques et cliniques fournies par le demandeur. Il est nécessaire que le processus de fabrication soit également transposable à l'échelle industrielle *via* une standardisation optimale afin de garantir la régularité de la qualité tout au long de la vie du produit.

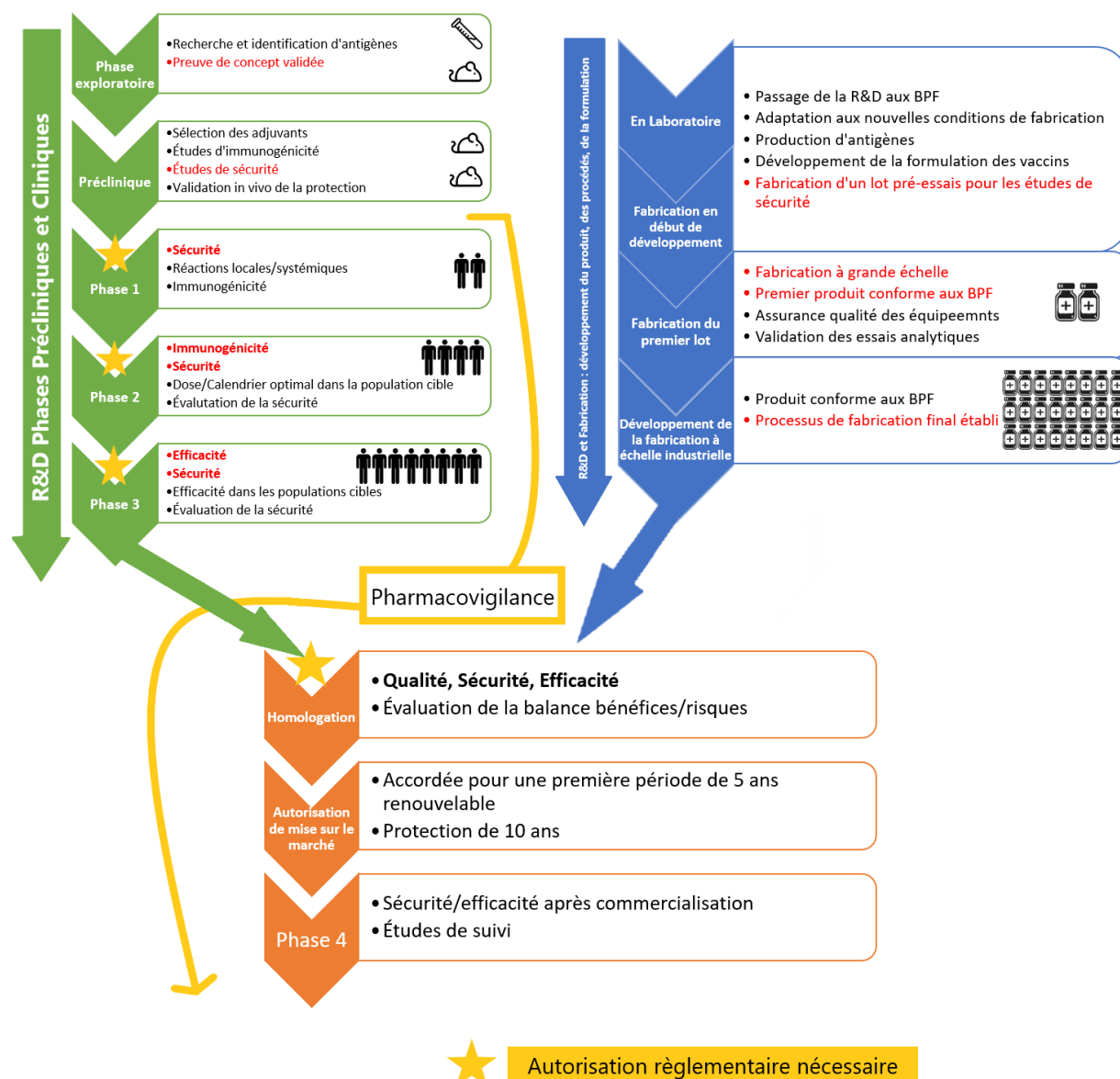


Figure 14 - Parcours d'un candidat vaccin de sa conception à sa mise sur le marché

Dans ce travail, l'enregistrement d'un candidat vaccin au sein de l'Union Européenne (UE) sera explicité. La suite de ce travail développera la figure 14, résumant le parcours d'un candidat vaccin de sa conception à sa mise sur le marché.

I.2.2.1. Fabrication d'un vaccin

Dans cette sous-partie, nous développerons la composition des vaccins, puis nous détaillerons leurs processus de fabrication.

I.2.2.1.1. Composition d'un vaccin (22–27)

Le vaccin, sous sa forme finale, est un milieu complexe qui contient un ou plusieurs antigènes, parfois un adjuvant, des excipients et des résidus, dont la présence est conditionnée par les modes de production.

Leur composition est variable et complexe. On peut y retrouver par exemple :

Tableau 3 - Composition générale d'un vaccin

Antigènes		Microorganismes vivants Atténués Microorganismes inactivés (ou tués) Sous-Unitaires Toxinoïdes Conjugués ARNm ADN Vectorisés
Excipients	Adjuvants	Sels d'aluminium Emulsions huile-dans-eau A base de saponines Basés sur des Oligodésoxynucléotides synthétiques contenant des motifs CpG (ODN CpG) Liposomaux Virosomaux Combinés
	Conservateurs	Thiomersal Phénoxyéthanol Formaldéhyde/formol Phénol
	Stabilisants	Albumines Gélatine Saccharose Lactose Acides aminés Protéines de levure
	Solvants	Eau pour préparations injectables Solutions salines Milieux de culture (résidus) Glycérol Propylène glycol Ethanol Polyéthylène glycol
	Tampons	Phosphate de sodium Diphosphate de sodium Carbonate de calcium Phosphate de potassium Lactate de sodium
	Tensioactifs	Polysorbate 80 Polysorbate 20 Octoxynol-9
	Résidus de fabrication	Protéines de culture Antibiotiques Agents inactivants Agents de purification

I.2.2.1.1.1. Antigènes

Les vaccins contiennent différents types d'antigènes, chacun jouant un rôle crucial dans la stimulation du système immunitaire pour fournir une protection contre les maladies. Voici une description des différents types d'antigènes que nous pouvons retrouver dans les vaccins. (cf. *partie I.1*)

- Microorganismes entiers infectieux atténués :
 - Ce sont des versions atténuées, affaiblies, du pathogène. Ils sont suffisamment atténués pour ne pas causer de maladie chez une personne en bonne santé, mais ils sont encore capables de se répliquer et de stimuler une forte réponse immunitaire.
 - Exemples : vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), vaccin contre la varicelle, vaccin oral contre la poliomyélite (VPO).
- Microorganismes inactivés (ou tués) :
 - Ces vaccins contiennent des agents pathogènes qui ont été tués ou inactivés par des procédés chimiques ou physiques. Ils ne peuvent pas se répliquer, mais ils peuvent encore déclencher une réponse immunitaire.
 - Exemples : vaccin contre la poliomyélite inactivé (VPI), vaccin contre la rage, vaccin contre l'hépatite A.
- Antigènes sous-unitaires :
 - Ces vaccins contiennent uniquement des fragments spécifiques de l'agent pathogène, tels que des protéines ou des polysaccharides. Ces fragments sont suffisants pour provoquer une réponse immunitaire sans risque d'infection.
 - Exemples : vaccin contre le virus de l'hépatite B (composé de la protéine de surface du virus), vaccin contre les papillomavirus humain (HPV), vaccin contre les pneumocoques (Pneumovax*)
- Antigènes toxinoïdes, anatoxines :
 - Ces vaccins sont fabriqués à partir de toxines produites par des bactéries, qui ont été inactivées pour ne pas provoquer de maladie. Les toxines modifiées (anatoxines) stimulent le système immunitaire à produire une réponse contre la toxine.
 - Exemple : vaccin contre la diphtérie, vaccin contre le tétanos.
- Antigènes conjugués :
 - Ces vaccins combinent des antigènes polysaccharidiques (souvent des parties de la capsule de bactéries) avec des protéines pour améliorer la réponse immunitaire, en particulier chez les jeunes enfants dont le système immunitaire réagit mieux aux protéines qu'aux polysaccharides seuls.
 - Exemples : vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), vaccin contre les pneumocoques, vaccin contre les méningocoques.
- Antigènes à ARNm :

- Ces vaccins contiennent des instructions génétiques (sous forme d'ARN messager) pour que les cellules du corps produisent une protéine spécifique du pathogène. Cette protéine antigénique déclenche ensuite une réponse immunitaire.
- Exemples : vaccins contre la COVID-19.
- Antigènes à ADN :
 - Ces vaccins utilisent de l'ADN pour fournir des instructions génétiques pour la production de protéines antigéniques par les cellules de l'hôte. Cependant, ces vaccins sont encore en développement et présentent des inconvénients, donc sont moins couramment utilisés.
 - Exemples : certains vaccins en cours de développement contre diverses maladies, y compris certains vaccins candidats contre la COVID-19.
- Vaccins à vecteur viral :
 - Ces vaccins utilisent un virus inoffensif (le vecteur) pour transporter des gènes codant pour des antigènes du pathogène ciblé dans les cellules du receveur. Les cellules produisent alors les antigènes, déclenchant une réponse immunitaire.
 - Exemples : vaccin contre l'Ebola, certains vaccins contre la COVID-19.

I.2.2.1.1.2. Excipients (24,26,27)

Les excipients dans les vaccins sont des substances ajoutées pour diverses raisons, telles que stabiliser le vaccin, améliorer sa durée de conservation, ou favoriser la réponse immunitaire. Voici une liste de certains des principaux excipients autorisés dans les vaccins :

- Adjuvants : utilisés pour améliorer la réponse immunitaire au vaccin.
- Conservateurs : empêchent la contamination bactérienne ou fongique dans les flacons de vaccins multidoses.
- Stabilisants : empêchent le vaccin de se dégrader lors du stockage.
- Solvants : utilisés pour dissoudre ou diluer les composants du vaccin.
- Agents tampons : maintiennent le pH du vaccin à un niveau approprié.
- Agents tensioactifs : empêchent l'agrégation des composants du vaccin.
- Résidus de fabrication :
 - Protéines de culture : utilisées dans certains vaccins pour des raisons diverses, y compris comme stabilisants.
 - Antibiotiques : ajoutés en petites quantités pour empêcher la contamination bactérienne pendant la fabrication.
 - Agents inactivants
 - Agents de purifications

I.2.2.1.1.2.1. Adjuvants (23,24,26–28)

Les adjuvants sont des substances ajoutées aux antigènes vaccinaux pour renforcer et/ou moduler l'immunogénicité de l'antigène. Les adjuvants peuvent être utilisés efficacement pour :

- Provoquer une forte réponse immunitaire dans les populations naïves, c'est-à-dire non vaccinées préalablement, en réduisant ainsi le nombre de doses nécessaires pour induire une protection ;
- Augmenter la durée et l'ampleur de la réponse immunitaire, comme le représente la figure 15 ;

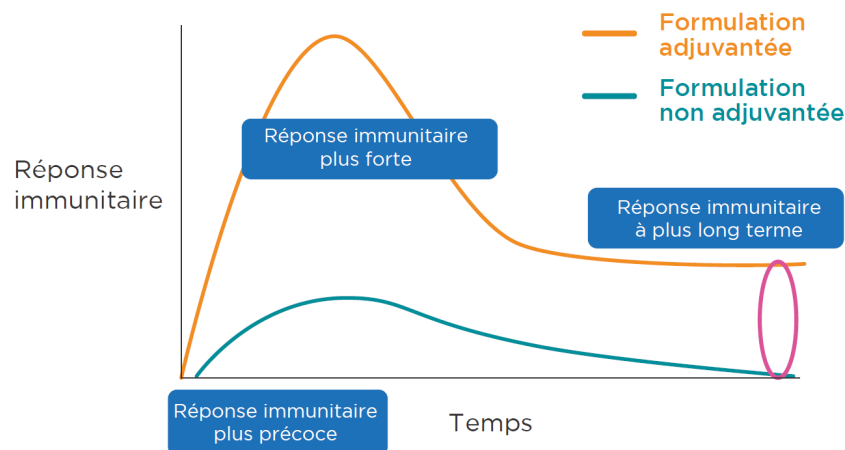


Figure 15 - Comparaison de la réponse immunitaire avec et sans adjuvant (29)

- Renforcer des aspects spécifiques de la réponse immunitaire, en orientant vers une immunité à médiation cellulaire ou humorale ;
- Renforcer la réponse immunitaire chez les personnes peu réactives telles que les personnes âgées ou immunodéprimées ;
- Réduire la dose d'antigène/vaccin et le nombre de vaccinations nécessaires pour obtenir une réponse immunitaire protectrice.

Généralement, les adjuvants sont utilisés en association à des antigènes comme les protéines inactivées, les sous-unités et les protéines recombinantes qui peuvent, lors des processus de fabrication et de purification, perdre leurs pouvoirs immunogènes nécessaires au déclenchement de la réponse immunitaire. Pour des vaccins vivants atténués, ils ne sont pas ou peu nécessaires, les antigènes ayant un pouvoir immunogène bien plus important.

Toutefois, bon nombre d'adjuvants testés ont une puissance limitée, posent des problèmes de stabilité de la formulation, ne sont pas biodégradables, sont coûteux à produire et/ou ne sont pas bien tolérés par la population. Ils peuvent également présenter des problèmes de sécurité et provoquer des effets secondaires indésirables, en particulier ceux fabriqués à partir de composants bactériens. En outre, les adjuvants peuvent présenter des difficultés de fabrication en matière de reproductibilité de la formulation et de stabilité. Par conséquent, à l'heure actuelle, seule l'utilisation d'un nombre limité d'adjuvants a été approuvée ou même testée dans le cadre d'essais cliniques.

Les premiers adjuvants (adjuvants minéraux) étaient conçus pour former un dépôt d'antigène au point d'injection afin de permettre sa libération contrôlée, imitant ainsi une infection locale.

Plus récemment, d'autres adjuvants se sont révélés capables de déclencher l'immunité innée en interagissant notamment avec les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) afin de diriger le système immunitaire adaptatif pour qu'il produise des réponses immunitaires spécifiques et efficaces contre l'antigène. C'est pourquoi, outre l'effet de dépôt, divers autres mécanismes ont été découverts et utilisés pour maximiser l'efficacité de l'adjuvant et réduire les effets indésirables.

Les adjuvants ont principalement deux types d'action : ils sont un système de présentation des antigènes et ils sont immunomodulateurs. Pour plusieurs adjuvants, le mécanisme d'action peut être multiple, voir encore inconnu.

Les adjuvants immunomodulateurs sont des substances qui agissent directement sur le système immunitaire. Nous retrouvons notamment les ligands TLR qui activent les récepteurs de type Toll (TLR). Ils font partie des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR). Ils vont reconnaître les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) et déclenchent différents types de réponses immunitaires.

Les adjuvants présentateurs d'antigènes agiraient principalement en véhiculant les antigènes au système immunitaire.

Nous pouvons retrouver différents types d'adjuvants utilisés en vaccination chez l'homme :

- Les adjuvants à base de sels d'aluminium : hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium ;
- Les adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau, de squalène : MF59, AS03 ;
- Les produits bactériens : MPL
- Les adjuvants à base de saponines : QS-21, ASO1 (QS-21+MPL) ;
- Les adjuvants basés sur des oligodésoxynucléotides synthétiques : CpG 1018 ;
- D'autres types d'adjuvants comme les virosomes.

I.2.2.1.1.3. Adjuvants à base de sels d'aluminium (23,24,26–28,30)

Les adjuvants à base de sels d'aluminium ont été les premiers et seuls adjuvants dont l'utilisation dans les vaccins humains a été approuvée pendant plus de 90 ans et continuent d'être les adjuvants les plus utilisés aujourd'hui.

Deux techniques sont exploitées pour utiliser ces sels en tant qu'adjuvant :

- La précipitation *in situ* de composés aluminiques en présence d'antigènes,
- L'adsorption d'antigènes sur des gels ou particules d'aluminium préformés.

Cette dernière est la méthode privilégiée, car elle permet une formulation plus facilement reproductible.

Tableau 4 - Comparatif des adjuvants aluminiques

Caractéristiques	Hydroxyde d'aluminium (Al(OH) ₃)	Phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium (AAHS)
Forme	Gel insoluble	Suspension insoluble	Amorphe, combinant (OH) et (PO ₄) avec sulfate
Taille des particules	4 x 2 x 10 nm, sous forme de nanoparticules allongées	Environ 50 nm en forme de plaques	Variable, conçue pour maximiser la surface d'adsorption de l'antigène
Charge de surface	Positive à pH 7,4 facilitant l'adsorption des antigènes acides	Négative à pH 7,4 facilitant l'adsorption des antigènes basiques	Variable, généralement négative à pH 7,4
Formation de dépôt	Oui	Oui	Oui
Activation des cellules immunitaires	Macrophages, cellules dendritiques	Macrophages, cellules dendritiques	Macrophages, cellules dendritiques
Stimulation humorale	Th2, lymphocytes B	Th2, lymphocytes B	Th2, lymphocytes B Récepteurs TLR, inflammasome NALP3 pour production de cytokines pro-inflammatoires.
Avantages	Compatibilité avec de nombreux antigènes Efficacité éprouvée Profil de sécurité : Généralement bien tolérés, avec un profil de sécurité bien établi sur des décennies d'utilisation		
Inconvénients	Réactions locales : Peuvent provoquer des réactions locales au site d'injection, telles que douleur, rougeur et gonflement, pouvant aller jusqu'à un abcès stérile. Réponse limitée aux antigènes cellulaires : Principalement efficaces pour stimuler les réponses humorales (anticorps) et moins pour les réponses cellulaires (lymphocytes T cytotoxiques). Préoccupations de toxicité : Bien que généralement sûrs, il existe des préoccupations potentielles de toxicité et des effets secondaires (myofasciites à macrophages), bien que les études montrent une sécurité générale lorsqu'ils sont utilisés dans des doses vaccinales approuvées		

Exemples de vaccins	DTCa, Hépatite A/B, HPV	DTCa, Pneumocoque, Méningocoque, Hépatite A/B	HPV (Gardasil)

Les sels d'aluminium sont des adjuvants polyvalents et largement utilisés dans les vaccins en raison de leur capacité à améliorer la réponse immunitaire et leur long historique de sécurité et d'efficacité.

I.2.2.1.1.3.1.1. Adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau (23,24,26–28)

Un adjuvant à base d'émulsions huile-dans-eau est un système colloïdal où des gouttelettes d'huile sont dispersées dans une phase aqueuse continue à l'aide de surfactants pour stabiliser l'émulsion. Ces adjuvants sont conçus pour prolonger l'exposition des antigènes au système immunitaire, améliorant ainsi la réponse immunitaire globale.

Ces adjuvants sont généralement constitués de trois parties :

- Une phase huileuse composée d'huiles naturelles comme le squalène (naturellement présente dans le corps humain) ou des huiles minérales ou végétales. La phase huileuse va créer un dépôt au site d'injection permettant une libération prolongée des antigènes.
- Une phase aqueuse qui constitue le composant principal de l'émulsion. Elle est tamponnée par différentes solutions pour maintenir la stabilité et le pH de l'émulsion.
- Des surfactants, comme le polysorbate 80 (Tween 80) ou le Span 85, qui ont pour rôle de stabiliser les gouttelettes d'huile dans la phase aqueuse pour empêcher leur coalescence et assurer une distribution homogène.

Les émulsions huile-dans-eau agissent selon plusieurs mécanismes d'action :

- La formation de dépôt au site d'injection : les émulsions huile-dans-eau forment un dépôt d'antigènes au site d'injection, ce qui permet une libération lente et prolongée des antigènes. Ce dépôt agit comme un réservoir, fournissant une stimulation continue du système immunitaire.
- L'activation des cellules immunitaires : les adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau provoquent une inflammation locale au site d'injection, attirant et activant les cellules immunitaires comme les macrophages et les cellules dendritiques. Ces cellules capturent l'antigène et migrent vers les ganglions lymphatiques pour présenter l'antigène aux lymphocytes T et B, initiant une réponse immunitaire adaptative.
- La stimulation de la production de cytokines : ces adjuvants favorisent la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IL-6, l'IL-12 et le TNF- α , qui jouent un rôle crucial dans l'activation et la maturation des cellules immunitaires.
- L'augmentation de la réponse humorale et cellulaire : en activant les cellules présentatrices d'antigènes et en favorisant leur maturation, les émulsions huile-dans-eau améliorent la présentation des antigènes aux lymphocytes T et B. Cela conduit à une production accrue d'anticorps (réponse humorale) et à une activation des cellules T cytotoxiques (réponse cellulaire), assurant une protection immunitaire robuste.

Tableau 5 - Comparatif des adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau

Caractéristique	MF59	AS03	AF03	Montanide ISA 51 & ISA 720
Composition	Squalène, Tween 80, Span 85, citrate de sodium	Squalène, polysorbate 80, α -tocophérol	Squalène, polysorbate 80	Huiles minérales ou végétales, mannitol, lécithine
Phase huileuse	Squalène	Squalène	Squalène	Huiles minérales ou végétales
Phase aqueuse	Eau	Eau	Eau	Eau
Surfactants	Tween 80, Span 85	Polysorbate 80	Polysorbate 80	Mannitol, lécithine
Utilisation	Vaccins contre la grippe (Fluad)	Vaccins contre la grippe pandémique H1N1 (Pandemrix, Arepanrix)	Utilisé dans certains vaccins expérimentaux	Principalement vaccins vétérinaires, explorés pour des vaccins humains contre la leishmaniose et le VIH
Mécanisme d'action	Formation de dépôt, activation des cellules immunitaires, stimulation de la réponse humorale et cellulaire Forte production d'anticorps et réponse cellulaire robuste	Formation de dépôt, activation rapide des cellules dendritiques et macrophages, stimulation des lymphocytes T Th1 Réponse équilibrée entre les réponses humorales et cellulaires	Formation de dépôt, activation des macrophages et cellules dendritiques, stimulation de la réponse humorale et cellulaire	Formation de dépôt, activation des cellules dendritiques et macrophages, stimulation de la réponse humorale et cellulaire
Production de cytokines	Oui, IL-6, IL-12, TNF- α	Oui, IL-6, IL-12	Oui	Oui
Réactions locales	Douleur, rougeur, gonflement			
Avantages	Prolongation de l'exposition aux antigènes : la formation de dépôt prolonge la libération des antigènes, améliorant la mémoire immunitaire.			

	Activation robuste des cellules immunitaires : l'inflammation locale et l'activation des CPA renforcent la réponse immunitaire. Stimulation des réponses humorales et cellulaires : améliore la production d'anticorps et l'activation des cellules T.
Inconvénients	Réactions locales : peut provoquer une douleur, une rougeur et un gonflement au site d'injection. Complexité de fabrication : la formulation et la stabilisation des émulsions peuvent être techniquement exigeantes. Profil de sécurité à évaluer : bien que généralement sûrs, certains adjuvants peuvent nécessiter une surveillance étroite pour évaluer les effets secondaires.

Les adjuvants à base d'émulsions huile-dans-eau sont des composants essentiels dans la conception de vaccins modernes, offrant une stimulation immunitaire prolongée et robuste. Leur capacité à améliorer les réponses humorales et cellulaires en fait des outils précieux pour la protection contre diverses maladies infectieuses.

I.2.2.1.1.3.1.2. Adjuvants à base de saponines (23,24,26–28)

Les adjuvants à base de saponines sont utilisés pour améliorer la réponse immunitaire des vaccins en stimulant à la fois l'immunité humorale et cellulaire.

Les saponines sont des glycosides naturels, souvent extraits de plantes comme le *Quillaja saponaria* (arbre à savon du Chili). Elles sont reconnues pour leurs propriétés immunostimulantes et sont utilisées comme adjuvants dans diverses formulations vaccinales.

Les adjuvants à base de saponines peuvent être composés de saponines seules, tels que la saponine QS-21, mais également formulés en combinaison avec d'autres adjuvants pour maximiser leur efficacité, notamment pour servir de véhicules.

Ces adjuvants peuvent agir *via* plusieurs mécanismes d'action :

- La stimulation de l'immunité humorale et cellulaire par :
 - Activation des cellules présentatrices d'antigènes.
 - Activation de la réponse inflammatoire : en plus de l'induction d'une inflammation locale modérée, les saponines induisent la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-2, l'IL-6 et le TNF- α , qui jouent un rôle crucial dans l'activation et la prolifération des lymphocytes T et B.
 - Activation des lymphocytes : les saponines stimulent directement les LT auxiliaires et les LB, favorisant la production d'anticorps et la réponse cellulaire cytotoxique.
- Leur effet sur les membranes cellulaires : les saponines peuvent interagir avec les membranes cellulaires, augmentant la perméabilité et facilitant l'entrée des antigènes dans les cellules présentatrices d'antigènes.

On retrouve trois principaux adjuvants à base de saponines, résumés dans le tableau 6 :

- QS-21 ;

- ISCOMs (Complexes Immunostimulants) : les saponines peuvent être utilisées pour former des complexes particuliers qui présentent les antigènes de manière efficace au système immunitaire ;
- Matrix-M.

Tableau 6 - Comparatifs des adjuvants à base de saponines

Caractéristique	QS-21	ISCOMs	Matrix-M
Origine	<i>Quillaja saponaria</i>	<i>Quillaja saponaria</i> et autres saponines	Combinaison de saponines purifiées
Composition	Saponine purifiée	Saponines, cholestérol, phospholipides	Saponines purifiées
Utilisation	Vaccins expérimentaux et thérapeutiques	Vaccins expérimentaux contre les infections virales et parasitaires (et vaccins vétérinaires)	Vaccins contre les maladies infectieuses comme la COVID-19 (ex : Novavax)
Mécanisme d'action	Activation des CPA, production de cytokines, formation d'ISCOMs	Formation de complexes particuliers, présentation efficace des antigènes	Stimulation de la réponse Th1/Th2, production d'anticorps et activation des cellules T
	Activation des cellules immunitaires Production de cytokines Stimulation de la réponse humorale Stimulation de la réponse cellulaire		
Avantages	Stimulation robuste des réponses immunitaires : induisent une forte réponse humorale et cellulaire, augmentant l'efficacité des vaccins. Flexibilité de formulation : peuvent être combinées avec d'autres adjuvants ou utilisées pour former des ISCOMs, offrant une flexibilité dans la conception des vaccins. Amélioration de l'immunogénicité des antigènes faibles : particulièrement utiles pour des antigènes à l'immunogénicité faible.		
Inconvénients	Réactions locales et systémiques : peuvent provoquer des réactions locales (douleur, rougeur, gonflement) et systémiques (fièvre, malaise) en raison de leur forte activité immunostimulante. Stabilité : certaines saponines, comme la QS-21, peuvent être instables et nécessitent des formulations spéciales pour maintenir leur efficacité.		

	Toxicité potentielle : à des doses élevées, les saponines peuvent être toxiques, nécessitant une optimisation soigneuse des doses utilisées dans les vaccins.

Les adjuvants à base de saponines, tels que QS-21, Matrix-M et les ISCOMs, sont puissants et polyvalents, capables de stimuler de manière significative les réponses immunitaires humorales et cellulaires. Chaque type présente des avantages et des inconvénients spécifiques :

- QS-21 : il est largement utilisé dans les vaccins expérimentaux et thérapeutiques. Il offre une forte activation des CPA et une production accrue de cytokines, bien qu'il puisse provoquer des réactions locales et systémiques, et il nécessite des formulations stables.
- ISCOMs : utilisés dans des vaccins expérimentaux contre diverses infections, ils forment des complexes particuliers qui présentent efficacement les antigènes au système immunitaire. Ils sont efficaces pour stimuler des réponses immunitaires robustes, mais leur fabrication est complexe et coûteuse, et ils peuvent provoquer des réactions locales et systémiques.
- Matrix-M : combinant des saponines purifiées, il est utilisé dans des vaccins comme celui contre la COVID-19 (Novavax®). Il favorise une réponse immunitaire équilibrée Th1/Th2, avec une forte production d'anticorps et une activation des cellules T. Cependant, il peut également causer des réactions locales et systémiques et présente une complexité de formulation.

Les adjuvants à base de saponines jouent un rôle crucial dans le développement de vaccins efficaces, en particulier pour les pathogènes difficiles à cibler, en améliorant significativement l'immunogénicité des antigènes vaccinaux.

I.2.2.1.1.3.1.3. Adjuvants basés sur des oligodésoxynucléotides synthétiques (24,26,27)

Les adjuvants basés sur des oligodésoxynucléotides synthétiques, tels que les motifs CpG (Cytosine-phosphate-Guanine), sont utilisés pour stimuler le système immunitaire de manière spécifique et puissante.

Les oligodésoxynucléotides synthétiques contenant des motifs CpG (ODN CpG) sont de courtes séquences d'ADN synthétique qui incluent des répétitions de cytosine et de guanine séparées par un phosphate. Ces motifs sont reconnus comme des motifs de danger par le système immunitaire inné.

Ces adjuvants fonctionnent *via* différents mécanismes d'action :

- Activation des récepteurs Toll-like 9 (TLR9)
 - Les ODN CpG se lient aux récepteurs TLR9 situés dans les endosomes des cellules immunitaires, notamment les cellules dendritiques, les macrophages et les lymphocytes B ;
 - Les ODN CpG sont capturés par les cellules par endocytose et transportés dans les endosomes où ils se lient à TLR9. Cette liaison active TLR9, déclenchant une cascade de signaux intracellulaires qui activent les cellules immunitaires et renforcent la réponse immunitaire innée et adaptative.
- Production de cytokines et chimiokines :

- L'activation des TLR9 induit la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interféron alpha (IFN- α), le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et l'interleukine-6 (IL-6). Ces cytokines jouent un rôle crucial dans la modulation de la réponse immunitaire.
- Activation et prolifération des lymphocytes B et T :
 - Lymphocytes B : prolifération et différenciation en cellules plasmiques productrices d'anticorps ;
 - Lymphocytes T : présentation des antigènes aux LT, conduisant à leur activation et à leur prolifération (LT auxiliaires et cytotoxiques).
- Induction de la mémoire immunitaire : l'activation des LT et LB induit la formation de cellules mémoires et donc d'une réponse durable.

Les adjuvants ODN CpG présentent plusieurs avantages :

- Ce sont des adjuvants polyvalents qui peuvent être utilisés dans une variété de vaccins, y compris ceux contre les maladies infectieuses et le cancer ;
- Ils fournissent une réponse rapide *via* la stimulation directe des TLR9 qui conduit à une réponse immunitaire rapide, utile pour les vaccins nécessitant une protection rapide ;
- Ils renforcent la réponse immunitaire en augmentant significativement la production d'anticorps et activant les cellules T, offrant une protection plus robuste contre les infections ;
- Ils présentent un profil de sécurité favorable : ils sont bien tolérés, ayant été utilisés dans plusieurs essais cliniques et vaccins approuvés ;
- Ils agissent en synergie avec d'autres adjuvants et peuvent, de ce fait, être combinés à d'autres adjuvants pour augmenter l'efficacité des vaccins.

Ils présentent cependant certains inconvénients et limites :

- Ils peuvent provoquer des réactions inflammatoires locales (douleur, rougeur et gonflement au site d'injection) comme systémiques (fièvre, fatigue, maux de tête). De ce fait, il est nécessaire d'optimiser précisément les doses pour maximiser l'efficacité du vaccin tout en minimisant les effets secondaires ;
- Ils nécessitent des formulations très stables pour maintenir leur efficacité jusqu'à l'administration.

Le CpG 1018 est le principal représentant de ce type d'adjuvant. Il est composé de séquences spécifiques d'ADN synthétique contenant des répétitions de cytosine et de guanine, séparées par un phosphate. L'ADN synthétique est conçu pour résister à la dégradation enzymatique, améliorant ainsi sa stabilité et son efficacité immunostimulante. Le CpG 1018 active les cellules dendritiques et les LB *via* le TLR9, augmentant la production d'anticorps et l'activation des LT. Il est utilisé dans le vaccin HepHisav-B® contre l'hépatite B, qui a montré une efficacité supérieure par rapport aux vaccins contre l'hépatite B traditionnels, nécessitant moins de doses pour obtenir une immunité protectrice.

Le CpG 7909 a un mécanisme similaire au CpG 1018, avec une forte activation des cellules immunitaires. Il est utilisé dans des essais cliniques pour divers vaccins thérapeutiques, y compris contre le cancer.

Les adjuvants basés sur des ODN synthétiques, comme les motifs CpG, sont des outils puissants pour améliorer la réponse immunitaire des vaccins. Leur capacité à activer directement les récepteurs TLR9 et à induire une réponse immunitaire robuste et durable les rend particulièrement précieux pour les vaccins contre diverses infections et maladies. Leur utilisation doit être soigneusement optimisée pour équilibrer l'efficacité et la sécurité.

I.2.2.1.1.3.1.4. Adjuvants liposomaux (24,26,27)

Les adjuvants liposomaux sont des systèmes de délivrance d'antigènes basés sur des vésicules sphériques composées d'une ou plusieurs couches lipidiques. Ces adjuvants sont utilisés pour améliorer l'efficacité des vaccins en encapsulant les antigènes et en stimulant la réponse immunitaire de manière ciblée et prolongée.

Les liposomes sont des vésicules constituées de bicouches lipidiques, formées principalement de phospholipides, qui peuvent encapsuler des antigènes dans leur cavité aqueuse ou les intégrer dans leur bicouche lipidique. Les phospholipides étant souvent dérivés de sources naturelles comme le soja ou synthétisés pour des propriétés spécifiques.

Ils vont agir par :

- Encapsulation et protection des antigènes : ils protègent les antigènes encapsulés de la dégradation enzymatique et de l'élimination rapide par le système immunitaire et permettent une libération prolongée et contrôlée des antigènes, augmentant ainsi l'exposition du système immunitaire ;
- Ciblage des cellules immunitaires : les liposomes peuvent être modifiés pour cibler spécifiquement certaines cellules immunitaires, comme les macrophages et les cellules dendritiques, ou également porter en surface des ligands spécifiques qui favorisent leur liaison et leur absorption par des cellules cibles ;
- Stimulation de l'immunité innée et adaptative *via* :
 - o L'activation des CPA : les liposomes facilitent l'entrée des antigènes dans les cellules présentatrices d'antigènes, favorisant leur présentation aux lymphocytes T et B ;
 - o La production de cytokines : les liposomes peuvent induire la production de cytokines pro-inflammatoires, stimulant ainsi une réponse immunitaire plus forte ;
- Adjuvantation synergique avec d'autres adjuvants pour une stimulation immunitaire renforcée (par exemple avec des saponines ou le monophosphoryl lipid A, MPL).

Les avantages des liposomes en tant qu'adjuvants tiennent principalement de leurs mécanismes d'action :

- Flexibilité de formulation : ils peuvent encapsuler divers types d'antigènes (protéines, peptides, acides nucléiques) et être modifiés pour optimiser leur stabilité et leur ciblage ;
- Protection des antigènes : ils protègent les antigènes encapsulés de la dégradation prématurée, améliorant leur stabilité et leur immunogénicité ;
- Ciblage spécifique de certaines cellules immunitaires ;

- Libération contrôlée et prolongée des antigènes, augmentant le temps d'exposition du système immunitaire et favorisant une réponse immunitaire durable.

Ils présentent également certains inconvénients :

- Leur complexité de fabrication ;
- Leur stabilité nécessitant des conditions de stockage spécifiques ;
- Le coût élevé des procédés de fabrication limitant leur utilisation à grand échelle.

Les adjuvants liposomaux sont des outils puissants dans la conception de vaccins modernes, offrant des avantages significatifs en termes de protection des antigènes, de ciblage spécifique des cellules immunitaires et de libération prolongée. Leur flexibilité de formulation et leur capacité à être combinés avec d'autres adjuvants pour une stimulation immunitaire synergique en font des candidats précieux pour de nombreux vaccins.

I.2.2.1.1.3.1.5. Adjuvants virosomaux (24,26,27)

Les adjuvants virosomaux, qui sont un type d'adjuvant liposomal, sont utilisés pour améliorer la réponse immunitaire des vaccins en imitant les particules virales, ce qui facilite leur reconnaissance par le système immunitaire sans le risque d'infection associé aux virus réels.

Les virosomes sont des vésicules sphériques formées de lipides et de protéines virales. Ils sont conçus pour imiter les virus naturels, mais sans contenir de matériel génétique viral, ce qui les rend incapables de se répliquer.

Ils sont composés de phospholipides (constituants principaux de la bicouche lipidique), de protéines virales (glycoprotéines de surface virale qui facilitent l'entrée des virosomes dans les cellules immunitaires) et d'antigènes qui peuvent être intégrés à la surface des virosomes ou encapsulés.

Les virosomes vont agir par :

- Mimétisme viral : les virosomes imitent la structure des virus naturels, facilitant leur reconnaissance et leur absorption par les cellules immunitaires. En effet, les glycoprotéines virales de surface des virosomes facilitent la fusion avec les membranes des cellules cibles, permettant l'entrée des antigènes dans les cellules présentatrices d'antigènes.
- Stimulation des réponses immunitaires *via* :
 - L'activation des CPA : les virosomes sont capturés par les macrophages et les cellules dendritiques, qui présentent ensuite les antigènes aux lymphocytes T et B ;
 - La production de cytokines : l'interaction des virosomes avec les CPA induit la production de cytokines pro-inflammatoires, stimulant davantage la réponse immunitaire ;
 - L'activation des lymphocytes : les antigènes présentés par les CPA activent les LT auxiliaires et les LB, favorisant la production d'anticorps et une réponse forte cellulaire.

- Induction d'une mémoire immunitaire durable : la forte activation des cellules T et B par les virosomes favorise la formation de cellules mémoires, assurant une protection à long terme contre l'antigène vaccinal.

Les adjuvants virosomaux ont plusieurs avantages :

- Ils imitent les virus naturels, facilitant leur reconnaissance par le système immunitaire et améliorant la présentation des antigènes ;
- Etant dépourvus de matériel génétique viral, les virosomes ne peuvent pas se répliquer, ce qui élimine le risque d'infection ;
- Ils disposent d'une flexibilité de formulation, c'est-à-dire qu'ils peuvent être adaptés pour transporter divers antigènes et peuvent être combinés avec d'autres adjuvants pour une efficacité accrue.

Ils disposent cependant de certains inconvénients :

- Ils sont complexes à fabriquer et nécessitent des installations spécialisées ;
- Leur développement et leur production peuvent être coûteux, limitant leur utilisation à grande échelle ;
- Ils peuvent être sensibles aux conditions de stockage, nécessitant des environnements contrôlés pour maintenir leur efficacité.

Nous pouvons retrouver des adjuvants virosomaux dans les vaccins Epaxal® et Inflexal V®, respectivement contre l'hépatite A et la grippe.

Les adjuvants virosomaux représentent une avancée significative dans la formulation des vaccins, en tirant parti de l'imitation des virus pour améliorer la reconnaissance et la stimulation immunitaire sans les risques associés aux infections virales.

I.2.2.1.1.3.1.6. Adjuvants combinés (24,26,27)

Les adjuvants combinés sont des formulations qui intègrent deux ou plusieurs adjuvants distincts pour tirer parti des mécanismes d'action complémentaires, afin de maximiser la réponse immunitaire et l'efficacité des vaccins. Ces combinaisons peuvent inclure des adjuvants traditionnels, tels que les sels d'aluminium, avec des composants plus innovants, comme les agonistes des récepteurs Toll-like.

Les adjuvants combinés ont pour but de :

- Renforcer la réponse immunitaire de façon synergique entre plusieurs adjuvants ;
- Produire une réponse immunitaire équilibrée en stimulant à la fois l'immunité humorale et cellulaire ;
- Réduire la quantité d'antigène et de doses nécessaires en améliorant l'efficacité vaccinale ;
- D'améliorer le profil de sécurité du vaccin en minimisant les effets indésirables tout en augmentant l'efficacité.

Nous pouvons citer plusieurs types de vaccins combinés : l'AS04, qui est le plus notable, le MF59 avec ODN CpG, les adjuvants liposomaux avec MPL et/ou saponines.

L'AS04 combine deux types d'adjuvants :

- L'hydroxyphosphate d'aluminium, sous forme gel, qui va agir pour former un dépôt au site d'injection, permettant une libération prolongée de l'antigène et stimulant les réponses immunitaires locales ;
- Le monophosphoryl lipid A, ou MPL (3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipid A), qui est un dérivé du lipopolysaccharide (LPS) bactérien avec une toxicité réduite. Il va activer les récepteurs Toll-like 4 (TLR4) sur les cellules dendritiques et les macrophages, induisant une production de cytokines pro-inflammatoires et favorisant une réponse Th1.

La combinaison des effets de dépôt de l'hydroxyphosphate d'aluminium et de l'activation des TLR par le MPL stimule à la fois les réponses humorales et cellulaires.

Ses avantages sont :

- La stimulation synergique du système immunitaire par la combinaison des deux mécanismes ;
- La stimulation des réponses à la fois Th1 et Th2 qui favorise une réponse immunitaire équilibrée ;
- Un bon profil de sécurité, notamment grâce au MPL, dérivé du LPS, mais avec une toxicité significativement réduite.

Les inconvénients de l'AS04 sont :

- La survenue de réactions locales : douleur, rougeur, gonflement au site d'injection ;
- Sa complexité de fabrication.

L'AS04 est notamment utilisé dans le vaccin Cervarix® contre le papillomavirus humain, utilisé pour prévenir les infections par les souches de HPV responsables de la majorité des cancers du col de l'utérus.

Les adjuvants combinés de type MF59 + ODN CpG sont des formulations avancées qui tirent parti des propriétés synergétiques de deux adjuvants : le MF59 et ODN CpG.

Leurs avantages sont :

- Une stimulation immunitaire synergique favorisant à la fois une réaction humorale et immunitaire ;
- Le déclenchement d'une réponse Th1 grâce au ODN CpG, utile notamment contre les infections virales et certaines bactéries intracellulaires ;
- La prolongation de l'exposition à l'antigène *via* le MF59 qui assure sa libération prolongée ;
- L'induction d'une forte production de cytokines pro-inflammatoires et activation des cellules immunitaires.

Ses inconvénients sont en revanche :

- La survenue de réactions inflammatoires locales et systémiques à cause du fort potentiel immunogène ;
- La complexité de formulation pour garantir stabilité et efficacité ;
- Leur coût élevé dû à un développement complexe.

Les adjuvants combinés de type MF59 + CpG ODN sont actuellement explorés dans des essais cliniques pour divers vaccins expérimentaux. Ils sont particulièrement prometteurs pour les vaccins nécessitant une forte immunogénicité et une réponse durable, comme les vaccins contre les maladies virales (notamment la grippe ou l'hépatite B) et les vaccins thérapeutiques contre le cancer.

Les adjuvants combinés de type liposomaux avec MPL et/ou saponines vont profiter de l'action synergique de ces différents types d'adjuvants :

- Les liposomes protègent les antigènes de la dégradation, permettent une libération prolongée et ciblée des antigènes ;
- Le MPL active les récepteurs TLR4 sur les cellules dendritiques et les macrophages, induisant une forte réponse immunitaire ;
- Les saponines stimulent l'immunité humorale et cellulaire, favorisant la production de cytokines et l'activation des lymphocytes T et B.

Leurs avantages sont :

- La stimulation d'une immunité humorale et cellulaire due à leurs actions synergiques ;
- La prolongation de l'exposition à l'antigène et l'activation d'une immunité forte.

Comme les autres adjuvants, leurs inconvénients sont :

- La survenue de réactions inflammatoires ;
- Leur complexité de formulation ;
- Leur coût.

Parmi cette catégorie, nous retrouvons :

- AS01 qui est une combinaison de liposomes, MPL et saponine QS-21, utilisé dans les vaccins contre le paludisme (RTS,S/AS01) et le zona (Shingrix).
- AS02 qui est une émulsion huile-dans-eau avec MPL et QS-21, utilisé dans certains vaccins expérimentaux.

Les adjuvants combinés représentent une avancée significative dans la formulation des vaccins, offrant des opportunités pour maximiser l'efficacité immunitaire tout en maintenant un bon profil de sécurité. En exploitant les effets synergiques de différents adjuvants, ces formulations permettent d'améliorer les réponses immunitaires, de réduire les doses d'antigènes nécessaires et d'adapter les vaccins pour cibler efficacement une gamme plus large de maladies. Cependant, leur développement et leur utilisation nécessitent une approche soigneuse pour équilibrer les avantages immunologiques avec les défis de fabrication et de sécurité.

I.2.2.1.1.3.2. Conservateurs (23,25,30)

Les conservateurs sont des substances ajoutées aux vaccins pour empêcher la croissance de micro-organismes, tels que les bactéries et les champignons, qui pourraient contaminer le vaccin pendant son stockage et son utilisation. Dans certains cas, les conservateurs peuvent être utilisés au cours du processus de fabrication même si les progrès technologiques ont réduit la nécessité d'ajouter des conservateurs.

Bien que la réglementation ne spécifie pas de quantité, il précise que le conservateur utilisé soit suffisamment non toxique pour que la quantité présente dans la dose recommandée du produit ne soit pas toxique pour le destinataire et que, dans la combinaison utilisée, il ne dénature pas les substances spécifiques du produit pour entraîner une diminution en dessous de la puissance minimale acceptable au cours de la période de datation lorsqu'il est stocké à la température recommandée. Certains conservateurs ne sont pas compatibles avec certains antigènes, la compatibilité doit être établie en amont.

Parmi les conservateurs, le thiomersal, le phénoxyéthanol, le formaldéhyde ou le phénol sont les principaux rencontrés.

Le thiomersal est un conservateur organomercureiel utilisé dans certains vaccins et produits médicaux pour prévenir la contamination bactérienne et fongique. De formule $C_9H_9HgNaO_2S$, il est composé à environ 49% de mercure. Il est soluble dans l'eau et l'alcool, ce qui facilite son utilisation dans les vaccins. Le thiomersal est principalement utilisé dans les vaccins multidoses pour prévenir la croissance microbienne après l'ouverture du flacon. Des préoccupations ont été soulevées concernant le potentiel neurotoxique du thiomersal en raison de sa teneur en mercure. Cependant, il est important de distinguer l'éthylmercure (composant du thiomersal) du méthylmercure, qui est bien plus toxique et s'accumule dans le corps. En effet, l'éthylmercure se décompose et est éliminé du corps plus rapidement que le méthylmercure, réduisant ainsi le risque de toxicité. La demi-vie de l'éthylmercure est d'environ une semaine, tandis que la demi-vie du méthylmercure est de plusieurs semaines. De nombreuses études n'ont trouvé aucune preuve concluante liant le thiomersal aux troubles du développement neurologique chez l'enfant ou à l'autisme. En réponse aux préoccupations du public, de nombreux vaccins ont été reformulés pour éliminer ou réduire le thiomersal, en particulier dans les vaccins pédiatriques. Les effets secondaires du thiomersal sont des réactions locales, mais également des réactions allergiques. Néanmoins, les personnes sensibles peuvent tout de même recevoir un vaccin contenant du thiomersal en toute sécurité par voie intramusculaire profonde sans réaction allergique grave.

Le phénoxyéthanol, 2-phénoxyéthanol, de formule $C_8H_{10}O_2$ est un liquide huileux incolore soluble dans l'eau et l'alcool. Il est également utilisé pour empêcher la contamination bactérienne et fongique dans les vaccins multidoses, où la contamination peut survenir chaque fois que le flacon est ouvert pour extraire une dose. Le phénoxyéthanol est efficace contre un large spectre de bactéries et de champignons et contribue à la stabilité des formulations vaccinales, assurant leur efficacité pendant la durée de conservation. Le phénoxyéthanol est généralement considéré comme sûr lorsqu'il est utilisé en petites quantités dans les vaccins. Il est également couramment utilisé dans les cosmétiques et d'autres produits médicaux. Ses effets secondaires reconnus sont des réactions locales et de rares cas de réactions allergiques, en effet la plupart des individus tolèrent bien ce conservateur.

Le formaldéhyde, également appelé formol, est un conservateur couramment utilisé dans les vaccins, mais est également utilisé comme agent inactivant pour tuer ou inactiver les toxines bactériennes et les virus, assurant ainsi leur sécurité sans compromettre leur efficacité immunogène. De formule CH_2O , c'est un composé chimique simple et un gaz à température ambiante, soluble dans l'eau et couramment utilisé sous forme de solution aqueuse. Même s'il est utilisé pour ses propriétés de conservateur, en aidant à stabiliser certaines formulations vaccinales, assurant leur efficacité tout au long de leur durée de conservation, il est utilisé principalement pour inactiver les agents pathogènes, comme les virus et les toxines bactériennes, dans les vaccins. Cela garantit que ces composants ne provoquent pas de

maladies tout en conservant leur capacité à déclencher une réponse immunitaire protectrice. Il agit en désactivant la capacité à se répliquer ou à causer une infection des agents pathogènes, sans détruire leur structure antigénique, essentielle pour induire une réponse immunitaire. Il est utilisé dans des vaccins comme le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTP), ainsi que dans certains vaccins antigrippaux et antipoliomyélitiques. Bien que le formaldéhyde soit connu comme « cancérogène probable pour l'homme » à haute concentration ou avec une exposition prolongée, les quantités utilisées dans les vaccins sont considérées comme sûres par les organismes de santé publique, y compris l'OMS, la Food and Drug Administration (FDA) et l'Agence européenne des médicaments (EMA). En effet, les niveaux de formaldéhyde présents dans les vaccins sont extrêmement faibles, généralement de l'ordre de quelques microgrammes par dose. Ces quantités sont bien inférieures aux niveaux de formaldéhyde auxquels les humains sont naturellement exposés dans leur environnement quotidien et même produits par le métabolisme humain.

Le phénol est utilisé dans certains vaccins pour ses propriétés antiseptiques et conservatrices. Le phénol, de formule C_6H_6O , est un composé aromatique simple, sous forme de cristaux blancs ou d'un liquide incolore soluble dans l'eau et l'alcool. Il est utilisé pour prévenir la contamination microbienne et maintenir la stabilité des vaccins pendant leur stockage mais son utilisation est moins courante que d'autres conservateurs comme le thiomersal ou le phénoxyéthanol. Comme avec d'autres conservateurs, certaines personnes peuvent ressentir des réactions locales au site d'injection, telles que des rougeurs ou des gonflements ainsi que de rares cas de réactions allergiques. Les études et les évaluations de sécurité soutiennent son utilisation aux niveaux présents dans les vaccins (bien en dessous des niveaux pouvant causer des effets toxiques), garantissant une protection efficace contre diverses maladies infectieuses sans compromettre la sécurité des patients.

I.2.2.1.1.3.3. Stabilisants (23,25,30)

Les stabilisants sont des excipients ajoutés pour maintenir l'intégrité, la stabilité et l'efficacité des vaccins pendant leur production, stockage et transport.

Parmi les stabilisants, nous pouvons notamment retrouver des protéines (albumine humaine ou recombinante), de la gélatine, du saccharose et du lactose, des acides aminés (glycine, acide glutamique) et des protéines de levure *Saccharomyces cerevisiae*.

L'albumine humaine est une protéine purifiée à partir du plasma sanguin humain utilisée comme stabilisant pour protéger les antigènes vaccinaux contre les conditions de stress, comme la chaleur et la lyophilisation (processus de déshydratation). On la retrouve dans certains vaccins contre la rage, les hépatites et d'autres vaccins où la stabilité des antigènes est critique. Généralement bien tolérée, des précautions sont cependant prises pour minimiser le risque de transmission de maladies infectieuses à partir de donneurs humains. Les produits à base d'albumine humaine sont soumis à des processus rigoureux de purification et de contrôle de qualité.

L'albumine recombinante est une protéine produite par des techniques de biotechnologie utilisant des cellules recombinantes, souvent des cellules de levure ou de mammifères. Elle est utilisée comme stabilisant pour les mêmes raisons que l'albumine humaine, mais avec un risque éliminé de transmission de maladies humaines et présente donc une alternative sûre et efficace à l'albumine humaine pour stabiliser les composants des vaccins. L'albumine

recombinante est généralement considérée comme sûre et bien tolérée. La production recombinante permet un contrôle précis de la qualité et de la pureté, réduisant ainsi les risques d'effets indésirables.

La gélatine utilisée dans les vaccins est généralement dérivée du collagène présent dans la peau, les os et les tissus conjonctifs des porcs ou des bovins. C'est une protéine hydrosoluble qui forme un gel à basse température et une solution à température plus élevée. Elle agit comme un stabilisant pour protéger les antigènes vaccinaux contre la chaleur et la lyophilisation, empêchant ainsi leur dénaturation et leur agrégation. Elle est utilisée à des concentrations variables selon les vaccins, mais généralement faibles, suffisantes pour assurer la stabilité sans provoquer d'effets indésirables significatifs. Bien qu'elle soit généralement bien tolérée, elle peut provoquer très rarement des réactions allergiques chez certaines personnes. Ces réactions sont souvent immédiates (réactions anaphylactiques) et peuvent survenir peu de temps après l'administration du vaccin. Les réactions allergiques à la gélatine peuvent inclure des éruptions cutanées, des démangeaisons, des difficultés respiratoires et, dans de rares cas, des chocs anaphylactiques. Les personnes ayant des antécédents d'allergie à la gélatine devraient en informer leur professionnel de santé avant la vaccination. Pour minimiser le risque de réactions allergiques, certains fabricants ont développé des vaccins sans gélatine ou utilisent de la gélatine hydrolysée, qui est moins susceptible de provoquer des réactions allergiques. La gélatine est utilisée dans divers vaccins, notamment ceux nécessitant une lyophilisation comme les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), ainsi que certains vaccins contre la grippe.

Le saccharose est un disaccharide composé de glucose et de fructose de formule $C_{12}H_{22}O_{11}$. Il se présente sous forme de cristaux blancs, solubles dans l'eau. En tant que stabilisant, le saccharose empêche la dénaturation des antigènes vaccinaux pendant la lyophilisation et le stockage. En effet, il forme une matrice protectrice autour des antigènes, réduisant les dommages causés par les variations de température et l'humidité. Cela permet de conserver l'activité immunogène des antigènes jusqu'à leur utilisation. Le saccharose est bien toléré par la majorité des individus. Étant un sucre couramment présent dans l'alimentation humaine, il ne pose généralement pas de risques allergiques ou toxiques et aucun effet secondaire notable associé à l'utilisation du saccharose en tant que stabilisant dans les vaccins n'a été rapporté. Les quantités utilisées dans les vaccins sont très faibles et ne présentent pas de risques pour la santé.

Le lactose est un disaccharide composé de glucose et de galactose de formule $C_{12}H_{22}O_{11}$. Il se présente sous forme de poudre blanche, soluble dans l'eau. De la même manière que le saccharose, le lactose utilisé en tant que stabilisant forme une matrice protectrice autour des antigènes protégeant les antigènes vaccinaux contre la dénaturation pendant le processus de lyophilisation et le stockage, assurant ainsi la stabilité des antigènes et leur efficacité au moment de l'administration. Le lactose est utilisé dans divers vaccins, en particulier ceux nécessitant une lyophilisation. Il est souvent présent dans les vaccins viraux et certaines toxines bactériennes. Le lactose est généralement bien toléré par la majorité des individus. Cependant, chez les personnes intolérantes au lactose, les quantités utilisées dans les vaccins sont extrêmement faibles et ne provoquent généralement pas de symptômes d'intolérance. Effectivement, aucun effet secondaire notable associé à l'utilisation du lactose en tant que stabilisant dans les vaccins n'a été rapporté.

Certains acides aminés sont utilisés comme stabilisants dans les vaccins pour protéger les antigènes de la dégradation pendant la production, le stockage et le transport. On retrouve deux acides aminés couramment utilisés : la glycine et l'acide glutamique.

La glycine, $C_2H_5NO_2$, est l'acide aminé le plus simple, elle est soluble dans l'eau. Elle agit en formant une matrice protectrice autour des antigènes, réduisant les dommages causés par les variations de température et l'humidité.

L'acide glutamique, $C_5H_9NO_4$, est un acide aminé non essentiel, soluble dans l'eau, couramment présent dans les protéines. Comme la glycine, l'acide glutamique forme une matrice protectrice autour des antigènes.

Ces deux acides aminés sont généralement bien tolérés par la majorité des individus, car naturellement présents dans le corps humain et ils font partie de nombreuses protéines. En effet, aucun effet secondaire significatif n'a été rapporté quant à leur utilisation en tant que stabilisant dans les vaccins.

Les protéines de levure, en particulier celles provenant de *Saccharomyces cerevisiae*, sont utilisées comme stabilisants dans les vaccins, notamment pour les vaccins recombinants. Les protéines de levure aident à maintenir l'intégrité des antigènes vaccinaux, empêchant leur dénaturation et leur dégradation pendant la production, le stockage et le transport. Elles assurent donc que les composants actifs du vaccin restent efficaces jusqu'à leur administration. Elles sont retrouvées dans les vaccins où les antigènes sont produits par des levures génétiquement modifiées, qui expriment des protéines virales ou bactériennes. En tant que composants naturels des levures, ces protéines sont compatibles avec les systèmes biologiques humains. Les protéines de levure sont généralement bien tolérées par la majorité des individus. Cependant, des réactions allergiques peuvent survenir chez les personnes sensibles aux levures. Les effets secondaires sont, en effet, rares et généralement légers, incluant des réactions locales au site d'injection.

I.2.2.1.1.3.4. Solvants (23,25,30)

Les solvants sont des substances utilisées pour dissoudre ou diluer les composants actifs des vaccins et pour ajuster leur concentration.

Les principaux solvants utilisés dans les vaccins sont :

- L'eau pour préparations injectables (eau ppi) qui est spécifiquement purifiée pour garantir sa pureté et son innocuité. Elle est en effet stérile et apyrogène et répond à des normes de pureté strictes. Elle est utilisée comme solvant pour de nombreux composants des vaccins.
- Des solutions salines qui sont stériles et composées de chlorure de sodium dissous dans l'eau ppi. Le sérum physiologique (chlorure de sodium à 0,9%), solution d'eau contenant une concentration de chlorure de sodium similaire à celle du plasma sanguin est le plus fréquemment utilisé. Il est souvent utilisé comme solvant pour diluer les vaccins ou reconstituer les vaccins lyophilisés, ou pour ajuster leur concentration en ions.
- Des milieux de culture, qui contiennent des nutriments dissous (eau, acides aminés, vitamines, sels minéraux). Ils sont utilisés pour la croissance des bactéries et des virus nécessaires à la production des antigènes vaccinaux. Les milieux de culture sont

éliminés autant que possible pendant la purification des vaccins, mais des traces peuvent rester en quantités non significatives.

- Le glycérol (ou glycérine), qui est un polyol incolore et visqueux largement utilisé comme solvant dans les vaccins. Il est utilisé pour stabiliser les antigènes et les adjuvants, mais aussi pour réduire la toxicité des formulations vaccinales.
- Le propylène glycol, qui est un liquide incolore et inodore utilisé comme solvant dans certains vaccins. Il est utilisé pour dissoudre les composants hydrophobes des vaccins et pour améliorer leur stabilité.
- L'éthanol, ou alcool éthylique, qui est parfois utilisé comme solvant dans les vaccins, en particulier dans les vaccins viraux. Il peut aider à dissoudre les composants lipidiques des vaccins et à améliorer leur stabilité.
- Le polyéthylène glycol (PEG), un polymère soluble dans l'eau utilisé comme solvant dans certains vaccins. Il est utilisé pour stabiliser les vaccins et pour améliorer leur efficacité en facilitant l'absorption des antigènes par les cellules immunitaires.

Ces solvants sont choisis avec soin pour garantir leur compatibilité avec les autres composants du vaccin et pour garantir leur sécurité et leur efficacité. Ils font l'objet d'une évaluation rigoureuse pour s'assurer qu'ils respectent les normes de qualité et de sécurité établies par les autorités réglementaires.

I.2.2.1.1.3.5. Agents tampons (23,25,30)

Les agents tampons sont utilisés dans les vaccins pour maintenir un pH stable, ce qui est essentiel pour préserver l'intégrité des antigènes et assurer l'efficacité du vaccin. Nous pouvons retrouver plusieurs types de tampons dans les vaccins, notamment :

- Le phosphate de sodium, ou phosphate monosodique, Na_2HPO_4 , utilisé pour prévenir les fluctuations de pH qui pourraient dénaturer les antigènes ou affecter la stabilité du vaccin.
- Le dihydrogénophosphate de sodium, ou phosphate disodique, NaH_2PO_4 , utilisé en combinaison avec le phosphate de sodium pour créer un système tampon. Il stabilise en effet le pH des vaccins en collaboration avec d'autres tampons
- L'hydrogénocarbonate de sodium, ou carbonate de calcium, NaHCO_3 .
- L'hydrogénophosphate de potassium, ou phosphate dipotassique, K_2HPO_4 .
- Le lactate de sodium, $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$.

En empêchant les fluctuations de pH, les tampons préviennent la dénaturation des protéines et des antigènes, ce qui pourrait autrement réduire l'efficacité du vaccin. Les agents tampons utilisés sont choisis pour leur compatibilité avec les autres composants du vaccin et leur capacité à maintenir un environnement stable. Ils sont contrôlés quant à leur pureté et leur sécurité, garantissant ainsi l'efficacité et la sûreté des vaccins administrés. Ils sont en effet généralement considérés comme sûrs et bien tolérés aux concentrations retrouvées dans les vaccins.

I.2.2.1.1.3.6. Agents tensioactifs (23,25,30)

Les agents tensioactifs sont utilisés dans les vaccins pour améliorer la solubilité et la dispersion des composants vaccinaux. Ils jouent un rôle crucial dans la formulation des vaccins en stabilisant les émulsions et en facilitant la répartition uniforme des antigènes.

Parmi cette catégorie, nous retrouvons principalement :

- Le polysorbate 80, ou Tween 80, utilisé comme émulsifiant pour stabiliser les suspensions de particules antigéniques, il aide à solubiliser les antigènes lipophiles et à maintenir une dispersion homogène. Il est bien toléré aux concentrations utilisées dans les vaccins, mais peut provoquer des réactions allergiques chez certaines personnes.
- Le polysorbate 20, ou Tween 20, utilisé comme agent mouillant et émulsifiant dans certaines formulations vaccinales, il facilite la dispersion des antigènes et stabilise les émulsions. Il est considéré comme sûr et bien toléré aux doses utilisées dans les vaccins.
- Octoxynol-9, utilisé comme surfactant non ionique pour stabiliser les solutions vaccinales, il aide à solubiliser les composants hydrophobes et à prévenir l'agrégation des particules. Il est généralement bien toléré, mais peut provoquer des irritations cutanées chez certaines personnes.

Les agents tensioactifs stabilisent les émulsions en réduisant la tension superficielle entre les phases aqueuse et huileuse, empêchant ainsi la séparation des composants. Ils aident à solubiliser les antigènes hydrophobes, assurant leur disponibilité et leur efficacité lors de l'administration du vaccin. Ils assurent également une distribution uniforme des antigènes, ce qui est crucial pour une réponse immunitaire efficace.

La plupart des individus tolèrent bien les agents tensioactifs présents dans les vaccins. Les réactions allergiques sont rares, mais peuvent survenir chez certaines personnes. Les réactions allergiques aux agents tensioactifs peuvent inclure des éruptions cutanées, des démangeaisons et des réactions d'hypersensibilité.

Les niveaux d'agents tensioactifs dans les vaccins sont régulés par des organismes de santé publique pour garantir qu'ils ne présentent aucun risque pour la santé humaine et doivent répondre à des normes de pureté et de sécurité strictes.

I.2.2.1.1.3.7. Résidus de fabrication (23,25,30)

Les résidus de fabrication dans les vaccins sont des substances qui peuvent rester dans le produit final à la suite des divers processus de production. Ces résidus sont généralement présents en très petites quantités et sont strictement contrôlés pour garantir qu'ils ne compromettent pas la sécurité ou l'efficacité du vaccin.

Plusieurs types de résidus peuvent être retrouvés : des protéines de culture, des antibiotiques, des agents inactivants, des agents de purification.

Les protéines de culture sont des résidus issus des substrats utilisés pour cultiver les agents pathogènes ou les cellules productrices d'antigènes dans les vaccins et peuvent être de différentes sources :

- Des protéines d'embryon de poulet ou d'œuf embryonné : les œufs de poule sont couramment utilisés pour cultiver certains virus, notamment les virus grippaux. Les

vaccins contre la grippe, par exemple, sont souvent produits en injectant le virus dans des œufs de poule fécondés, où il se multiplie avant d'être récolté. Les vaccins produits de cette manière peuvent contenir des traces de protéines d'œuf, telles que l'ovalbumine. Ces résidus sont cependant présents en très faibles quantités, mais peuvent provoquer des réactions allergiques chez les personnes allergiques aux protéines d'œuf.

- Des cellules diploïdes humaines : certaines lignées cellulaires humaines, comme les cellules diploïdes WI-38 ou MRC-5, sont utilisées pour cultiver des virus pour des vaccins tels que ceux contre la rubéole, la rage et certains adénovirus. Les vaccins peuvent contenir des traces de protéines cellulaires humaines issues de ces lignées cellulaires même si les quantités de ces protéines sont minimisées par des processus de purification stricts et sont généralement considérées comme sûres.
- Des cellules de lignées continues : les cellules Vero (dérivées de cellules de rein de singe) et les cellules CHO (ovaire de hamster chinois) sont utilisées pour produire certains vaccins viraux et recombinants. Comme pour les cellules diploïdes humaines, des traces de protéines de ces lignées cellulaires peuvent être présentes dans le vaccin final, mais sont réduites à des niveaux sûrs grâce à des méthodes de purification avancée.
- Des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) : les vaccins recombinants comme le vaccin contre l'hépatite B sont souvent produits en utilisant des cellules de levure génétiquement modifiées pour exprimer les antigènes vaccinaux et des protéines de levure peuvent rester dans le mélange final même si les processus de purification visent à éliminer autant de résidus de levure que possible. Les études montrent cependant que ces protéines sont généralement bien tolérées par les patients.

Il faut noter que les protéines de culture sont des résidus inévitables dans le processus de fabrication des vaccins même si ceux-ci subissent des étapes de purification rigoureuses pour les éliminer autant que possible. Les résidus de protéines sont évalués pour s'assurer qu'ils ne posent pas de risque significatif pour la santé humaine. Les régulateurs comme la FDA, l'EMA et l'OMS établissent des limites strictes sur les niveaux de résidus acceptables.

Des antibiotiques sont parfois utilisés dans la production de vaccins pour prévenir la contamination bactérienne pendant le processus de fabrication et peuvent être retrouvés en tant que résidus dans les vaccins. Plusieurs antibiotiques peuvent être retrouvés, notamment :

- La néomycine, couramment utilisée pour empêcher la croissance bactérienne lors de la culture des cellules ou des virus. On la retrouve dans des vaccins contre la polio et dans certains vaccins combinés, comme le vaccin ROR. Elle est en général bien tolérée, mais peut provoquer des réactions allergiques chez les personnes sensibilisées. Les quantités présentes dans les vaccins sont extrêmement faibles.
- La streptomycine, qui peut être retrouvée dans des vaccins contre la tuberculose (BCG) et certains vaccins contre la poliomyélite. Les résidus de streptomycine dans les vaccins sont présents en quantités très faibles et sont peu susceptibles de causer des effets secondaires.
- La kanamycine, dont les quantités, comme les autres antibiotiques, sont minimales et les risques de réactions allergiques sont faibles.

- La polymyxine B, que l'on peut retrouver dans certains vaccins comme les vaccins combinés comme le DTP (diphtérie, tétanos, coqueluche), vaccins contre la poliomyélite. Les résidus sont présents également en quantités négligeables, réduisant le risque de réactions indésirables.
- La gentamycine, que l'on peut retrouver dans des vaccins contre la grippe, ou dans certains vaccins combinés. Là aussi, les résidus sont présents en quantités très faibles, minimisant les risques d'effets secondaires.

Des études toxicologiques et cliniques sont réalisées pour s'assurer que les résidus d'antibiotiques ne posent pas de risque significatif pour la santé humaine. Également, les autorités de santé publique imposent des limites strictes sur les niveaux d'antibiotiques résiduels acceptables dans les vaccins, les vaccins étant soumis à des processus de purification rigoureux pour éliminer autant que possible les résidus d'antibiotiques. Les personnes ayant des antécédents d'allergies aux antibiotiques doivent en informer leur professionnel de santé avant la vaccination pour évaluer les risques et prendre les précautions nécessaires.

Les agents inactivants sont utilisés dans la fabrication des vaccins (hormis les vaccins à base d'organismes vivants) pour désactiver les agents pathogènes, assurant ainsi qu'ils ne provoquent pas d'infection tout en conservant leur capacité à induire une réponse immunitaire. Nous pouvons en retrouver de plusieurs sortes :

- Le formaldéhyde, couramment utilisé pour inactiver les virus et les toxines bactériennes dans les vaccins. Il est particulièrement utilisé pour les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et certains vaccins antigrippaux.
- Le glutaraldéhyde, utilisé pour inactiver les toxines dans certains vaccins. Le glutaraldéhyde est un agent inactivant puissant.
- La bêta-propiolactone, utilisée pour inactiver les virus dans certains vaccins, y compris les vaccins contre la rage et l'encéphalite japonaise. La bêta-propiolactone étant rapidement hydrolysée en composés non toxiques et les résidus présents dans les vaccins étant en quantité extrêmement faibles, ils sont considérés comme sûrs.

Les vaccins subissent plusieurs étapes de purification pour éliminer les résidus d'agents inactivants autant que possible. La plupart des individus tolèrent bien les résidus d'agents inactivants présents dans les vaccins. Les niveaux résiduels sont si faibles qu'ils ne provoquent généralement pas d'effets secondaires. En effet, les fabricants de vaccins s'assurent que les quantités résiduelles d'agents inactivants sont bien en dessous des seuils de sécurité établis, minimisant ainsi les risques pour les personnes vaccinées. Des études toxicologiques et cliniques sont tout de même réalisées pour s'assurer que les résidus d'agents inactivants ne posent pas de risque significatif pour la santé humaine. Les vaccins doivent se conformer aux normes de pureté établies par les organismes de régulation.

Les agents de purification sont utilisés lors de la fabrication des vaccins pour éliminer les impuretés et concentrer les antigènes vaccinaux. Plusieurs types peuvent être retrouvés en tant que résidus dans les vaccins :

- La protéine A, qui est utilisée pour purifier les anticorps par chromatographie d'affinité. Elle se lie spécifiquement aux immunoglobulines, permettant leur séparation des autres composants.

- Des agents de filtration comme les filtres à membrane, qui sont utilisés pour éliminer les particules et les contaminants microbiens des solutions vaccinales. Les résidus de ces agents sont généralement négligeables, car ils sont conçus pour ne pas relâcher de substances dans le produit final. Quand bien même, les filtres à membrane sont fabriqués à partir de matériaux biocompatibles qui ne posent pas de risque de contamination.
- Le sulfate d'ammonium, utilisé pour la précipitation et la purification des protéines, y compris les antigènes vaccinaux. Bien que généralement considérées comme sûr, les quantités résiduelles sont minimisées par des étapes de lavage supplémentaires.
- Le polyéthylène glycol, utilisé pour la précipitation des virus et des protéines dans certains procédés de purification. Le PEG est largement utilisé dans les produits pharmaceutiques et est généralement bien toléré. Les résidus sont présents en très faibles quantités.

Bien que des résidus puissent être présents dans le produit final, les processus de purification et les réglementations strictes assurent que ces résidus sont maintenus à des niveaux sûrs. Les contrôles rigoureux garantissent que les vaccins restent efficaces tout en minimisant les risques pour la santé humaine.

I.2.2.1.2. Processus de fabrication

Comme le présente la figure 16, le processus de fabrication peut être divisé en deux parties : une phase de fabrication biologique, ou fabrication en vrac, et une phase de fabrication pharmaceutique, ou opérations de finitions.

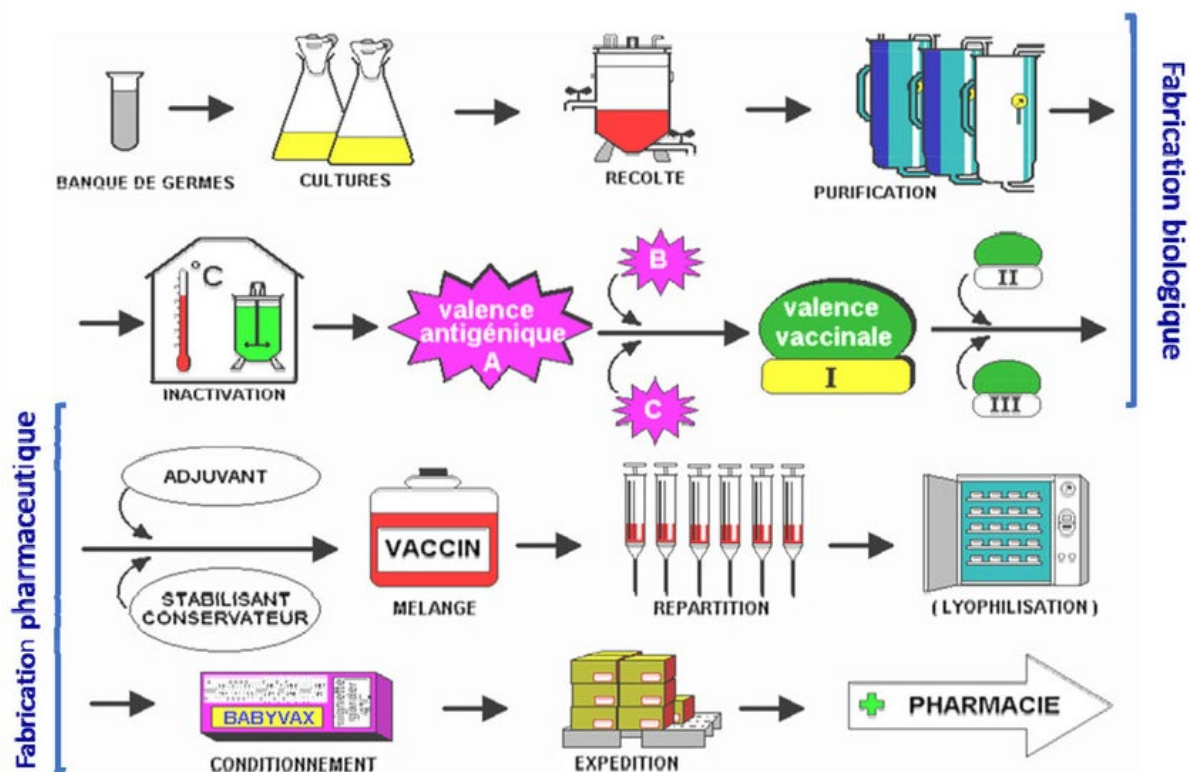


Figure 16 - Présentation du processus de fabrication d'un vaccin (23)

I.2.2.1.2.1. Fabrication biologique (18,23,31)

La première étape de la fabrication va être la production de l'antigène souhaité pour induire la réponse immunitaire du vaccin. La fabrication biologique des vaccins comporte plusieurs étapes qui varient selon le type de vaccin produit : vaccins à germes entiers (vivants atténués ou inactivés), vaccins à protéines antigéniques (vaccins sous-unitaires et recombinants), et vaccins à base d'acides nucléiques (ADN ou ARNm).

I.2.2.1.2.1.1. Fabrication des vaccins à germes entiers

Les vaccins à germes entiers incluent l'utilisation complète du pathogène, vivant atténué ou inactivé. Il va tout d'abord falloir établir un système, dit système de lots de semence bactérien ou viral, et/ou une banque de cellulaires primaires à partir d'une souche initiale de micro-organismes ou de cellules caractérisées, issus d'une semence ou d'une banque commune dont chaque étape est bien caractérisée et documentée. Ces lots de semence viral ou bactérien et cette banque de cellules primaires (semence mère) vont constituer le matériel de départ de toute production. L'objectif est donc de disposer d'une source génétiquement stable et non contaminée à long terme. Concrètement, Il s'agit de cellules en flacons disposant tous des mêmes caractéristiques. Ce matériel de base sera utilisé comme matériel de départ pour toutes les productions de vaccins à venir. Il faut donc que la quantité initiale de semence mère soit assez importante pour permettre la production de vaccins sur plusieurs années. Le vaccin final est dépendant des matériaux de départ, et un changement de la base revient à redévelopper un nouveau produit.

La deuxième étape consiste à préparer un lot de semence viral ou bactérien et/ou une banque de cellules secondaires, ou de travail à partir de la semence mère. Par cultures successives, ou passages, cela va permettre une amplification du matériel de la semence ou de la banque mère pour la production. La figure 17 illustre les différents lots de semence successifs.

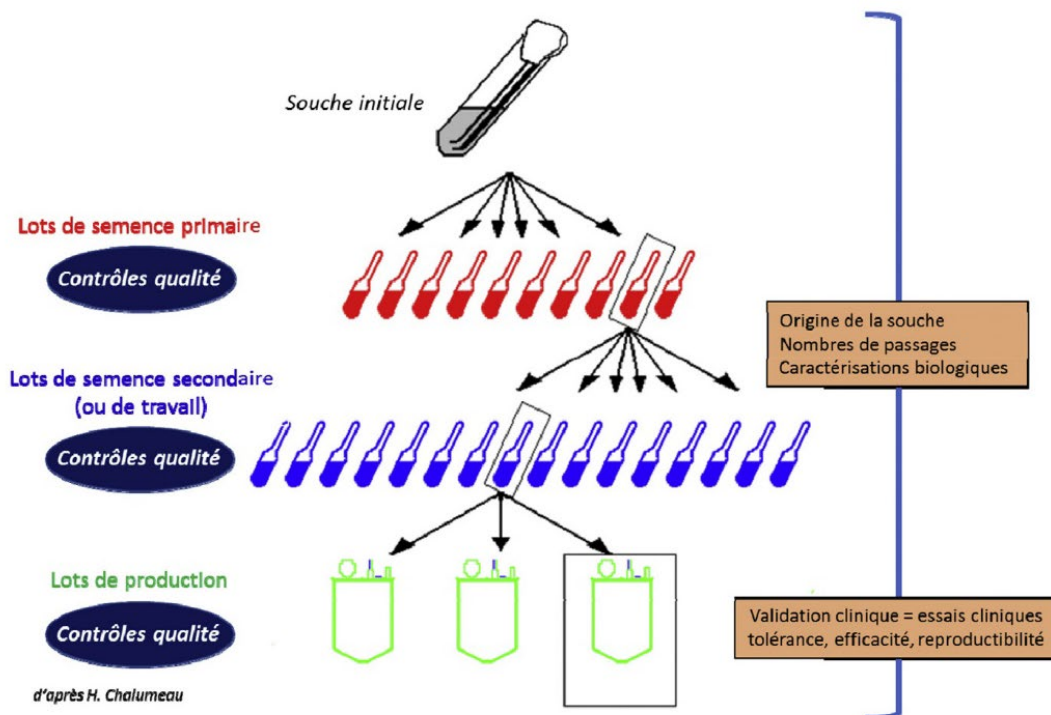


Figure 17 - Production d'un antigène destiné à un vaccin (23)

Pour les bactéries, la production commence par l'inoculation d'un milieu nutritif spécifique avec le lot de semence secondaire / de travail. Suivent plusieurs étapes d'amplification successives, dans des volumes croissants, permettant ainsi la multiplication des bactéries à grande échelle. La synthèse des antigènes bactériens débute à la fin de la phase exponentielle de croissance.

Pour les virus, leur multiplication nécessite obligatoirement des systèmes de culture cellulaire vivants. Ceux-ci peuvent être des cellules primaires issues de tissus embryonnaires (par exemple, des fibroblastes de poulet ou des cellules diploïdes humaines), des lignées cellulaires continues (cellules Vero ou CHO), ou encore des œufs embryonnés. Par exemple, la culture sur œufs embryonnés est utilisée pour la production du vaccin contre la fièvre jaune et la grippe car une culture sur cellules ne permet pas de produire assez de virions pour préparer un vaccin.

Les bactéries ou virus sont ensuite récoltées par filtration ou centrifugation afin d'isoler les antigènes spécifiques. Ces derniers sont ensuite soumis à des étapes de concentration et de purification rigoureuses, incluant des méthodes comme la chromatographie par affinité, l'ultrafiltration, la précipitation sélective et parfois des étapes d'extraction chimique par solvant. Ces étapes sont illustrées dans la figure 18.

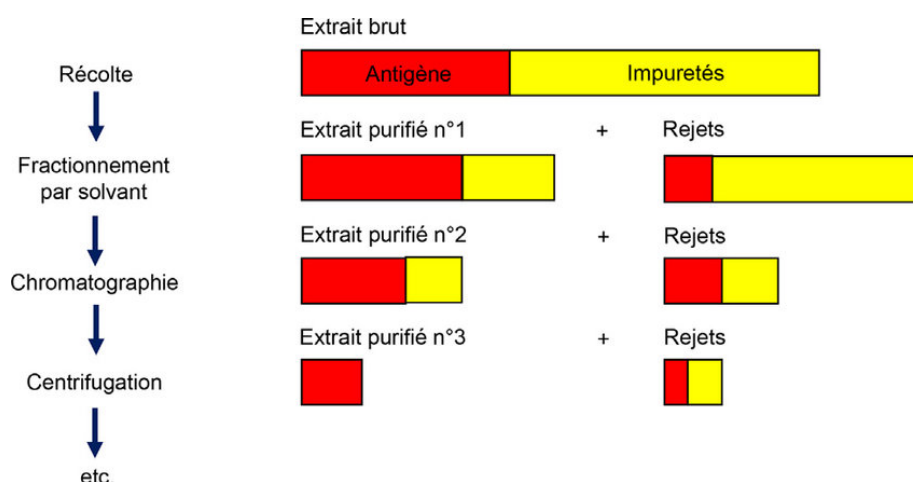


Figure 18 - Purification d'un antigène destiné à un vaccin (23)

La purification pour un vaccin ne peut jamais être complète, mais sa précision va affecter directement le vaccin final en influant sur sa tolérance, son immunogénicité et son efficacité. Elle a également un impact important sur le rendement. En comparaison des vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés ont un rendement très faible, car ils nécessitent des étapes de purifications poussées ; qui plus est, la quantité d'antigène nécessaire est plus importante par dose, et plusieurs doses de vaccins sont nécessaires pour une immunisation. Les vaccins vivants atténués ont un bon rendement, mais subissent des contrôles très stricts pour éviter toute contamination, et tout retour à la virulence pouvant être due à une mutation ou recombinaison génétique.

La dernière étape de la fabrication biologique consiste en l'inactivation de l'antigène. Elle a pour objectif de faire disparaître entièrement le pouvoir biologique de l'antigène, que ce soit un virus ou une toxine et donc de garantir la sécurité du vaccin final. Plusieurs procédés, préalablement définis, standardisés et validés, sont utilisés en fonction de l'antigène. Ces procédés utilisent par exemple : la chaleur ; des agents chimiques comme le formol ou le β -propiolactone.

À la suite de cette étape, on obtiendra le principe actif du vaccin : la valence antigénique. Sous forme vrac, il faut maintenant transformer l'antigène vaccinal en produit pharmaceutique fini, le vaccin.

La figure 19 présente le processus de fabrication biologique du vaccin inactivé contre la poliomyélite.

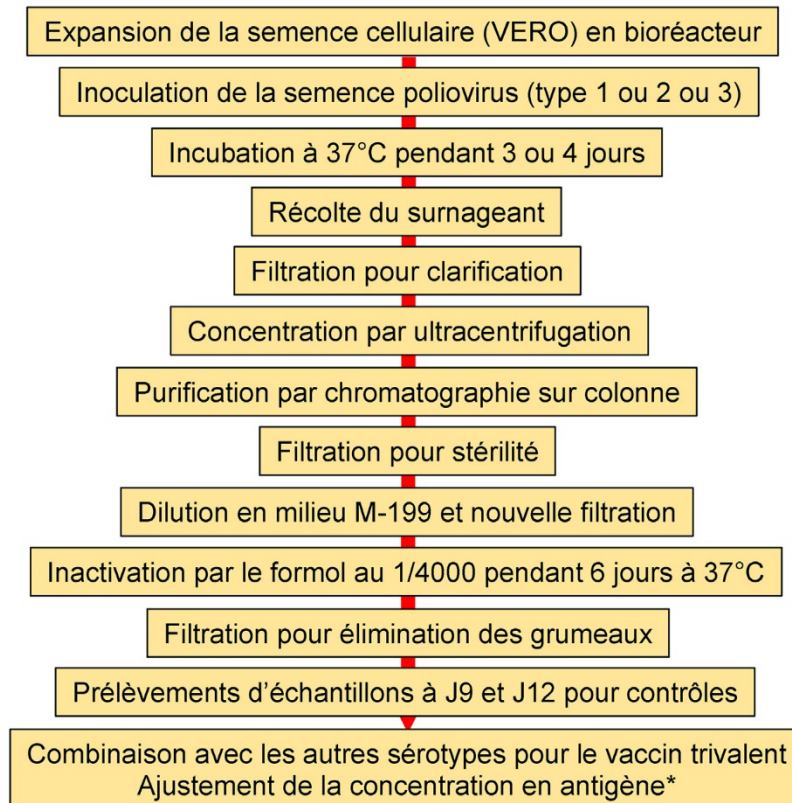


Figure 19 - Schématisation de la fabrication biologique d'un vaccin – Exemple du vaccin inactivé contre la poliomyélite (23)

I.2.2.1.2.1.2. Fabrication des vaccins à protéines antigéniques

Les vaccins à protéines antigéniques reposent sur l'utilisation de protéines spécifiques isolées du pathogène ou produites par génie génétique. Pour les protéines recombinantes, l'ADN codant pour l'antigène souhaité est inséré dans un vecteur approprié, introduit ensuite dans des cellules hôtes spécifiques telles que des bactéries (*Escherichia coli*), des levures (*Saccharomyces cerevisiae*, *Pichia pastoris*), des cellules d'insectes (*Spodoptera frugiperda*, Sf9) ou des cellules de mammifères (cellules CHO ou HEK293). Ces cellules sont cultivées dans des bioréacteurs permettant une expression optimale des protéines recombinantes.

Après expression, les protéines antigéniques sont récoltées par lyse cellulaire ou directement dans le milieu de culture si elles sont sécrétées. L'antigène brut obtenu est alors soumis à des procédures de purification élaborées et rigoureuses, incluant plusieurs étapes successives, comme nous l'avons vu précédemment, pour isoler précisément les protéines d'intérêt. Des étapes complémentaires telles que l'ultrafiltration, la dialyse, ou des précipitations sélectives peuvent être nécessaires afin d'assurer une pureté élevée et l'élimination complète des contaminants résiduels.

Certaines protéines antigéniques peuvent nécessiter des modifications supplémentaires afin d'augmenter leur immunogénicité. Cela inclut notamment la conjugaison chimique à des protéines porteuses comme les anatoxines diphtérique ou tétanique, particulièrement utile dans les vaccins destinés à des populations spécifiques telles que les jeunes enfants ou les individus immunodéprimés.

I.2.2.1.2.1.3. Fabrication des vaccins à base d'acides nucléiques (ADN ou ARNm)

Les vaccins à base d'acides nucléiques sont une approche innovante utilisant directement du matériel génétique pour exprimer les antigènes dans les cellules de l'hôte.

Pour les vaccins à ADN, le processus commence par l'identification et la synthèse du gène codant pour l'antigène souhaité, suivi de son insertion dans un plasmide bactérien *via* recombinaison génétique. Ce plasmide est ensuite amplifié dans des cultures bactériennes d'*Escherichia coli* à grande échelle. Après amplification, le plasmide recombinant est isolé par lyse bactérienne, suivi d'une purification approfondie par chromatographie d'affinité, échange d'ions et filtration pour éliminer toutes impuretés résiduelles, obtenant ainsi un produit de très haute pureté. La formulation finale peut inclure des agents facilitant la pénétration du plasmide dans les cellules cibles.

Pour les vaccins à ARNm, la production d'ARNm vaccinal débute par la transcription *in vitro*, où l'ARNm est synthétisé à partir d'un ADN matrice utilisant des enzymes spécialisées (ARN polymérase T7). Cette étape est suivie d'une purification poussée éliminant les enzymes résiduelles, nucléotides libres et impuretés potentielles. Pour garantir sa stabilité et son efficacité, l'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques (LNP) protégeant l'ARNm des enzymes dégradantes et facilitant son absorption par les cellules hôtes. Les LNP assurent également une délivrance précise de l'ARNm dans les cellules, où il peut être traduit en antigène immunogène.

I.2.2.1.2.2. Fabrication pharmaceutique (23,31,32)

La transformation en produit fini se fait par étapes successives définies par la formulation préalable du vaccin. La formulation permet la stabilité du vaccin dans un format qui permettra une distribution efficace. Le vaccin formulé est constitué de l'antigène précédemment obtenu associé ou non à :

- Un adjuvant suivant le besoin d'améliorer la réponse immunitaire ;
- Des stabilisateurs pour prolonger la durée de conservation ;
- Des conservateurs, que l'on va retrouver notamment dans les flacons multidoses.

Pour résumer, la formulation consiste à assembler tous les composants du vaccin final afin de les associer dans un même contenant, qui sera le conditionnement primaire, il s'agit de l'étape de remplissage.

Ainsi, le remplissage dans les contenants finaux est une étape qui est soumise à de nombreuses contraintes, en particulier de stérilité, que ce soit des contenants eux-mêmes ou des installations pour éviter tout risque de contamination.

Les vaccins étant des produits biologiques fragiles, il nécessite une adaptation particulière pour leur conservation. Lorsque cela est possible, la lyophilisation (c'est-à-dire la déshydratation d'un produit congelé) peut être utilisée, ou alors l'ajout de stabilisateurs en fonction de la nature de l'antigène. Le stockage à basse température est généralement requis

pour tous les vaccins et permet la réduction de perte d'activité. La lumière peut également être un facteur dégradant pour certains vaccins, ceux-là sont alors produits dans des verres teintés et stockés à l'abri de la lumière.

Des contrôles qualité sont effectués durant tout le cycle de production du vaccin, à chaque étape, comme le montre la figure 20. Les vaccins sont produits en lots et chaque lot est soumis en moyenne à plus de 50 contrôles qualité au cours de la production. En effet, 70% du temps de production est consacré au contrôle qualité, correspondant à 1 personne sur 4 de la chaîne de production.

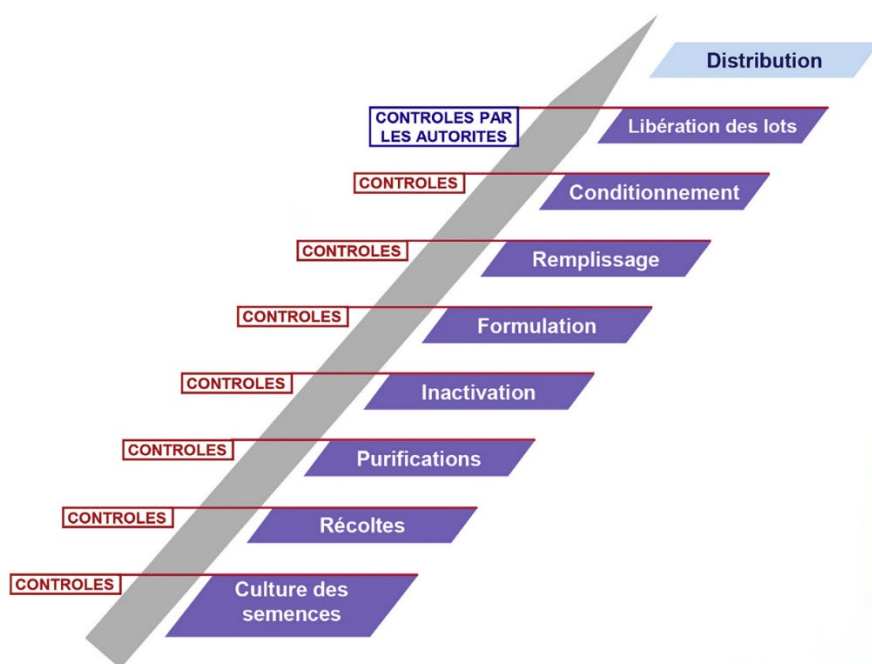


Figure 20 - Contrôles tout au long du processus de fabrication (23)

La dernière étape de contrôle avant la libération des lots fait intervenir les autorités de santé, qui testent chaque lot et revérifient les données de production. En France, ces contrôles sont effectués par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en qualité de laboratoire national officiel de contrôle. Si les contrôles réalisés ne détectent aucun problème, le lot de vaccin pourra alors être distribué.

Les fabricants de vaccins sont tenus de fournir les données de stabilité et de conservation du vaccin avant et après sa libération. Les fabricants doivent s'assurer que leurs produits sont maintenus dans les conditions appropriées afin de maintenir qualité, efficacité, pureté et sécurité. La distribution devra donc être adaptée à chaque marché vers lequel le vaccin est destiné.

La complexité de la fabrication d'un vaccin peut influencer significativement sur sa durée de production. Cette durée explique notamment les ruptures d'approvisionnement. Les vaccins combinés pédiatriques, par exemple, nécessitent un temps de production allongé, car ils doivent également prouver que leur efficacité et leur stabilité sont équivalentes à celle des vaccins individuels. Cette durée de fabrication est effectivement très variable, que ce soit du vaccin grippal saisonnier qui est produit en 6 mois jusqu'aux vaccins pédiatriques combinés qui peuvent aller jusqu'à 24 à 36 mois. La figure 21 décrit le découpage temporel de la durée de production d'un vaccin.

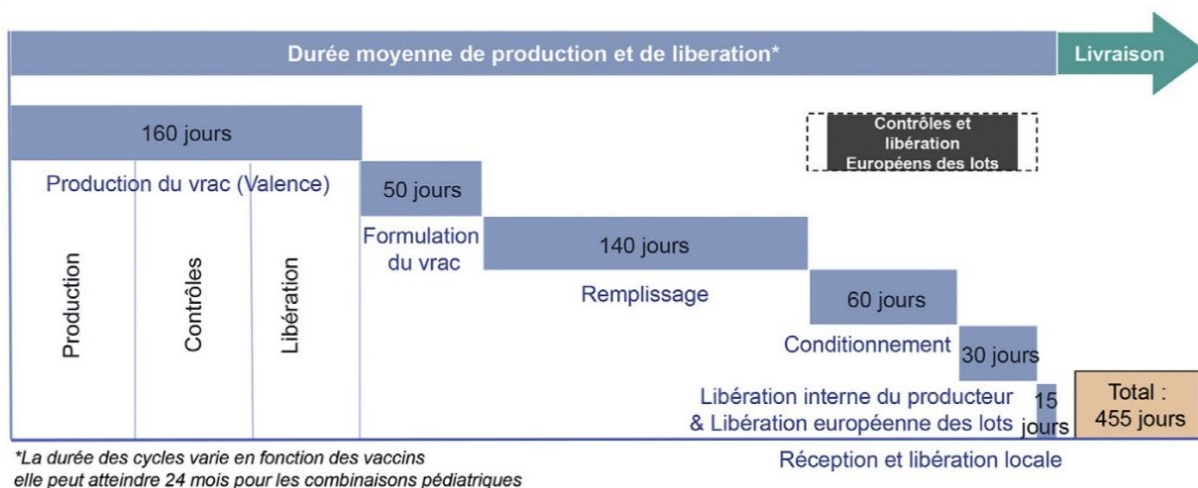


Figure 21 - Durée des étapes de production d'un vaccin (23)

I.2.2.2. Essais précliniques et cliniques (22,23,31–36)

L'administration d'un vaccin à un patient est la dernière étape d'un long processus de développement et le début d'un long processus d'évaluation pour le candidat vaccin, dont le but est d'assurer la délivrance d'une spécialité pharmaceutique qui répond aux spécifications préalablement définies. Les essais cliniques vont permettre l'obtention de données de sécurité et d'efficacité qui visent à explorer l'activité pharmacologique l'efficacité thérapeutique et le rapport bénéfice risque en vie réelle.

Ces essais font suite à une phase de développement préclinique, dont l'objectif est de procéder à une évaluation, en milieu contrôlé, du candidat vaccin.

La durée de ces études est variable en fonction du vaccin en lui-même ou de sa cible, mais dure en moyenne 10 ans avant son autorisation de mise sur le marché. Si l'on ajoute la phase de développement initiale de recherche et de développement du concept vaccin même, il faut compter 1 à 5 ans de plus.

L'ensemble du processus est décrit dans la figure 22.

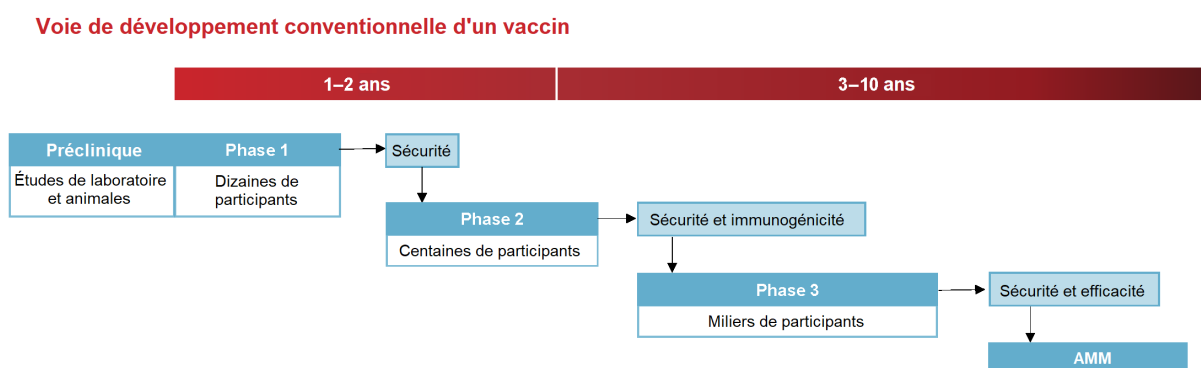


Figure 22 - Durée de développement du processus d'essais précliniques et cliniques d'un vaccin

I.2.2.2.1. Essais précliniques

Avant tout essai chez l'Homme d'un candidat vaccin, il est nécessaire que l'entreprise développant ce dernier et les instances réglementaires impliqués dans l'homologation soient convaincus du bénéfice potentiel du produit par rapport au risque engendré. Ce feu vert n'est accordé qu'après une caractérisation poussée des composants du vaccin et une mesure de l'effet vaccinal *via* dans un premier temps des tests *in vitro* sur des cellules isolées puis dans un second temps *via* des tests *in vivo* sur des modèles animaux adaptés.

La fabrication des matériaux de production selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF) en vigueur doit également être démontré, les BPF permettant de garantir que les produits sont fabriqués et contrôlés selon les normes de sécurité exigées pour une éventuelle demande d'autorisation de mise sur le marché.

En se basant sur les BPF, le futur demandeur doit alors mettre en place un programme de contrôle qualité pour son candidat vaccin qui courra sur la durée de fabrication du vaccin, comme évoqué précédemment.

Les essais précliniques chez l'animal vont permettre d'établir la pharmacologie du candidat vaccin, mais vont aussi permettre de détecter tout signe de toxicité locale ou systémique qui signifieraient un problème de sécurité potentiel chez l'Homme *via* des tests.

Les points importants sur lesquels vont se concentrer les études précliniques chez l'animal sont :

- La description détaillée de l'interaction hôte-pathogène,
- L'étude des mécanismes immunitaires impliqués : production d'anticorps spécifiques et non spécifiques et/ou réponses immunes à médiation cellulaire
- La sélection de l'antigène avec ou sans adjuvant qui déclenchera la réponse immunitaire souhaitée,
- L'étude de la tolérance locale et l'évaluation d'une potentielle hypersensibilité,
- L'étude de la tolérance locale et de la distribution à partir du site d'injection,
- L'étude de la toxicité du produit en lui-même, de la toxicité liée à l'adjuvant, de la toxicité *via* l'administration de doses multiples, de la toxicité sur le développement (dans le cas où l'administration du vaccin doit ou peut se faire pendant la grossesse),
- L'étude d'interactions médicamenteuses,
- L'étude de la sensibilité d'autres populations particulières ...

Même si les études précliniques sont concluantes et que les autorités compétentes donnent leur accord pour débiter les études cliniques, les essais précliniques se poursuivent, généralement et *a minima*, en parallèle de la première étape des essais cliniques.

I.2.2.2.2. Essais cliniques

L'objectif de l'évaluation clinique des vaccins est de démontrer la sécurité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin chez l'homme.

Les essais cliniques comprennent quatre phases : trois phases préautorisation de mise sur le marché et une dernière post-autorisation de mise sur le marché. Ces phases peuvent se

chevaucher et plusieurs essais de phase 1 ou 2 peuvent se rajouter suivant l'obtention de nouvelles données.

Les essais chez l'Homme doivent suivre et être conformes aux bonnes pratiques cliniques (BPC), aux normes d'éthique et scientifiques concernant la conception, la réalisation l'enregistrement et la communication de ces essais.

I.2.2.2.1. Essais de phase 1

Les essais de phase 1 (ou phase I) sont les premiers essais du développement à administrer le candidat vaccin à l'Homme.

En premier lieu, ils évaluent l'innocuité, la tolérance et la réactogénicité du produit et les effets indésirables. Dans un second temps et en objectif secondaire non systématique, ces essais vont évaluer la réponse immunitaire. Généralement, la dose, le calendrier d'immunisation ainsi que le mode d'administration sont également évalués. En effet, on retrouve des études d'escalade de doses où plusieurs doses seront testées. Habituellement seulement deux ou trois doses seront nécessaires, les études précliniques animales ayant déjà permis une première sélection. La dose choisie sera la dose la plus faible qui produit une réaction immunitaire appropriée couplée à un profil de sécurité acceptable.

Au cours de ces essais, diverses compositions ou formulations de vaccin peuvent être testées, notamment en ce qui concerne les différents dosages d'antigène et le besoin ou non d'adjuvants.

Ces premiers essais sont réalisés sur des populations peu nombreuses d'adultes (jusqu'à quelques dizaines de personnes) étroitement surveillés, en bonne santé, immunocompétents et présentant un faible risque de contracter une infection liée à un vaccin.

À partir des essais chez l'adulte (également appelés essais de phase 1a ou Ia), des études complémentaires peuvent être menées sur des populations ou des groupes d'âge différents se rapprochant plus de la cible vaccinale finale. Ces études, appelées 1b (ou Ib) vont évaluer plus précisément les éventuelles différences de dose, de sécurité, de calendrier d'immunisation ou de voie d'administration).

I.2.2.2.2. Essais de phase 2

Après avoir obtenu des résultats satisfaisants de sécurité et d'immunogénicité, le candidat vaccin peut passer en études de phase 2 (ou phase II).

Le but est d'identifier la dose optimale de vaccin, le nombre de doses à administrer ainsi que le calendrier de vaccination ; données qui seront ensuite utilisées pour les essais de phase 3. Ayant une puissance statistique significative, les résultats seront significatifs vis-à-vis de l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin. Il est à noter que les études qui rendront compte de l'efficacité du vaccin seront menées dans des milieux où l'incidence de la maladie contre laquelle le vaccin est développé est élevée.

Les études de phase 2 comprennent des centaines, voire quelquefois des milliers, de sujets de la population cible répartis sur plusieurs sites de suivi, possiblement dans plusieurs pays. Elles peuvent comprendre des adultes, des enfants, des nourrissons, voire des femmes enceintes suivant le but de l'étude. Cependant, pour des vaccins à destination des nourrissons, les études sont faites progressivement sur des classes d'âge dégressives en partant de l'adulte jusqu'au nourrisson pour assurer sa sécurité.

La phase 2 va également évaluer l'impact de plusieurs variables sur la réponse immunitaire : comme l'âge, le sexe, l'origine ethnique, ou la présence d'anticorps préexistants (maternels ou pas) ; mais également l'âge auquel aura lieu la première administration du vaccin, le nombre de doses de vaccin nécessaire et l'intervalle entre plusieurs doses si besoin, la voie d'administration, la durée de l'immunité et ses aspects qualitatifs, et la potentielle nécessité de rappels.

Les événements indésirables sont généralement similaires à ceux recueillis en phase 1, mais les études de phase 2 étant statistiquement plus puissantes, elles vont permettre d'évaluer une première fois la répartition de ces effets indésirables.

Deux types d'études de phases 2 peuvent être différenciés selon leurs objectifs : les études de phase 2a (ou IIa) qui vont se concentrer sur l'immunogénicité, la dose et le calendrier vaccinal, et les études de phase 2b (ou IIb) qui se concentreront sur l'efficacité du vaccin.

Les études de phases 2a ont pour but de déterminer plusieurs critères :

- La dose optimale du vaccin ;
- Le nombre de doses ;
- La nécessité ou non et le choix d'un adjuvant ;
- La nécessité de rappels de doses, *via* des études de persistance d'anticorps par exemple. La nécessité d'administration de doses de rappels pourra évoluer après un suivi à long terme du vaccin *via* des données obtenues après la mise sur le marché du vaccin ;
- La voie d'administration ;
- La mise en place ou non d'une mémoire immunitaire et son induction en observant l'activation et la réactivation de lymphocytes B mémoires.

Les études de phase 2b vont mesurer l'efficacité du vaccin contre l'infection et la maladie clinique. Dans certains cas, des études de provocation sont mises en place, permettant d'observer les conséquences de l'exposition à l'agent pathogène d'un petit nombre de volontaires. L'efficacité est alors mise en évidence en comparant un groupe de personnes vaccinées à un groupe de personnes non vaccinées. Ces études dépendent de l'agent pathogène, de la voie d'administration et ne sont évidemment utilisées que si les signes cliniques provoqués peuvent être diagnostiqués et traités facilement et efficacement. Des considérations éthiques et de sécurité doivent être prises en compte.

Avant de passer à la phase 3 (ou phase III), il devient clair que plusieurs études devront être menées afin de bien évaluer tous les points énoncés précédemment.

I.2.2.2.3. Essais de phase 3

Vient ensuite la dernière phase d'essais avant l'autorisation de mise sur le marché : les essais de phase 3, parfois appelés essais pivots. Ces essais vont évaluer les effets de la formulation finale du vaccin et ils vont se concentrer principalement sur l'efficacité du vaccin et son innocuité. L'efficacité du vaccin est le plus couramment définie comme la réduction de l'incidence de la maladie chez les personnes vaccinées, en pourcentage :

$$\frac{I_{nv} - I_v}{I_{nv}} \times 100\% = \left(1 - \frac{I_v}{I_{nv}}\right) \times 100\% = (1 - RR) \times 100\%$$

Où I_v est l'incidence dans la population vaccinée ; I_{nv} est l'incidence dans la population non vaccinée ; RR est le risque relatif. Le risque relatif étant une mesure statistique permettant de comparer l'apparition d'un évènement (par exemple une maladie ou un effet secondaire) entre deux groupes : un groupe exposé (par exemple vacciné) et non exposé (par exemple non vacciné) ; de formule : $RR = \frac{I_v}{I_{nv}}$.

L'incidence de la maladie est le principal critère d'évaluation, mais l'essai peut se rapporter à d'autres critères cliniques comme l'incidence de l'infection provoquée par la maladie, ou les corrélats immunologiques de protection.

Les essais de phase 3 sont menés sur des échantillons de milliers de sujets dans la population cible et sont réalisés dans des conditions de terrain similaires à celle de la future utilisation du vaccin. Qui plus est, l'incidence de la maladie dans la population générale a une incidence directe sur la taille de l'échantillon à étudier. En effet, plus la maladie a une incidence faible, plus grand sera le nombre de sujets en comparaison au nombre nécessaire si l'incidence de la maladie est élevée.

Les essais de phase 3 sont des essais contrôlés randomisés (ECR) où les participants sont répartis aléatoirement pour recevoir soit le vaccin candidat, soit le vaccin de contrôle (vaccin déjà existant contre la maladie, placebo, ou aucun comparatif). S'il n'existe aucun vaccin efficace contre la maladie, les essais évaluent le pourcentage de réduction du taux d'incidence de la maladie par rapport au placebo. S'il existe un vaccin déjà existant, les essais doivent démontrer que le risque relatif de la maladie avec le nouveau vaccin n'est pas supérieur à celui du vaccin disponible. Les ECR permettent d'obtenir de premières données sur la possible protection à long terme et la nécessité ou non de rappel(s) en suivant un sous-ensemble de sujets pendant une période plus longue. Ainsi, une seule étude ne suffira pas à répondre à tous les paramètres, le vaccin devra être testé dans des conditions différentes, sur des populations différentes.

Dans les études de phase 3, le critère d'évaluation choisi doit être impactant pour la santé publique et également sur le plan clinique. Souvent, seule l'efficacité protectrice de prévention de la maladie est prise en compte comme critère d'évaluation. Il existe cependant d'autres critères qui peuvent être pris en compte et/ou étudiés de manière complémentaire :

- L'efficacité du vaccin sur la sensibilité, la progression, la pathogénicité et la contagiosité de la maladie ;
- L'efficacité totale du vaccin ;
- Les effets indirects de la vaccination chez les personnes non vaccinées combinés à l'efficacité totale du vaccin chez les personnes vaccinées ;
- Les effets globaux au niveau de la population générale ;
- Dans le cas où la prévention de la maladie est le critère principal d'évaluation, il faudra établir le corrélat immunologique de protection ;
- Dans le cas où l'immunogénicité est étudiée, les données concernant l'immunité humorale (données sérologiques) et l'immunité cellulaire (plus difficile à mesurer) seront évaluées ;
- Dans le cas où l'innocuité est le critère principal d'évaluation, la taille de l'échantillon passe alors de milliers de sujets à des dizaines de milliers de sujets.

Une fois l'efficacité et l'innocuité du vaccin démontrées de manière satisfaisante, le fabricant du vaccin peut soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires.

1.2.2.3. Soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (33,37–42)

Dans de nombreux pays européens, certains vaccins sont rendus obligatoires en regard des bénéfices apportés aussi bien individuellement que collectivement. Aussi, tout risque de sécurité pourrait toucher un grand nombre de personnes. Dans ce contexte, la mission des autorités de réglementation est de promouvoir et de protéger la santé publique en autorisant l'utilisation de vaccins sûrs et efficaces et en évaluant en permanence leur profil bénéfice/risque après leur autorisation de mise sur le marché. Ces obligations sont énoncées dans deux articles importants de la législation européenne, à savoir le Règlement (UE) n°726/2004 et la Directive 2001/83/CE.

De nombreux acteurs sont impliqués dans ces activités réglementaires en Europe : les États membres et leurs autorités nationales compétentes, les agences de santé publique et les instituts techniques nationaux, ainsi qu'au niveau européen, la Commission européenne et l'EMA. Le Centre Européen de Prévention et de Contrôle des Maladies (CDEC), une autre agence européenne créée en 2004 en vertu du règlement (CE) n° 851/2004, travaille avec les agences nationales de protection de la santé dans toute l'Europe pour identifier, évaluer et communiquer les menaces actuelles et émergentes que les maladies infectieuses présentent pour la santé humaine. Depuis 1995, l'EMA coordonne l'évaluation scientifique et la surveillance des médicaments, y compris les vaccins, utilisés dans l'UE et fait des recommandations à la Commission européenne concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché.

Nous nous concentrerons dans ces travaux sur les procédures d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne. Il en existe plusieurs types : la procédure nationale, la procédure décentralisée, la procédure centralisée, comme présenté dans la figure 23.

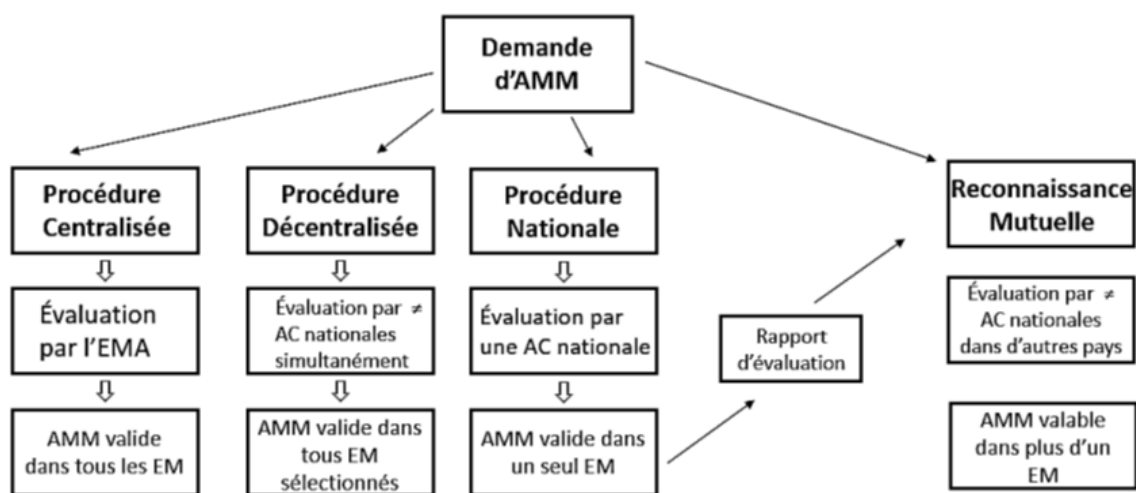


Figure 23 - Différentes procédures d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union Européenne

Une procédure nationale s'applique dans le cas où le fabricant demande l'autorisation de commercialiser son produit, ici son vaccin, dans un seul État membre. Cette procédure ne relève que de la responsabilité de l'État membre concerné.

Si un fabricant désire avoir l'autorisation de mise sur le marché dans plus d'un État membre de l'UE, il peut avoir recours à deux voies possibles, la procédure décentralisée ou la procédure centralisée.

Il existe deux types de procédure décentralisée : une première où la demande d'AMM est soumise à plusieurs États en parallèle ; une seconde où un État membre accorde une première AMM qui va être ensuite reconnue dans les autres États membres choisis par le fabricant, c'est ce qu'on appelle la procédure de reconnaissance mutuelle. Ces procédures sont facilitées par l'existence du CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human) qui est l'organe européen de concertation responsable du bon fonctionnement des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée et qui se réunit mensuellement à l'EMA. La demande d'AMM soumise *via* une de ces deux procédures doit être identique à la première demande émise et accordée dans le premier État, appelé État membre de référence.

La procédure centralisée est une procédure européenne d'octroi d'une seule et même autorisation de mise sur le marché à un titulaire (le plus souvent, un laboratoire pharmaceutique) pour un médicament qu'il peut alors commercialiser dans l'ensemble des états de l'Espace Économique Européen (EEE). C'est la Commission européenne qui délivre cette autorisation. L'UE définit les médicaments qui ont l'obligation de passer par une procédure centralisée pour obtenir leur AMM. Ainsi, la Commission européenne impose à certains médicaments pour certaines indications thérapeutiques, ou se basant sur certaines technologies d'être obligatoirement étudiés *via* une procédure centralisée en vue de leur AMM. L'EMA n'évalue pas tous les médicaments utilisés en Europe, et si un fabricant souhaite savoir si son produit peut être évalué dans le cadre de la procédure centralisée, il doit soumettre une demande d'éligibilité. Les entreprises doivent informer l'agence environ 7 mois avant la date de soumission envisagée, une réunion de pré-soumission est également mise en place à peu près au même moment. Au cours de cette réunion, l'entreprise recueille conseils et orientations de la part de l'agence pour le bon déroulement de la future demande d'AMM. L'EMA, *via* son Comité des médicaments à usage humain (CHMP), est chargée d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments soumis dans le cadre de cette procédure. L'examen scientifique est fait selon les normes scientifiques les plus élevées, mais dispose d'un calendrier flexible. À compter de la présentation d'une demande d'AMM valide, l'évaluation dure jusqu'à 210 jours au bout desquels le CHMP émet un avis favorable ou non à l'obtention de l'AMM et le transmet à la Commission européenne, qui peut ensuite accorder ou non l'AMM dans les 67 jours suivants. Trois types d'avis positifs peuvent être émis par le CHMP :

- L'AMM complète, consécutive à une évaluation positive du rapport bénéfice/risque conclue sur la base de données suffisamment complètes ;
- L'AMM conditionnelle, accordée pour une durée d'un an renouvelable jusqu'à ce que les obligations spécifiques soient remplies. Elle est accordée pour certains médicaments dans certaines conditions, par exemple pour répondre à des besoins médicaux et de santé publique non satisfaits. Cette autorisation peut être accordée à certains médicaments destinés à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies gravement invalidantes, également à être utilisés dans des situations d'urgence pour des menaces de santé publique reconnues par l'OMS ou l'UE ;

- L'AMM dans des circonstances exceptionnelles, qui dépend de conditions spécifiques définies, notamment si le demandeur ne peut pas fournir de données complètes d'efficacité et de sécurité à cause d'une raison suivante : les indications sont tellement rares que l'on ne peut attendre des essais préalables des preuves complètes, en l'état actuel des connaissances scientifiques, il n'est pas possible de fournir d'informations complètes, ou encore s'il est contraire aux principes d'éthique médicale généralement acceptés pour recueillir ces données.

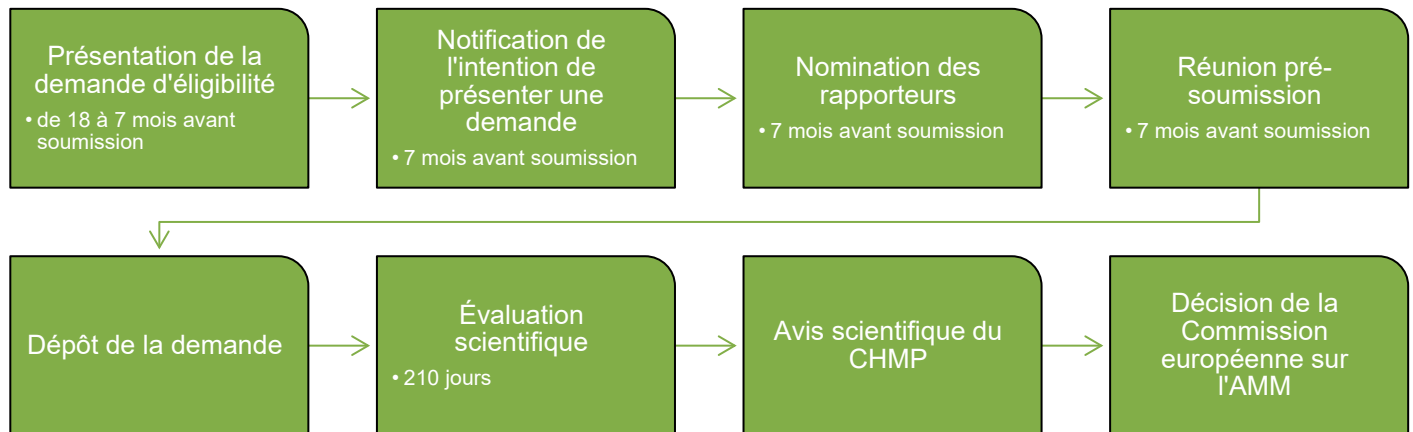


Figure 24 - Procédure centralisée de demande d'autorisation de mise sur le marché

Le dossier soumis aux agences réglementaires pour appuyer la demande d'enregistrement, ou homologation, en vue de l'autorisation de mise sur le marché comprend une compilation complète de toutes les informations sur le candidat vaccin, décrite dans le tableau 7 : la composition chimique, la fabrication, les contrôles, les procédures d'essais, les résultats des essais précliniques et cliniques, les propositions de recueil de données sur l'efficacité et la sécurité après sa mise sur le marché, que l'on appelle communément plan de gestion des risques.

Tableau 7 - Présentation du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché

Données administratives	• Proposition d'informations relatives à la prescription • Étiquette • Notice d'information	Dossier
Données de qualité	• Structure et propriétés générales • Fabrication, y compris le contrôle des matériaux, le contrôle des étapes critiques et des produits intermédiaires, le développement des processus • Caractérisation, impuretés, spécifications • Développement et validation de procédures analytiques • Installations et équipements • Analyse par lots • Méthodes de référence • Stabilité	
Données non cliniques	• Pharmacologie, méthodes analytiques, distribution et métabolisme, • Toxicité • Tolérance locale	
Données cliniques	• Immunogénicité • Cohérence clinique • Efficacité • Sécurité	
Plan de gestion des risques	• Spécifications de sécurité • Plan de pharmacovigilance • Plan de minimisation des risques	

Des exigences en matière de données spécifiques aux vaccins sont demandées pour deux grands axes : l'efficacité et la sécurité.

Concernant l'efficacité, l'idéal pour une demande d'AMM d'un nouveau vaccin est de présenter des études d'efficacité protectrice. Cependant, dans certaines situations, ces études ne sont pas réalisables ou nécessaires, notamment lorsque l'utilisation de données immunologiques pour prédire la protection contre l'infection peut être justifiée, par exemple lorsque :

- Les corrélats immunologiques de protection ont été établis ;
- La maladie infectieuse a une incidence trop faible pour qu'une étude d'une durée raisonnable soit mise en place ;
- Les études d'efficacité ne sont pas réalisables et les corrélats immunologiques n'ont pas été établis, mais l'efficacité probable du vaccin est estimée en comparant les réponses immunologiques à celles observées avec des vaccins similaires à l'efficacité prouvée lors d'études antérieures ;
- Ni études d'efficacité, ni corrélats immunologiques, ni études d'efficacité antérieures n'existent.

Si l'absence de ces données survient, le demandeur doit fournir des justifications très importantes.

Concernant la sécurité, les données d'innocuité sont généralement recueillies après chaque administration de dose de vaccin. Il est généralement admis que la collecte d'informations sur les effets indésirables pouvant survenir se produisent dans les premiers jours après l'infection, le recueil se concentre alors sur les cinq à sept jours suivant l'injection (cette durée est allongée pour les vaccins vivants). Il faut cependant admettre que les études préautorisation ne sont pas assez puissantes pour établir et identifier les effets indésirables rares. Ces études vont en général permettre de recueillir et de mesurer de manière fiable la survenue et la fréquence des effets indésirables locaux et systémiques peu courants dont l'incidence peut aller jusqu'à un pour mille personnes vaccinées, d'où la nécessité de taille d'échantillon de plusieurs milliers lors des essais cliniques. Les vaccins utilisant de nouveaux adjuvants doivent fournir des données supplémentaires de preuve d'innocuité. Il peut arriver que certains effets indésirables surviennent plus fréquemment dans certains sous-ensembles de population ou ne surviennent que lors de l'administration successive de plusieurs doses de vaccins lors d'un calendrier vaccinal défini. Il sera alors nécessaire de fournir des données supplémentaires concernant l'incidence de ces effets et leur surveillance devra être abordée dans le cadre des études de pharmacovigilance post-commercialisation du plan de gestion des risques envisagé.

Comme abordé précédemment, le demandeur n'est parfois en mesure de fournir que des données limitées. Ce sera généralement le cas pour des vaccins destinés à prévenir des maladies rares qui entraînent une morbidité et une mortalité très importante, qui plus est pour certains pathogènes qui pourraient toucher de manière globale et provoquer de sévères perturbations du monde entier. Dans certains cas, des données peuvent être obtenues à partir d'études de provocation animales desquelles seront établis des corrélats immunologiques pour des antigènes très similaires à ceux humains. Il se peut que même après autorisation, l'efficacité du vaccin ne puisse pas être évaluée à moins d'une épidémie naturelle ou dissémination délibérée. Dans ce cas précis, le demandeur est fortement encouragé à coopérer avec les autorités de santé publique pour mettre en place des plans qui permettraient de recueillir des données si l'occasion se présentait.

Le règlement pédiatrique de l'UE (règlement (CE) n° 1901/2006) a été adopté pour soutenir le développement de médicaments destinés aux enfants en garantissant la qualité et la disponibilité. Cette réglementation s'applique également aux vaccins destinés aux enfants. Pour de nouveaux médicaments (y compris les vaccins), les demandes d'AMM doivent inclure des études sur les populations pédiatriques menées conformément à un plan convenu en amont entre le demandeur et le comité pédiatrique de l'EMA. Ce plan englobe le déroulement d'essais cliniques pertinents sur la population pédiatrique, le calendrier de leur réalisation, il peut également proposer une formulation adaptée à l'âge de la population pédiatrique cible.

I.2.2.4. Évaluation du rapport bénéfice/risque pré-AMM (43–47)

Le rapport bénéfice/risque décrit la relation théorique qui existe entre le bénéfice thérapeutique attendu d'un traitement et le risque potentiel de survenue d'effets indésirables de ce traitement. On dit que le taux est « faible » lorsque la probabilité d'apparition d'un effet indésirable est supérieure au bénéfice attendu du traitement. En revanche, le rapport est « important » lorsque la probabilité de survenue d'effets indésirables est faible et la probabilité d'un bénéfice thérapeutique est élevée.

La notion de bénéfice représente tout avantage pour la santé des patients. Il faut noter que l'avantage peut être établi pour un groupe de patients, ou une population, mais il prédit rarement l'effet au niveau individuel. Il est démontré par les études cliniques décrites précédemment.

Le risque, par opposition au bénéfice, correspond à tout désavantage pour la santé des patients causé par le médicament. Ici également, il est impossible de prédire le risque pour un individu, mais plutôt la probabilité de survenue dans une population. Les effets indésirables relativement fréquents, de l'ordre de 1 patient sur 100, sont généralement détectés avant la mise sur le marché, mais lorsque l'événement indésirable se produit à une fréquence plus faible, à partir de 1 patient sur 1000, il devient difficile à prévoir. De même, si un risque apparaît rapidement après administration du médicament, il est relativement facile à montrer, mais s'il provient des années après, il devient difficile de mettre en évidence une relation de cause à effet. De plus, certains effets indésirables peuvent être difficiles à détecter, car ils peuvent facilement être confondus avec les symptômes ou l'évolution de la maladie elle-même.

L'évaluation du bénéfice/risque d'un médicament consécutif à une nouvelle demande d'AMM doit atteindre un niveau de confiance suffisant sur la qualité, l'efficacité et la sécurité pour que l'autorisation soit accordée. Une AMM peut être refusée si l'efficacité n'est pas suffisamment démontrée ou si le rapport bénéfice/risque n'est pas évalué assez favorable. Cette évaluation s'appuie sur les tests et essais disponibles, qui doivent être conçus en amont pour déterminer l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation. Cependant, les études seront généralement assez puissantes pour mettre en évidence les bénéfices, mais pas assez pour détecter tous les risques. C'est pour cela que le rapport bénéfice-risque du médicament peut évoluer au cours de sa commercialisation, notamment défavorablement si l'utilisation en conditions réelles et normales révèle la survenue d'effets indésirables.

Il est difficile d'évaluer cette balance, car il s'agit de mettre en rapport deux notions, le bénéfice et le risque, difficiles à comparer et dont il n'existe pas de moyen objectif pour en mesurer l'équilibre. En effet, lorsque les bénéfices et les effets indésirables sont quantifiés selon différentes méthodes, le problème est de statuer sur un chiffre unique permettant de déterminer si le médicament est favorable et s'il doit être préféré à d'autres déjà existants. Le bénéfice, le risque, ou les deux, peuvent survenir chez un même patient, et une balance bénéfice/risque acceptable pour des maladies graves peut ne pas l'être pour des maladies à pronostic favorable. Le rapport bénéfice/risque est défini pour un groupe de patients, mais l'évaluer au niveau individuel ne sera que transposé de manière probabiliste.

Vient le cas particulier des vaccins : contrairement aux médicaments, ils sont administrés à des populations de patients en bonne santé, ainsi, l'évaluation des bénéfices et des risques la plus stricte garantit l'acceptation de la population.

Cette évaluation doit prendre en compte des lacunes dans les données disponibles, des incertitudes et des analyses de sensibilité pour montrer l'impact de ces incertitudes (comme

la fréquence ou la gravité d'effets indésirables graves rares/très rares, la durée de l'efficacité du vaccin et les limites de la compréhension de l'épidémiologie ou des facteurs de risque d'une nouvelle maladie) dans l'analyse.

Même lorsque les essais identifient des risques graves, un rapport bénéfice/risque peut être favorable, si un bénéfice net, important et direct sur les résultats cliniques pour une maladie grave est établi. Également, le vaccin peut représenter un avantage important sur un domaine spécifique non couvert par les thérapies ou vaccins déjà disponibles, par exemple lorsqu'il est efficace sur des patients ne répondant pas aux thérapies disponibles, ou s'il prévient un risque que ces dernières ne prennent pas en compte. Enfin, l'évaluation pourrait montrer une balance bénéfice/risque favorable spécifique à un sous-ensemble de population. Dans ce cas, l'utilisation du vaccin ou du médicament pourrait être restreinte à cette population spécifique.

Étant donné que les vaccins préviennent des maladies transmissibles, l'évaluation bénéfice/risque intègre des considérations plus larges que l'amélioration clinique, telles que la transmission des maladies, ou le développement d'une immunité collective.

Le domaine de l'évaluation bénéfice/risque a beaucoup progressé ces dernières années avec le développement et l'application de cadre d'évaluation structuré et la mise en place de structures nécessaire à la production de données relatives aux bénéfices, avec des mesures d'efficacité de vaccin, et aux risques, avec des évaluations des taux d'incidence et de l'impact clinique des effets indésirables, auprès des populations cibles. En effet, alors que les données initiales sur lesquelles se base l'autorisation de mise sur le marché sont issues des programmes de développement clinique, les évaluations post-AMM s'appuient sur des données générées par ces structures mises en place pour le suivi de l'efficacité et de la sécurité des vaccins. Les données recueillies au cours de l'existence du vaccin peuvent provenir de nombreuses sources comme :

- Des essais précliniques et cliniques,
- Des études d'observation,
- Des informations sur la qualité du produit,
- Du retour d'expérience des personnes vaccinées,
- Des rapports spontanés d'effets indésirables,
- Des rapports de surveillance active,
- De la littérature médicale,
- De données pertinentes provenant de vaccins utilisant une plateforme technologique de fabrication similaire,

En raison de la diversité des besoins en matière d'évaluation de la balance bénéfice/risque et des sources de données, de la multiplicité des acteurs impliqués et de l'apparition constante de nouvelles informations sur les avantages, les risques et la maladie, le réexamen de l'évaluation des risques d'un vaccin est souvent justifié. C'est pourquoi les procédures analytiques et les outils permettant de normaliser la mise en œuvre de l'évaluation des risques sont devenus de plus en plus importants.

Une évaluation bénéfice/risque bien structurée est particulièrement importante pour les vaccins ciblant des maladies à potentiel pandémique. En effet, contrairement à l'accumulation graduelle de données pour des vaccinations dites classiques, ou de routine, les données

afflueront de manière pluriquotidienne lors d'une pandémie. En réévaluant régulièrement le rapport bénéfice/risque pour les vaccins en cours de développement, les fabricants sont en mesure de partager les progrès avec les autorités régulatrices compétentes et de mieux évaluer les données nécessaires à l'obtention d'une AMM en retour. De plus, si certains agents pathogènes ont tendance à muter et que leur épidémiologie évolue, l'évaluation régulière du bénéfice/risque va reconsidérer certaines données et permettre aux autorités de santé d'adapter le déploiement rapide et adapté pour contrer l'évolution de la pandémie.

En règle générale, la première évaluation menant à l'AMM utilise un cadre bénéfice/risque plutôt qualitatif, c'est-à-dire la détection des différents effets du vaccin. Et au fur et à mesure que le vaccin est utilisé, des données sont recueillies en plus grand nombre, et le cadre bénéfice/risque penche plus vers du quantitatif, c'est-à-dire la définition de l'incidence des différents effets du vaccin dans la population cible.

L'évaluation du bénéfice/risque des vaccins *via* des cadres structurés et des outils spécifiques contribue à faciliter une communication transparente et une prise de décision concernant le développement, l'AMM, le déploiement et les décisions qui suivent lors du cycle de vie du vaccin par les autorités réglementaires, les autorités de santé et les fabricants de vaccins. Le développement croissant de l'évaluation du bénéfice/risque, des modèles d'évaluation quantitatifs et outils associés multipliera en retour l'afflux d'informations et de données pour améliorer les méthodes et outils à leur tour, augmentant ainsi les moyens pour évaluer et communiquer sur la balance bénéfice/risque des vaccins.

Les décisions d'autorisation de mise sur le marché doivent exclure les considérations économiques comme le rapport coût/efficacité de leur évaluation, mais celui-ci entrera en compte dans l'évaluation auprès de chaque système de santé étatique d'un remboursement par ces derniers, ou non.

I.2.2.5. Plan de gestion des risques (33,38,48–50)

La législation européenne impose aux demandeurs d'AMM le développement et l'inclusion d'une description détaillée d'un plan de gestion des risques (PGR) au sein du dossier de demande d'autorisation initial.

L'objectif global de la gestion des risques est d'assurer que les bénéfices apportés soient le plus possible supérieurs aux risques.

Quant au PGR, son objectif principal est la planification appropriée de la gestion des risques tout au long du cycle de vie du médicament. Le PGR va documenter le système de gestion des risques jugé nécessaire pour identifier, caractériser et minimiser les risques importants d'un médicament. Le PGR, décrit dans le Module V des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance émises par l'EMA, comprend notamment :

- L'identification du profil de sécurité du médicament ou vaccin, en insistant sur les risques potentiels importants et identifiés, sur les données manquantes, et sur les problèmes de sécurité qui doivent être anticipés et/ou traités par des études plus approfondies, les « spécifications de sécurité » ;
- La description et la mise en place d'une pharmacovigilance performante pour définir et quantifier les risques, et identifier de nouveaux effets indésirables, « le plan de pharmacovigilance » ;

- La description et la mise en place de mesures de minimisation des risques, y compris l'évaluation de l'efficacité de ces actions, le « plan de minimisation des risques ».

Le PGR doit se concentrer sur les risques importants identifiés (c'est-à-dire ceux dont les effets cliniques indésirables induits sont prouvés) qui sont susceptibles d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque. Un tel risque justifie généralement l'inclusion dans le PGR :

- D'évaluations complémentaires dans le cadre du plan de pharmacovigilance : par exemple pour étudier la fréquence, la gravité et les conséquences de ce risque dans des conditions normales d'utilisation ;
- D'activités de minimisation des risques : des informations sur les mesures cliniques spécifiques à appliquer pour minimiser le risque, ou des activités supplémentaires de minimisation des risques.

Les risques potentiels importants (c'est-à-dire les risques dont on peut scientifiquement suspecter de provoquer des effets indésirables cliniques) qui auraient un impact sur le rapport bénéfice/risque doivent également être inclus dans le PGR.

Le PGR est mis à jour tout au long de la vie du médicament au fur et à mesure du recueil de données. Cela inclut l'ajout de problèmes de sécurité, mais également, au fur et à mesure que le profil de sécurité est établi, la suppression ou la reclassification des problèmes de sécurité (par exemple la suppression d'un risque potentiel important par accumulation qui infirme l'hypothèse de base ; ou à l'inverse, le reclassement d'un risque potentiel important en risque important identifié).

Le PGR doit inclure dans sa construction la prise en compte des données insuffisantes ou manquantes concernant l'innocuité, comme l'utilisation à long terme, ou encore l'utilisation chez une population particulière. À titre d'exemple, la classification en tant qu'information manquante pourra alors être abandonnée si suffisamment de données sont recueillies.

Le PGR se compose de sept parties, certaines divisées en plusieurs modules ou plusieurs sections, détaillées dans le tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8 - Présentation du Plan de Gestion des Risques intégré dans la demande d'AMM

(En italique : points spécifiques aux vaccins)

Partie I	Présentation du produit
	<i>Doit décrire : le type de vaccin, sa composition ; les procédés de fabrication ; le détail si vaccins combinés ; toute nouvelle technologie ou nouveau système d'administration ; les adjuvants immunogènes, les stabilisants, les conservateurs, les excipients et les résidus du processus de fabrication, y compris le mode d'action immunologique de tout nouvel adjuvant.</i>
Partie II	Spécifications de sécurité
Module SI	Épidémiologie de (des) indication(s) et de la population cible
	<i>Impact attendu ou observé du vaccin sur l'épidémiologie de la maladie</i>
Module SII	Partie non-clinique de la spécification de sécurité
	- Toxicité

- Pharmacologie générale - Interactions médicamenteuses - Autres informations ou données relatives à la toxicité <i>Résultats des tests précliniques sur : l'antigène, les autres constituants, les résidus du vaccin, les interactions des composants du vaccin. Aspects de la qualité liés aux vaccins s'ils sont pertinents pour la sécurité.</i>	
Module SIII	Exposition aux essais cliniques
- Taille population étudiée / Durée de l'exposition - Description des patients étudiés dans les essais cliniques : âge et sexe (données pédiatriques et gériatriques subdivisées) ; indication ; dose ; autres stratifications (ex. : origine ethnique)	
Module SIV	Populations non étudiées dans les essais cliniques
- Informations sur la faible ou l'absence d'exposition de certaines populations (ex. : femmes enceintes, allaitantes, patients souffrant d'insuffisance rénale, hépatique, cardiaque, ...) si suspicion d'influence sur le profil de sécurité <i>Réponse immunologique dans différents groupes d'âge (peut induire des différences d'efficacité et de sécurité) ; risques et réponse immunitaire pendant la grossesse (ex. : vaccin vivant atténué contre-indiqué, mais si exposition accidentelle ? ; risque pour le fœtus avec un vaccin inactivé) ; risques et réponse immunitaire chez les personnes immunodéprimées ; risques et réponse immunitaire chez des patients présentant des comorbidités pertinentes.</i>	
Module SV	Vie réelle du médicament post-AMM
- Mesures prises si raison de sécurité par les autorités réglementaires et/ou les titulaires de l'AMM - Exposition au médicament hors études, post-AMM - Utilisation post-AMM dans des populations non étudiées dans les essais cliniques - Utilisation hors AMM après autorisation - Études épidémiologiques de l'exposition/utilisation du médicament	
Module SVI	Exigences supplémentaires de l'UE pour la spécification de sécurité
- Risques de mésusage à des fins illégales et mesures de minimisation des risques associés <i>Risque de transmission d'agents infectieux : pour les vaccins vivants atténués : risque d'excrétion (possibilité du corps de sécréter les composants du vaccin), risque de transmission d'agents pathogènes atténués par contacts étroits, risque pour les femmes enceintes et le fœtus, risque de retour à la virulence.</i> <i>Risques d'erreurs de médication :</i> • <i>Manipulation inappropriée ou rupture de la chaîne du froid pouvant entraîner, en particulier pour les vaccins multidoses sans conservateurs : une infection due à une contamination bactérienne du vaccin, une infection à diffusion par le sang, la formation d'un abcès au point d'injection ou une perte d'efficacité ;</i>	

- *Méthode d'administration (mauvaise voie d'administration, dose inadéquate, diluant incorrect) pouvant provoquer effets indésirables ou échec de la vaccination ;*
- *Non-respect du calendrier de vaccination recommandé pouvant mener à un échec de vaccination*
- *Emballage et marque du produit : peut provoquer des erreurs si plusieurs vaccins simultanés ;*
- *Circonstances particulières d'une vaccination de masse avec utilisation de flacons multidoses ou la nécessité d'une dilution ;*
- *Situations où plusieurs vaccins sont commercialisés pour une même indication, pouvant conduire les patients à recevoir une série de vaccinations avec des produits différents ou un trop grand nombre de vaccins.*

Module SVII

Risques identifiés et potentiels

- Risques d'effets indésirables en cas de surdosage intentionnel ou accidentel
- Risques résultant d'erreurs médicamenteuses
- Risques de transmission d'agents infectieux
- Risques en cas d'utilisation hors AMM, non conforme à l'étiquetage
- Risques de classe pharmacologique
- Risques d'interactions identifiées et potentielles, y compris les interactions aliment-médicament et médicament-médicament
- Risques pour les femmes enceintes ou allaitantes
- Risques sur la fertilité
- Risques liés à l'élimination du produit
- Risques liés à la procédure d'administration
- Risques pédiatriques spécifiques

Différentes sections :

- Identification des problèmes de sécurité dans la soumission initiale du PGR
- Risque jugé important à inclure dans la liste des préoccupations en matière de sécurité / Risque jugé non important à inclure dans la liste des préoccupations en matière de sécurité
- Nouveaux problèmes de sécurité et reclassement avec soumission d'un PGR mis à jour
- Détails des risques importants identifiés, des risques importants potentiels et des informations manquantes

Les risques potentiels à prendre en compte sont :

- *La baisse de l'immunité, qui pose la question de la nécessité d'une dose de rappel ;*
- *Les risques potentiels anticipés à partir de l'expérience acquise par l'utilisation de vaccins similaires ;*
- *Les risques associés à l'administration concomitante de plusieurs vaccins (pédiatriques ou vaccins pour le voyage) ;*

• <i>Les interactions potentielles avec des médicaments habituellement administrés à la population cible ou à titre prophylactique ;</i> • <i>Les syndromes ressemblant étroitement à la maladie, provoqués en de rares occasions par certains vaccins vivants atténués ;</i> • <i>Les effets indésirables d'intérêt particulier, à notifier et évaluer en priorité.</i>	
Module SVIII	Résumé des problèmes de sécurité
- Liste des risques importants identifiés - Liste des risques importants potentiels - Liste des informations manquantes <i>Les informations manquantes à prendre en compte sont notamment la durée de protection à long terme, la baisse de l'immunité, la nécessité d'une ou plusieurs doses de rappel et le possible impact clinique des calendriers de vaccination qui pourraient différer de ceux étudiés avant l'AMM.</i>	
Partie III	Plan de pharmacovigilance (y compris les études de sécurité post-AMM)
- Recherche de la confirmation ou de l'infirmerie d'un risque potentiel en tant que risque identifié - Caractérisation plus poussée des problèmes de sécurité - Définition de la manière dont les informations manquantes sont recherchées - Mesure de l'efficacité des mesures de minimisation des risques <u>Différentes sections :</u> - Activités de pharmacovigilance de routine Activités primaires/minimales comme la détection des signaux <i>Surveillance des événements et réactions :</i> • <i>Effets indésirables graves rares, interactions identifiées et potentielles,</i> • <i>Effets indésirables liés au lot du vaccin,</i> • <i>Interactions identifiées et potentielles en cas d'administration simultanée d'autres vaccins,</i> • <i>Éventuels problèmes en cas de vaccin combiné,</i> • <i>Effets indésirables d'intérêt particulier,</i> • <i>Utilisation inappropriée des vaccins,</i> • <i>Cas d'infection post-vaccinale,</i> • <i>Effets indésirables indiquant une potentielle réactivation de la virulence (vaccins vivants atténués).</i> <i>Dans le cadre du suivi des effets indésirables de routine, les données doivent être recueillies sur :</i> • <i>Le calendrier de vaccination et la voie d'administration ;</i> • <i>Le vaccin et le diluant ;</i> • <i>Les spécifications de libération de lots en cas de défauts de qualité ;</i>	

• <i>Les comorbidités pertinentes dans la population, y compris les troubles auto-immuns</i> - Activités de pharmacovigilance supplémentaires Il peut s'agir d'études non cliniques, d'essais cliniques ou d'études interventionnelles <i>Elles peuvent être nécessaires pour :</i> • <i>Détecter un potentiel phénomène de « remplacement de souches pathogènes induit par le vaccin » : favorisation de l'émergence d'autres souches pathogènes dominantes par protection initiale de l'hôte contre une ou plusieurs souches ;</i> • <i>Étudier le phénomène d'excrétion du vaccin, la transmissibilité par contact et la capacité de la souche à survivre dans l'environnement ;</i> • <i>Établir des preuves de sécurité pour les nouveaux vaccins ou les vaccins avec un nouvel adjuvant</i> • <i>Évaluer l'efficacité du vaccin ;</i> • <i>Étudier les groupes d'effets indésirables signalés</i> • <i>Investiguer dans le cas de rapports spontanés faisant craindre un taux plus élevé que prévu d'échecs vaccinaux et de nouvelles infections.</i> - Compléter le tableau récapitulatif des activités supplémentaires de pharmacovigilance Décrit les activités de pharmacovigilance destinées à identifier et à caractériser les risques liés à l'utilisation. Certaines peuvent être imposées comme conditions à l'AMM.	
Partie IV	Plan d'études d'efficacité post-autorisation
- Liste des études d'efficacité post-autorisation imposées comme conditions à l'AMM - Peut rester vide si aucune étude requise <i>Peut inclure l'évaluation de l'efficacité et de l'immunogénicité du vaccin afin d'obtenir des informations supplémentaires concernant la baisse d'immunité, la protection à long terme, l'efficacité de la protection croisée et l'utilisation la plus appropriée du vaccin (ex. nécessité de doses de rappels chez les personnes immunodéprimées pour maintenir la protection).</i>	
Partie V	Mesures de minimisation des risques (y compris l'évaluation de l'efficacité des activités de minimisation des risques)
- Activités de minimisation des risques de routine ○ RCP ○ Étiquetage ○ Notice ○ Taille de l'emballage ○ Statut juridique du produit - Activités supplémentaires de minimisation des risques - Évaluation de l'efficacité des activités de minimisation des risques <u>Différentes sections :</u>	

- Plan de minimisation des risques ○ Activités de routine ○ Activités supplémentaires - Résumé des mesures de minimisation des risques ○ Sous forme de tableau	
Partie VI	Résumé du plan de gestion des risques
- Résumé du format et contenu du plan de gestion des risques - Présentation du médicament et pour quoi il est autorisé - Aperçu de l'épidémiologie des maladies - Résumé des bénéfices du traitement - Résumé des problèmes de sécurité et des informations manquantes - Résumé des activités de minimisation des risques - Résumé des activités supplémentaires de pharmacovigilance - Résumé des modifications apportées au plan de gestion des risques au fil du temps - Publié sur le site des autorités réglementaires ayant autorisé le médicament	
Partie VII	Annexes

I.2.2.6. Études de phase 4 et Pharmacovigilance (33,38,49–60)

Après être passé par le développement préclinique, puis clinique *via* les phases d'essais de phase 1, 2 et 3, puis l'autorisation de mise sur le marché, le médicament, dans notre cas le vaccin, entre dans la phase 4 (ou phase IV) de son cycle de vie. Cette phase consiste majoritairement en la surveillance de l'utilisation du produit et des effets indésirables potentiels, soit une surveillance de l'efficacité et de la sécurité du vaccin dans les conditions réelles d'utilisation.

La pharmacovigilance a également pour objectif de compléter les données de sécurité du médicament en question. En effet, nous avons vu que les données récoltées pendant le développement sont généralement incomplètes.

Les médicaments et les vaccins ont transformé la prévention et le traitement des maladies. Outre leurs bénéfices, ils peuvent également avoir des effets secondaires, dont certains peuvent être indésirables et/ou inattendus. Mais à la différence des médicaments « classiques », les effets indésirables qui surviennent après une vaccination sont moins bien acceptés, notamment car la vaccination consiste en l'administration d'un vaccin chez un patient généralement en bonne santé pour lutter contre une maladie qui paraît la plupart du temps « distante », que ce soit à cause de son éradication antérieure par la vaccination ou par sa faible incidence. Son bénéfice individuel étant différé et hypothétique, son profil de sécurité doit être excellent pour faire accepter la stratégie vaccinale à la population. Le travail de suivi des effets indésirables et de communication vers la population de la sécurité des vaccins est alors essentiel et nécessite la mise en place de ressources, systèmes et procédures appropriées.

I.2.2.6.1. Définitions

Afin de décrire correctement la surveillance en vie réelle d'un médicament, et plus spécifiquement d'un vaccin, il est nécessaire de définir certaines notions en amont.

La pharmacovigilance est définie par le groupe de travail de l'OMS, CIOMS/OMS, comme étant « la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la communication des effets secondaires de la vaccination et d'autres problèmes liés aux vaccins ou à la vaccination, ainsi qu'à la prévention des effets indésirables du vaccin ou de la vaccination ».

Plus spécifiquement, la pharmacovigilance des vaccins est définie comme étant la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la communication des effets secondaires de la vaccination et d'autres problèmes liés aux vaccins ou à la vaccination, ainsi qu'à la prévention des effets indésirables du vaccin ou de la vaccination. L'utilisation comprend tous les processus qui se produisent après qu'un produit vaccinal ait quitté le site de fabrication/emballage, c'est-à-dire la prescription, la manipulation et l'administration du vaccin.

Un système de pharmacovigilance est le système utilisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et par les États membres pour remplir les tâches et responsabilités leur incombant. Il est conçu pour surveiller la sécurité des médicaments autorisés et détecter toute modification de leur rapport bénéfice/risque.

Un événement indésirable est défini comme tout événement médical indésirable survenu chez un patient ou un sujet d'essai clinique à qui l'on a administré un médicament et qui n'a pas nécessairement de relation de cause à effet avec ce traitement. Un événement indésirable peut donc être un signe (par exemple un résultat de laboratoire anormal), un symptôme ou une maladie, temporairement associés à l'utilisation d'un médicament, qu'ils soient ou non considérés comme liés au médicament.

Plus spécifiquement dans le cadre de la pharmacovigilance des vaccins, on définit comme un événement indésirable consécutif à une vaccination un événement médical indésirable qui survient après une vaccination et qui n'a pas nécessairement de lien de cause à effet avec l'utilisation du vaccin. Nous pouvons en différencier plusieurs types :

- Réaction liée au produit vaccinal : due à une ou plusieurs propriétés inhérentes au vaccin ;
- Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin : que ce soit le produit vaccinal ou son dispositif d'administration ;
- Réaction liée à l'erreur de vaccination *via* une manipulation, prescription ou administration inappropriée ;
- Réaction liée à l'anxiété au sujet de la vaccination ;
- Réaction qui apparaît de manière coïncidente : causée par autre chose que les causes citées ci-dessus.

Un effet indésirable (EI), ou réaction indésirable, correspond à une réaction nocive et non intentionnelle à la suite de la prise d'un médicament. Un effet indésirable grave est un EI entraînant la mort, mettant en jeu le pronostic vital, nécessitant une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, entraînant un handicap, ou une incapacité, persistants ou importants, ou constituant une anomalie congénitale/une malformation à la naissance.

Un EI, contrairement à un événement indésirable, se caractérise par le fait qu'une relation de cause à effet entre un médicament et un événement est suspectée.

Cependant, dans le cadre réglementaire, si un événement est signalé spontanément, même si la relation est inconnue ou non déclarée par le professionnel de la santé ou le consommateur en tant que source principale, il répond à la définition d'un effet indésirable. Par conséquent, tous les rapports spontanés notifiés par des professionnels de la santé ou des consommateurs sont considérés comme des effets indésirables suspectés, puisqu'ils reflètent les soupçons des sources primaires, à moins que ces dernières ne déclarent expressément qu'elles estiment que l'événement n'est pas lié ou qu'une relation de cause à effet peut être exclue.

Une déclaration spontanée, ou notification spontanée, est une information non sollicitée transmise par un professionnel de la santé ou un consommateur à une entreprise, une autorité réglementaire ou une autre organisation (par exemple, l'OMS, un centre régional de pharmacovigilance (CRPV), un centre antipoison, etc. ...) décrivant un ou plusieurs effets indésirables survenus chez un patient ayant reçu un ou plusieurs médicaments et ne résultant pas d'une étude ou d'un système organisé de collecte de données. Dans ce contexte, un effet indésirable fait référence à un effet indésirable présumé.

Un signal est une concordance d'informations provenant d'une ou de plusieurs sources, y compris des observations et des expériences, qui suggèrent une nouvelle association potentiellement causale ou un nouvel aspect d'une association connue entre l'utilisation d'un médicament et un événement ou un ensemble d'événements liés, qu'ils soient défavorables ou bénéfiques, et qui sont jugées suffisamment probables pour justifier une action de vérification.

I.2.2.6.2. Organisation du système de pharmacovigilance post-AMM

I.2.2.6.2.1. Acteurs de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance concerne tous les médicaments utilisés et s'intéresse aux effets indésirables survenant dans les conditions normales d'utilisation du médicament, mais aussi aux effets indésirables survenant dans le cadre d'erreurs médicamenteuses, d'abus, de mésusages, de surdosages et d'expositions professionnelles.

Dans l'EEE, les parties impliquées dans le processus de pharmacovigilance comprennent :

- La population cible du vaccin et les « consommateurs » du vaccin (les personnes vaccinées et dans le cas de vaccination pédiatrique les parents ou les soignants) ;
- Les professionnels de santé ;
- Les titulaires d'AMM et promoteurs d'essais cliniques ;
- Les autorités réglementaires et autorités de santé publique recommandant les programmes de vaccinations. En effet, chaque État membre désigne une autorité compétente en matière de pharmacovigilance. Cette autorité est généralement la même que celle chargée de délivrer les AMM nationales ;
- L'Agence européenne des médicaments (EMA),
- Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (CDEC) ;
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS).

En France, elle repose sur plusieurs échelons :

- Régional *via* les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), au nombre de 31 ;
- National *via* l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;
- Européen *via* l'EMA et les autres États membres ;
- Mondial *via* l'OMS et la coopération avec d'autres agences du médicament comme la Food and drug administration (FDA) aux États-Unis par exemple.

Les professionnels de santé et les utilisateurs du système de santé signalent les effets indésirables qu'ils pensent liés à la prise d'un médicament. (À noter que certaines professions ont l'obligation de les signaler : médecins, chirurgiens-dentistes, pharmaciens et sages-femmes).

La déclaration, notification spontanée, fait l'objet d'une analyse par le CRPV qui enquête sur le cas déclaré et s'entretient, le cas échéant, avec le professionnel de santé et/ou le patient ayant fait la déclaration. Il détermine ensuite l'imputabilité du médicament vis-à-vis de l'effet indésirable signalé. L'imputabilité est une démarche objective, fondée sur un raisonnement logique. Elle se base notamment sur les données déjà connues, le contexte d'utilisation et le profil du patient. Plusieurs facteurs sont importants dans la détermination de l'imputabilité :

- La relation temporelle entre le vaccin et l'EI : plus l'événement survient tôt après l'administration du vaccin, plus il est simple de l'attribuer au vaccin ; tandis qu'à l'inverse, la relation de causalité est difficile à établir lorsque l'événement survient très à distance ;
- La nouvelle administration ou non d'un vaccin : si c'est le cas, il faut tenir compte de plusieurs facteurs, par exemple s'il s'agit du même vaccin, avec les mêmes valences, etc. ;
- La sémiologie de l'événement indésirable : une réaction locale au point d'injection ou une réaction simulant la maladie dans le cas de vaccin vivant atténué sont des facteurs penchant pour l'imputabilité au vaccin de l'EI. Il convient cependant de déterminer la souche virale pour différencier une réaction post-vaccinale consécutive à la vaccination d'une infection due au virus sauvage ;
- Le rôle respectif des antigènes, excipients et/ou résidus est difficile à établir dans le cas de manifestations immunoallergique, d'où l'importance de connaître la composition exacte du vaccin ;
- La description de cas analogues dans la littérature et les bases de données de pharmacovigilance conforte le rôle du vaccin, *a contrario*, l'absence de description ne l'exclut pas.

Le CRPV enregistre ensuite la déclaration, une fois validée, dans la base de données nationale de pharmacovigilance (appelée BNPV). La BNPV est accessible à tous les CRPV et à l'ANSM.

Les CRPV transmettent à l'ANSM les déclarations qui constituent des signaux potentiels (appelés cas marquants, c'est-à-dire un effet indésirable survenant de manière inattendue ou chez un patient à risque) et mènent des travaux d'expertise complémentaires. Ces expertises peuvent confirmer ou infirmer et, le cas échéant, caractériser le signal ou le risque. L'ANSM

entretient un contact permanent avec le CRPV afin d'identifier tout risque nouveau ou l'évolution de risques connus.

Parallèlement, les laboratoires pharmaceutiques sont tenus de transmettre les déclarations d'effets indésirables qu'ils collectent directement à la base de données européenne de pharmacovigilance (EudraVigilance).

L'ANSM se saisit ensuite des signaux remontés, les analyse grâce à son expertise médicale, scientifique et technique et les communique aux professionnels de santé et aux patients ou associations de patients concernés. L'ANSM peut également mobiliser le CRPV pour mener des investigations complémentaires sur un ensemble de déclarations afin de mieux caractériser les risques potentiels ou connus. L'ANSM met alors en place, le cas échéant, toutes les mesures nécessaires en matière de santé publique, afin de prévenir les risques ou de les réduire en vue d'assurer la sécurité d'emploi des médicaments dans le respect des procédures européennes et nationales applicables telles que, notamment, des modifications du résumé des caractéristiques du produit (RCP), l'inscription sur une liste de prescriptions particulières, ou encore pour suspendre ou retirer son AMM.

La figure 25 schématise le processus de pharmacovigilance en Europe.

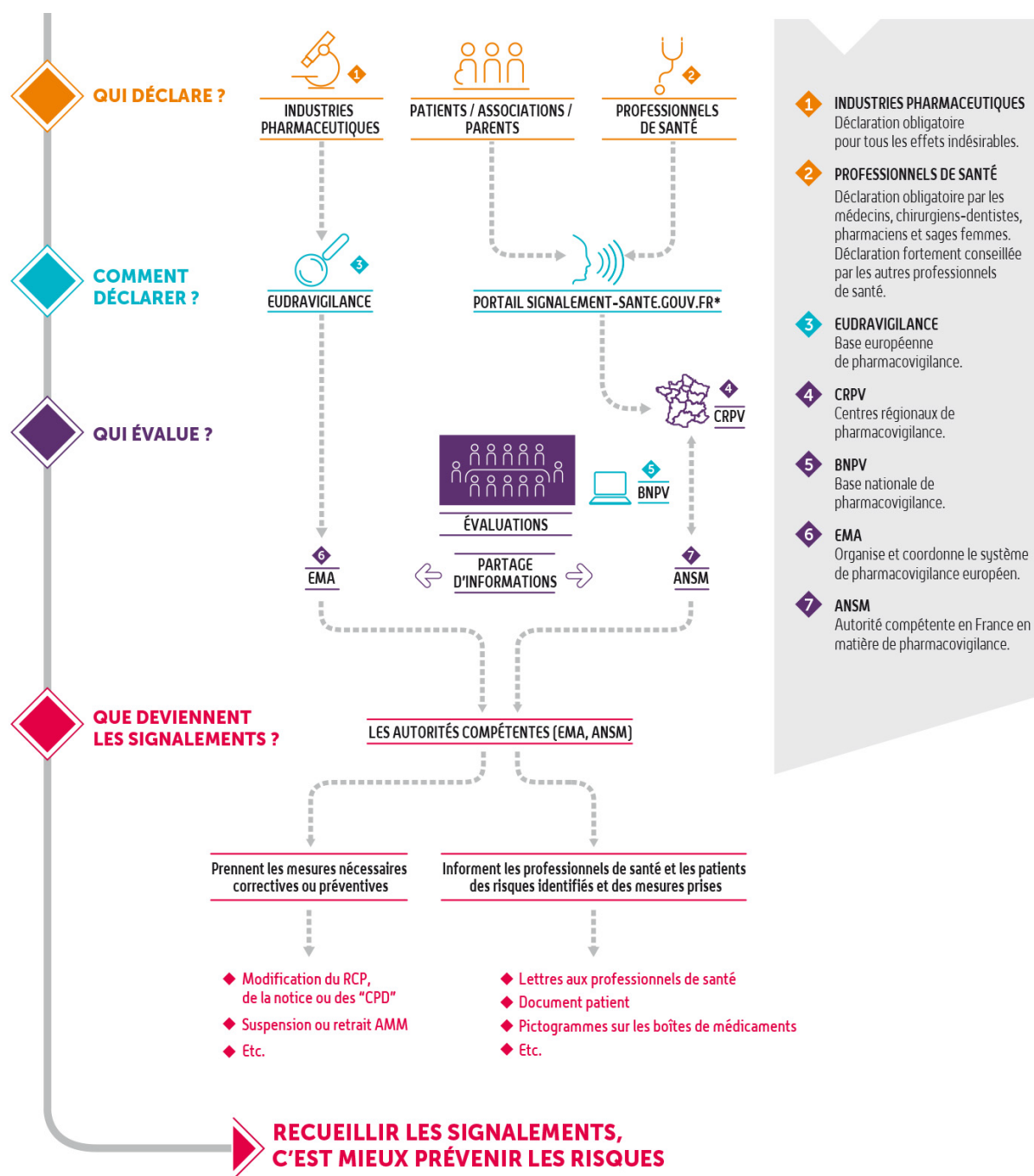


Figure 25 - Processus de pharmacovigilance en Europe (60)

Les systèmes nationaux de pharmacovigilance s'inscrivent dans le cadre européen. Le système de pharmacovigilance français s'inscrivant dans le cadre européen, la France travaille donc en étroite collaboration avec l'EMA et d'autres États membres pour assurer la surveillance et la sécurité des médicaments en France et dans le reste de l'UE.

L'ANSM participe activement aux groupes de travail européens, notamment dans le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, ou *PRAC*), qui permet de suivre et de répondre à l'évolution du rapport bénéfice/risque des médicaments au travers d'arbitrages, de la gestion des signaux, d'études de sécurité post-AMM, etc.

Par ailleurs, l'ANSM et les laboratoires contribuent quotidiennement à la base de données de l'EMA, appelée EudraVigilance. Cette base de données est un point de collecte unique pour tous les effets indésirables graves, ainsi que, depuis novembre 2017, pour les effets indésirables non graves survenus en Europe.

Au niveau international, l'OMS a créé la base de données internationale de pharmacovigilance : VigiBase en 1968. Il s'agit de la base de données la plus grande et la plus complète au monde. Elle est entretenue par le Centre de surveillance d'Uppsala (UMC) sous un mandat de l'Organisation mondiale de la santé. Plus de 150 pays participent à la collecte de données de pharmacovigilance. L'organisation de la pharmacovigilance au niveau mondial est représentée par la figure 26.

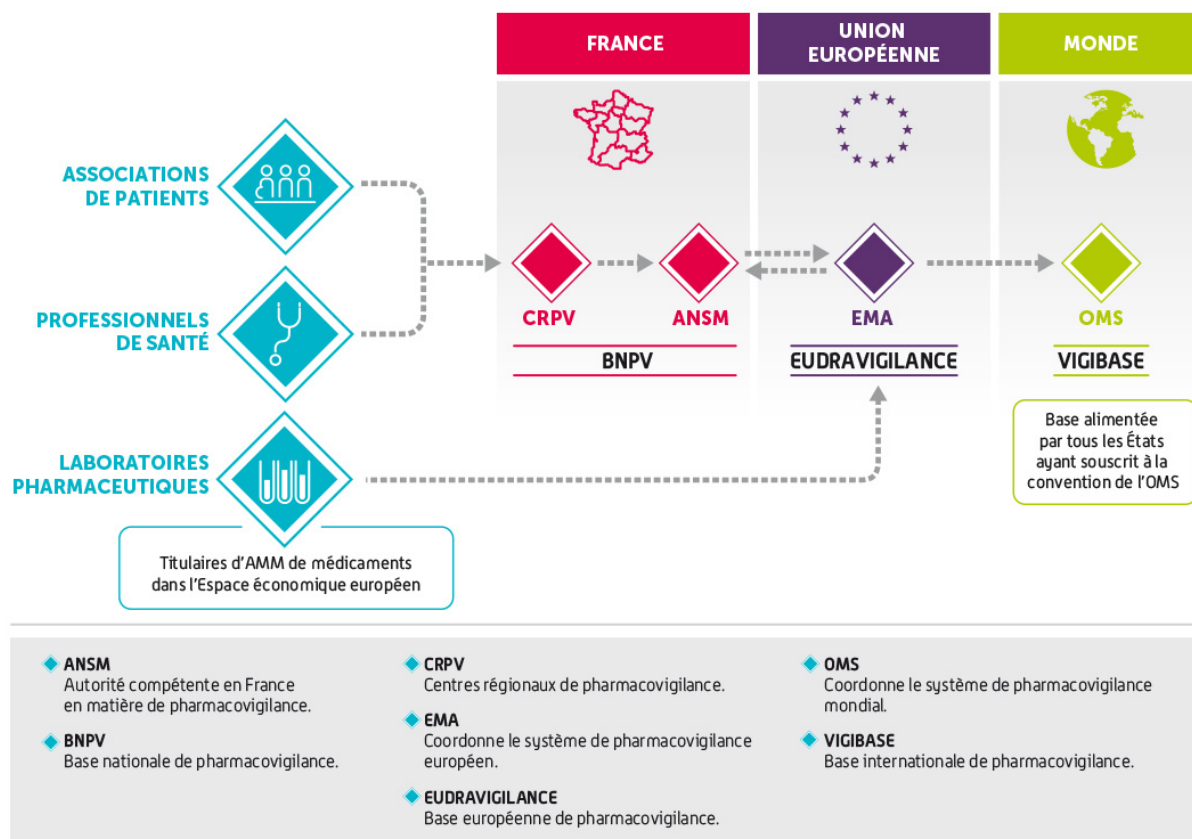


Figure 26 - Organisation de la pharmacovigilance au niveau mondial (60)

I.2.2.6.2.2. Approches pour la pharmacovigilance post-AMM

Pour répondre aux préoccupations en matière de sécurité des vaccins, il faut prendre en compte la nature d'un événement sanitaire, la meilleure façon de le surveiller et la capacité des parties prenantes à évaluer un nouveau problème de sécurité. Selon le stade auquel un produit vaccinal et de nouveaux problèmes de sécurité ont été définis, différents outils doivent être envisagés.

Le tableau 9 ci-dessous présente les diverses méthodes de surveillance après la mise sur le marché, que sont les méthodes de surveillance passive et active de la sécurité.

Tableau 9 - Différentes méthodes de surveillance post-AMM

	Surveillance passive de la sécurité	Surveillance active de la sécurité (non interventionnelle)	Surveillance active de la sécurité (interventionnelle)
Cadre et approche	Notification spontanée Notification spontanée stimulée / surveillance passive renforcée Sites sentinelles pour surveillance passive	Recherche active des cas Utilisation des registres et des bases de données partagées Suivi des événements liés aux vaccins	Études interventionnelles ou expérimentales
Points clés de la conception ou de l'analyse	L'analyse des différentes formes d'événements indésirables survenus après la vaccination notamment : - des examens de séries de cas - l'évaluation de la causalité - l'extraction de données	Les études d'observation comparatives peuvent être : - transversale - cohorte - cas-témoin - étude de cas unique	Les études interventionnelles peuvent être : - contrôlées ou non contrôlées - en aveugle ou non - randomisées ou non randomisées

I.2.2.6.2.2.1. Système de pharmacovigilance passive

La base de la pharmacovigilance est la surveillance passive. Elle consiste en le recueil et l'analyse des déclarations spontanées des événements indésirables consécutifs à la vaccination par les services de vaccinations, les hôpitaux, les professionnels de santé et les patients. Dans le système de surveillance passive, il leur incombe la responsabilité première de l'identification de ces EI. Le rôle des instances responsables de la pharmacovigilance va être principalement de vérifier de l'exactitude et de l'exhaustivité des rapports reçus de les analyser pour mettre en place d'éventuelles mesures à prendre.

En principe, la population surveillée dans un système de surveillance passive est l'ensemble de la population vaccinée. La détection d'EI inconnus, c'est-à-dire nouvellement signalés ou émergents (également appelés signaux) et le faible coût de la notification spontanée sont des avantages majeurs de la surveillance passive. Les notifications spontanées sont cependant limitées par la sous-déclaration, le manque de données lors des déclarations et la possibilité de biais de la part des déclarants. Dans ce cadre, plusieurs approches peuvent être utilisées pour encourager et faciliter les rapports dans certaines situations spécifiques (pour un nouveau produit, mais dans des périodes limitées : par exemple après l'introduction d'un vaccin ou lors d'une campagne de vaccination de masse). Cette surveillance passive renforcée peut inclure la publicité auprès du grand public de la nécessité de signaler les EI consécutifs à la vaccination ou la transmission d'informations supplémentaires concernant une

déclaration lors de la vaccination (sous la forme une ligne d'assistance téléphonique ou un site internet dédié par exemple). Elle pourrait inclure également l'encouragement systématique des rapports et des rappels fréquents auprès des administrateurs de vaccins. Dans certains cas, il pourrait être utile de limiter la stimulation des notifications spontanées à quelques zones géographiques dépendantes de sites sentinelles préalablement sélectionnés pour être représentatifs de la population à vacciner.

La pharmacovigilance passive est idéale pour identifier les EI rares. En effet, les notifications spontanées sont la première ligne du système de pharmacovigilance passive pour la détection des EI, notamment ceux graves ou qui n'ont pas été observés durant les études cliniques. Le but est de détecter des signaux qui pourraient conduire à l'hypothèse de causalité pour des événements indésirables consécutifs à la vaccination.

Le processus de gestion des signaux couvre toutes les étapes : de la détection des signaux à la recommandation de mesures à prendre.

Une fois un signal détecté, les autorités compétentes vont mettre en place un processus de validation du signal : le signal sera alors validé ou non validé suivant la conclusion de ce processus visant à vérifier que la documentation disponible à ce moment-là contient suffisamment de preuves démontrant l'existence d'une nouvelle association potentiellement causale ou d'un nouvel aspect d'une association connue, et qui justifie donc une analyse plus approfondie du signal. Un signal validé va alors subir une évaluation plus approfondie des entités mises en place et déterminer si le signal est réfuté, c'est-à-dire que la relation causale n'a pas pu être établie à ce moment, ou si le signal est confirmé et doit alors conduire à la mise en place de mesures de sécurité.

Dans le domaine des vaccins, un signal peut également concerner des preuves d'efficacité vaccinale réduite, d'échecs vaccinaux et d'écarts de qualité ayant un impact potentiel sur la sécurité et l'efficacité d'un vaccin (peuvent être spécifiques à un lot du vaccin). Les cas d'échec de la vaccination doivent être signalés comme des cas de manque d'efficacité thérapeutique dans les 15 jours, notamment en vue de mettre en évidence des signaux potentiels d'immunogénicité réduite dans un sous-groupe de personnes vaccinées, d'affaiblissement de l'immunité ou de remplacement de souche. Un tel signal peut nécessiter une action rapide et un examen plus approfondi par le biais d'études post-autorisation, le cas échéant.

Il est intéressant de s'attarder sur ce que « échec de la vaccination » comprend : s'agit-il de l'échec du vaccin ou de la vaccination (c'est-à-dire un échec à vacciner, par exemple lorsque le vaccin n'a pas été administré de manière appropriée pour quelque raison que ce soit) ? La figure 27 décrit le processus décisionnel pour conclure ou non à un échec vaccinal.

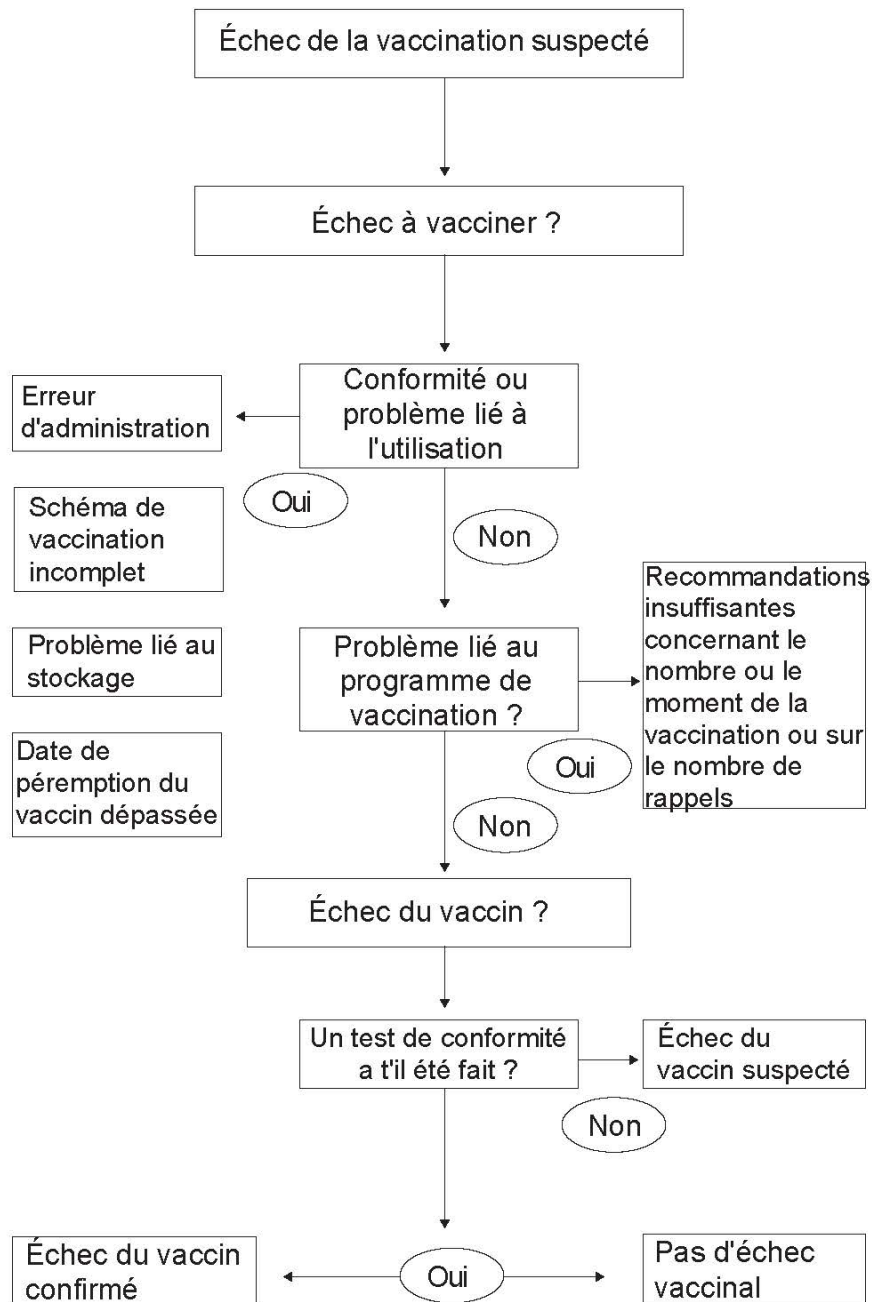


Figure 27 - Processus de confirmation d'un échec de la vaccination suspecté

L'échec de la vaccination au sens large peut être défini sur la base de critères cliniques et immunologiques. Il faut également distinguer l'échec primaire (par exemple l'absence de séroconversion) de l'échec secondaire (qui est la décroissance de l'immunité).

Les raisons de l'échec de la vaccination sont multiples et comprennent notamment :

- Échec du vaccin :
 - Lié à l'hôte : immunodéficience, sénescence immunitaire liée à l'âge, interférence due à d'autres agents infectieux, état de santé sous-optimal, interférence immunologique, infection préexistante de l'agent pathogène ou vaccination pendant la période d'incubation.

- Lié au vaccin : pas efficace à 100% contre les antigènes cibles, couverture incomplète des souches, variants antigéniques, etc., interactions en cas de vaccins coadministrés, lié à la fabrication (variation de lots, défaut de qualité).
- Échec à vacciner :
 - Problème d'utilisation : erreur d'administration (mauvaise voie, dose inadéquate, etc.), calendrier de vaccination incomplet ou non respecté, problème de stockage (non-respect de la chaîne du froid), vaccin utilisé au-delà de la date d'expiration.
 - Problème lié au programme de vaccination : recommandations insuffisantes concernant le nombre et le moment des vaccinations primaires ou des rappels, pénurie de vaccin conduisant soit à la non-vaccination soit à une vaccination incomplète.

La surveillance passive a cependant ses limites :

- La sous-déclaration des EI ;
- La difficulté à déterminer l'incidence des EI suivant la vaccination ;
- L'incapacité à déterminer précisément la corrélation entre l'exposition au vaccin et l'apparition des EI.

La surveillance passive sera appropriée dans la majorité des cas. Mais dans certaines situations pouvant affecter négativement le rapport bénéfices-risques, l'utilisation d'un système de pharmacovigilance active pourra être nécessaire.

I.2.2.6.2.2.2. Système de pharmacovigilance active

Dans certains cas, il peut s'avérer que les limites de la surveillance passive nécessitent la mise en place d'un système de surveillance active de sécurité des vaccins (*Active Vaccine Safety Surveillance*, AVSS). En voici quelques exemples :

- L'introduction d'un nouveau vaccin pour lequel seules des données de sécurité limitées sont disponibles dans d'autres pays ;
- L'introduction pour la première fois dans un nouveau pays d'un vaccin largement utilisé dans d'autres pays ;
- L'étude des populations ou de circonstances particulières susceptibles d'être impliquées dans de nouveaux EI.

Contrairement à la surveillance passive, la pharmacovigilance active ne souffre pas de sous-déclaration et peut être utilisée pour déterminer précisément les incidences d'EI si la taille de la population est connue. La surveillance active peut alors compléter une surveillance passive en confirmant ou infirmant les signaux détectés dans cette dernière, mais ne sera mise en place qu'avec des objectifs bien définis. Il peut s'agir par exemple de surveiller certains événements indésirables consécutifs à la vaccination spécifique pendant une période déterminée, mais la surveillance active n'est généralement pas faite pour les identifier et générer des signaux.

La surveillance active peut prendre différentes formes, de la collecte active d'informations *via* des sites sentinelles à des études épidémiologiques spécifiquement conçues. Dans un système actif, les autorités responsables initient et maintiennent des contacts réguliers avec les sources de déclarations pertinentes (professionnels de santé, hôpitaux, laboratoires, patients).

Le manque de connaissances et de données fait partie des facteurs pouvant nécessiter l'utilisation d'une pharmacovigilance active, notamment dans les cas :

- D'introduction d'un nouveau vaccin,
- D'apparition d'un nouveau problème de sécurité,
- De changement du programme de vaccination.

Ce manque de connaissances provenant de lacunes de recherche ou de réponse insuffisante sur une question de sécurité peut potentiellement impacter négativement le rapport bénéfice/risque.

Le manque de connaissances peut être lié à plusieurs choses :

- Au vaccin lui-même : s'il s'agit d'un nouveau vaccin, ou qu'il existe des changements ou des différences dans le produit vaccinal (comme une nouvelle formulation, un nouveau sérotype d'antigène, ou l'utilisation d'un nouvel adjuvant).
- À la population : population cible, différents groupes d'âge.
- À la maladie cible ou différences dans les mutations ou facteurs de virulence locaux.
- À l'utilisation du vaccin : modification de l'utilisation du vaccin (changement de calendrier vaccinal), administration concomitante d'un autre vaccin ou un autre médicament, différence dans les milieux d'administration des vaccins, introduction du vaccin dans un programme de vaccination de masse.

Les échanges entre parties prenantes en matière de vaccin peuvent identifier des mécanismes destinés à combler efficacement toute lacune importante de connaissances.

Lors de la mise en place de la surveillance active, toutes les parties responsables du développement et de la fabrication du vaccin, de l'octroi des autorisations de mise sur le marché, de la mise en œuvre de campagnes de vaccination, du financement, de l'élaboration et de l'évaluation des politiques de santé publique, et de la communication de la surveillance et des résultats sont consultés.

Ces parties prenantes peuvent être toutes les autorités précédemment évoquées, mais également d'autres organisations multilatérales, ou des universitaires, par exemple en pharmacologie clinique ou épidémiologie, qui ont une expertise dans les stratégies de recherches pertinentes, y compris la conception et la conduite d'études. La mise en œuvre d'une étude de surveillance de sécurité active des vaccins nécessite des ressources importantes (en matière d'expertise, de laboratoires, de personnel, d'infrastructures, de soutien financier). Pour cette raison, une planification minutieuse est importante pour utiliser au mieux les ressources, comme l'utilisation de toute infrastructure de surveillance passive déjà existante.

La surveillance active peut être mise en œuvre à tout moment du cycle de vie de l'utilisation du vaccin dans un pays, depuis le lancement du vaccin jusqu'au moment où le vaccin n'est plus utilisé.

Les circonstances conduisant à la mise en place de la pharmacovigilance active les plus courantes observées avant ou au début de la mise sur le marché du vaccin sont les suivantes :

- L'introduction dans un pays d'un vaccin qui a été bien caractérisé ailleurs, mais dans lequel l'introduction locale peut présenter de nouvelles questions (nouvelle population, nouvelle indication, nouvelle forme multivalente, etc.) ;
- L'introduction d'un nouveau vaccin sans utilisation préalable significative dans d'autres pays.

La surveillance active peut être mise en place après la mise sur le marché du vaccin dans le cas où :

- Un signal de sécurité a été détecté par la surveillance passive ;
- Le vaccin est utilisé dans de nouvelles circonstances ou populations (par exemple en cas d'épidémie) ;
- Des préoccupations internationales ou locales ont été soulevées au sujet de la sécurité du vaccin.

La décision d'une mise en place de surveillance active peut s'appuyer sur plusieurs étapes détaillées par le CIOMS/OMS.

1. Existe-t-il un déficit de connaissances ?
 2. Le déficit existe-t-il toujours après des recherches plus approfondies ?
- ➔ S'il n'existe pas de lacune de connaissances ou si elles peuvent être comblées, aucune autre action que la poursuite du système de pharmacovigilance passive n'est nécessaire.
3. Le déficit de connaissances peut-il être comblé avec la surveillance passive existante ?
 4. Une surveillance active de la sécurité du vaccin va-t-elle permettre de combler le déficit ?
- ➔ S'il est déterminé que la surveillance active est un bon outil pour combler le déficit de connaissance alors :
5. Choix du bon type de pharmacovigilance active.
 6. Mise en pratique de la pharmacovigilance active.

Trois types de données doivent être recueillies pour la mise en place d'un système de surveillance de la sécurité active efficace :

- Des données de vaccination : caractéristiques du vaccin et de la population vaccinée, contexte et circonstances de l'administration du vaccin ;
- Les événements ou résultats sur la santé, c'est-à-dire les événements indésirables consécutifs à la vaccination : en général, les événements graves qui nécessitent des soins médicaux seraient mieux adaptés à la sécurité active, car les événements ont plus de chances d'être enregistrés dans les établissements médicaux ;
- Des informations démographiques et de base sur l'âge, le sexe, le domicile et sur les facteurs médicaux pertinents, idéalement disponibles pour les cohortes vaccinées et non vaccinées.

Le choix des approches analytiques à appliquer pour la mise en place de la surveillance active dépend des types de données disponibles sur les vaccinations, les événements de santé et les caractéristiques démographiques et médicales de la population. Il est décisif pour le choix de l'approche méthodologique que ces données soient disponibles au niveau individuel ou au niveau de la population. Les données au niveau individuel ont tendance à être plus complètes et plus sujettes à des conceptions analytiques plus avancées, tandis que les données agrégées au niveau de la population sont plus restreintes et sujettes à un plus grand degré de biais et de confusion.

Si les données sur la vaccination, sur les événements sur la santé et les données démographiques sont disponibles pour les individus, alors un large éventail d'approches d'études épidémiologiques est possible, comme :

- Des études de cohorte : où une population définie est suivie au fil du temps vis-à-vis de la survenue de la maladie ou de l'événement indésirable d'intérêt. Lorsque les données individuelles sur les personnes exposées et des données sur les personnes non exposées sont disponibles, des études de cohorte comparatives peuvent être réalisées. Les études de cohortes permettent d'identifier avec précision les taux d'incidence réels d'événements indésirables, où plusieurs de ces derniers peuvent être étudiés dans la même cohorte ;
- Des études cas-témoins : où les témoins (c'est-à-dire les personnes non atteintes par la maladie ou l'événement d'intérêt) sont sélectionnés dans la population d'où sont issus les cas et sont aussi comparables que possible à ces derniers. Les études cas-témoins sont particulièrement utiles pour déterminer s'il existe une association entre un vaccin et une maladie/événement indésirable rare et grave spécifique, mais aussi pour identifier un certain nombre d'autres facteurs de risque en plus du vaccin. Cependant, son inconvénient principal est qu'un seul événement indésirable ne peut être étudié ;
- Des études de cas unique : dans ce type d'étude, une personne est utilisée comme son propre contrôle en comparant le risque d'un événement pendant une courte période après la vaccination, mais aussi dans d'autres temporalités avant et/ou après la vaccination chez cette même personne. La principale limite de ces études est qu'elles ne sont appropriées que pour les événements relativement aigus ; pour les événements qui ont une période de latence longue et variable, le suivi peut être difficile.

Ces études vont permettre de déterminer la force de l'association entre l'exposition au vaccin et la survenue de l'effet indésirable, mais ne peuvent affirmer une relation causale stricte. Seuls des études et essais expérimentaux, ou interventionnels, permettraient l'objectivation de la causalité. Ils sont rarement réalisés en raison du très grand nombre de sujets qu'il serait nécessaire d'inclure, des ressources nécessaires à la mise en place, d'autant plus que dans la plupart des cas, la surveillance passive, voire active non interventionnelle, permet aux autorités de prendre une décision.

I.2.2.6.3. Actions découlant de la pharmacovigilance et communication

Si les activités de pharmacovigilance permettent d'identifier un risque et de le confirmer, afin de protéger la santé publique, il peut s'avérer nécessaire de mettre en œuvre des mesures urgentes telles que le rappel ou l'arrêt de la distribution (mise en quarantaine) d'un, de plusieurs lots ou du vaccin en lui-même.

Le principe de protection de la santé publique peut être particulièrement pertinent dans certaines situations, par exemple pour les vaccins destinés aux enfants en bonne santé, notamment en cas d'incident localisé. Le rappel ou la mise en quarantaine d'un lot de vaccins est parfois décidé en l'absence de tous les faits et preuves et avant que l'évaluation du problème décelé ne soit finalisée. La possibilité d'une association de coïncidence et la disponibilité suffisante de vaccins ou l'interchangeabilité avec d'autres vaccins doivent cependant être prises en compte dans le choix des décisions, car un rappel de lot peut entraîner des problèmes d'approvisionnement et des pénuries en vaccins.

Dans le cas où le problème de qualité ou de sécurité n'a pas été encore confirmé des recommandations autres que le retrait ou le rappel de lot peuvent cependant être envisagés comme la surveillance et le suivi accru des patients après la vaccination.

Il convient de prendre en compte la probabilité de mortalité due au problème identifié avant de décider d'une mesure de rappel ou de quarantaine. Si un événement potentiellement mortel est initialement considéré comme la conséquence d'un effet indésirable connu (par exemple, en raison d'une anaphylaxie), il n'implique pas nécessairement un problème spécifique au lot nécessitant un rappel ou une mise en quarantaine. En revanche, si l'on soupçonne la contamination d'un lot sur la base des détails d'un cas individuel ou d'un groupe localisé, en raison d'éventuels écarts dans la chaîne du froid et la manipulation, il convient d'envisager une action locale avant de passer au rappel ou à la quarantaine à l'échelle nationale.

Les écarts de qualité identifiés ne sont pas toujours associés à des risques cliniques et ne justifient pas toujours un rappel ou une mise en quarantaine. En revanche, il arrive que les écarts de qualité puissent entraîner une augmentation de la réactogénicité et/ou de la fréquence des effets indésirables attendus (tels que la gravité et la fréquence des réactions fébriles, des réactions localisées et des réactions allergiques), ou une réduction de l'activité, ce qui peut nécessiter le rappel d'un ou de plusieurs lots donnés.

Une communication appropriée sur la balance bénéfice/risque et l'utilisation sûre des vaccins auprès de la population cible, des personnes vaccinées, de leurs parents/soignants, des professionnels de la santé, des autorités de santé publique est essentielle pour garantir l'utilisation appropriée des vaccins et pour la mise en œuvre du programme de vaccination. En effet, faire preuve de transparence et fournir au public des informations claires, explicites et dans un langage approprié sur l'utilisation des vaccins doit être au cœur de l'approche de la communication. À l'inverse, des messages incomplets ou peu compréhensibles peuvent entraîner la confusion du grand public et leur décision de ne pas se vacciner pour des raisons non fondées. Une communication sur la sécurité des vaccins auprès des personnes manipulant et administrant les vaccins évitera également les erreurs de manipulation et d'administration. Une communication claire contribue également à prévenir les réactions liées à l'anxiété de la vaccination de la population, mais également auprès des professionnels de santé sur la gestion de cette anxiété, en particulier vers les personnes présentant des conditions particulières (par exemple : grossesse, immunodéficience, anxiété globale, épilepsie, etc.).

La communication sur la sécurité d'un vaccin doit également décrire les avantages des vaccins, expliquer les risques pour les individus et la population d'une diminution de la couverture vaccinale, et expliquer son impact sur la lutte contre la maladie. Il faut également tenir compte du fait que la perception des risques peut différer selon les parties prenantes, en particulier lorsque les risques sont incertains. La confiance du public dans le programme de vaccination ne peut être maintenue qu'en sachant que des systèmes sont en place pour garantir une évaluation approfondie et rapide et, si nécessaire, des mesures préventives. Par conséquent, la communication sur la sécurité des vaccins pourrait également bénéficier de la description des fonctions clés des systèmes de pharmacovigilance. De plus, à mesure que les programmes de vaccination avancent, le taux d'incidence de la maladie ciblée va diminuer considérablement, tout comme le rapport et l'expérience de la population vis-à-vis des conséquences de la maladie. Il convient d'en tenir compte pour adapter la communication qui sera mise en place.

La communication doit être pensée et entreprise en collaboration avec l'industrie, les autorités réglementaires, les organismes de santé publique avec la contribution d'autres parties prenantes. La planification de la communication doit inclure la préparation aux interrogations fréquentes du public, par exemple : les excipients, les résidus, les risques pour les personnes présentant des conditions particulières, l'association temporelle par rapport à une association causale d'un effet, la possibilité d'apparition d'un cas unique d'événement indésirable, les exigences en matière de surveillance de la sécurité et de qualité. Il convient de répondre à ces préoccupations de manière proactive et de rendre accessibles les évaluations des bénéfices et des risques qui en découlent.

Les autorités compétentes doivent assurer une communication appropriée avec le public et en particulier avec les médias. La transmission d'informations aux médias doit être spécifiquement menée pour les vaccins. En effet, les médias peuvent jouer un rôle important en influençant la perception de la sécurité des vaccins par le public, tant de manière négative que positive, et les informations aux médias doivent être données en temps opportun et de manière significative *via* une transparence exemplaire sur chaque décision prise.

II. Hésitation vaccinale

II.1. Définitions et modèles théoriques et conceptuels de l'hésitation vaccinale (61–64)

L'hésitation vaccinale est un concept complexe qui englobe une variété de comportements et d'attitudes vis-à-vis des vaccins.

Selon le groupe stratégique consultatif d'experts *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE) de l'OMS, l'hésitation vaccinale est définie comme un "retard dans l'acceptation ou le refus des vaccins malgré la disponibilité des services de vaccination".

Ce phénomène n'est pas un simple refus des vaccins, mais peut être envisagé comme un continuum allant de l'acceptation complète à l'opposition totale, en incluant diverses formes de réticence ou de scepticisme.

Il est important de distinguer plusieurs types de comportement pour mieux comprendre l'hésitation vaccinale :

- Le refus complet : ce comportement implique un refus total de recevoir certains ou tous les vaccins. Les individus adoptant cette position peuvent avoir des raisons variées, allant de croyances personnelles et religieuses à des préoccupations concernant la sécurité et l'efficacité des vaccins ;
- L'acceptation retardée : elle se réfère à la décision de se faire vacciner, mais avec un retard par rapport au calendrier vaccinal recommandé. Ce retard peut être dû à des doutes persistants, à la recherche d'informations supplémentaires ou à une simple procrastination.
- L'acceptation partielle : certains individus peuvent accepter de recevoir certains vaccins tout en refusant d'autres. Cette acceptation sélective est souvent basée sur des perceptions spécifiques des risques et des bénéfices associés à chaque vaccin. Par exemple, une personne peut accepter le vaccin contre la grippe, mais refuser celui contre le HPV en raison de préoccupations particulières.
- L'acceptation totale : les individus concernés suivent assidûment les programmes de vaccination et recommandations vaccinales.

L'hésitation vaccinale regroupe une catégorie large et hétérogène de personnes. Les différentes motivations peuvent inclure des préoccupations spécifiques sur certains vaccins, des croyances personnelles, des expériences passées avec la vaccination, des influences culturelles ou sociales et des niveaux variés de confiance dans les autorités de santé. De plus, les individus peuvent se trouver à différents degrés d'indécision. Certains peuvent être légèrement hésitants et nécessiter juste un peu plus d'informations pour être convaincus, tandis que d'autres peuvent être fermement opposés à la vaccination et difficiles à persuader.

Cette hétérogénéité rend complexe la tâche de comprendre pleinement l'hésitation vaccinale et de concevoir des interventions efficaces. Elle souligne également l'importance d'adopter une approche nuancée qui tient compte des différentes attitudes et des différents comportements au sein de la population hésitante.

La prise de décision individuelle concernant la vaccination, et donc l'hésitation vaccinale est alors une résultante complexe :

- Du contexte historique, politique et socio-culturel dans lequel la personne se situe ;
- Des programmes de santé publique et politiques vaccinales ;
- Des recommandations des professionnels de santé ;
- Des informations reçues.

Ce continuum de l'hésitation vaccinale peut être représenté comme la figure 28.

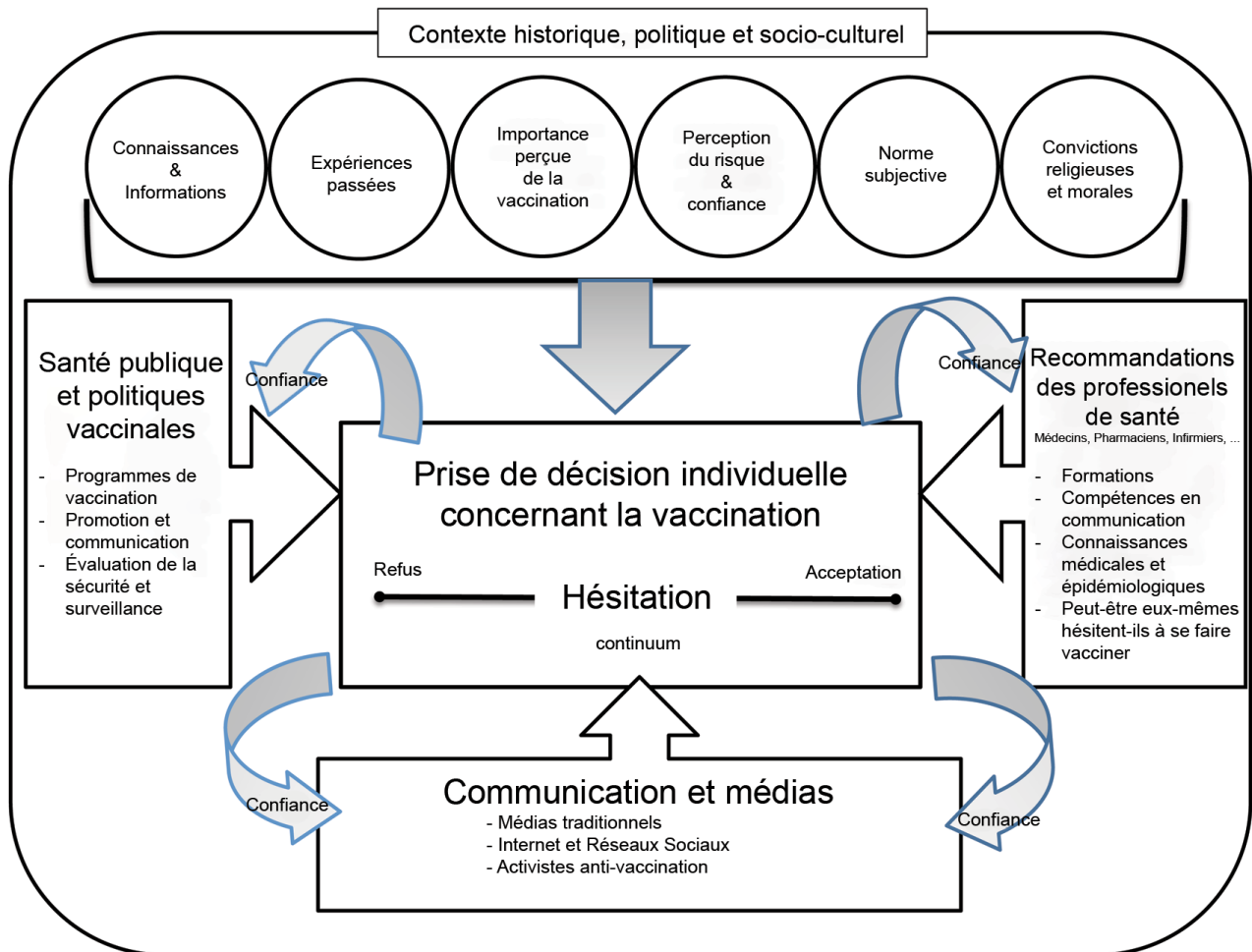


Figure 28 - Représentation de l'hésitation vaccinale et des facteurs influençant

Plusieurs modèles théoriques et conceptuels peuvent être mis en place pour comprendre et analyser les motivations individuelles et les influences sociales qui entrent en compte dans l'hésitation vaccinale.

Nous pouvons, pour commencer, expliciter la théorie des croyances en santé, *Health Belief Model* (HBM). Il s'agit d'un cadre théorique central pour comprendre pourquoi les individus n'adoptent pas certains comportements de santé, y compris l'hésitation vaccinale, malgré leur efficacité prouvée. Ce modèle propose que l'adoption d'un comportement de santé dépende de la perception individuelle de quatre facteurs principaux :

- La susceptibilité perçue : la perception qu'a un individu de sa probabilité de contracter une maladie. Par exemple, si une personne croit qu'elle a une forte chance de contracter la grippe, elle est plus susceptible de se faire vacciner contre celle-ci ;

- La gravité perçue : concerne les croyances sur la gravité des conséquences de la maladie. Une personne qui pense que la grippe peut entraîner des complications graves, voire mortelles, sera plus encline à se faire vacciner ;
- Les bénéfices perçus : évalue les croyances sur l'efficacité de l'action préventive. Si une personne croit que le vaccin est efficace, elle est plus susceptible de se faire vacciner ;
- Les barrières perçues : incluent les obstacles ou coûts potentiels liés à l'action préventive. Cela peut inclure des préoccupations sur les effets secondaires, la douleur associée à l'injection, ou des contraintes de temps et de déplacement pour se faire vacciner.

En complément, il est intéressant d'évaluer l'*Health Motivation*, c'est-à-dire la motivation ou l'intérêt général de l'individu pour la santé. Il doit être suffisamment élevé pour que les questions de santé soient pertinentes et prioritaires pour l'individu ;

Nous pouvons également noter le concept d'auto-efficacité qui est la croyance de l'individu en sa capacité à exécuter avec succès le comportement de santé recommandé. Une haute auto-efficacité augmente la probabilité que l'individu se fasse vacciner malgré les barrières perçues. Ce concept a été introduit plus tard dans ce modèle.

En parallèle, la théorie de l'apprentissage social (*Social Learning Theory*, SLT) développée par Albert Bandura, met l'accent sur le rôle de l'observation, de l'imitation et des renforcements dans le développement des comportements. Plus récemment, cette théorie a été rebaptisée théorie cognitive sociale (*Social Cognitive Theory*, SCT) pour souligner l'importance des processus cognitifs dans l'apprentissage. Cette théorie propose que les comportements de santé, y compris l'hésitation vaccinale, soient influencés par les éléments suivants :

- L'auto-efficacité : c'est Bandura qui a introduit ce concept, qui a été intégré par la suite à l'HBM. C'est la croyance qu'a un individu en sa capacité de réaliser une tâche ;
- Les attentes de résultats : se réfère aux croyances qu'a un individu sur les conséquences probables de ses actions. Par exemple, si une personne croit que se faire vacciner réduira efficacement son risque de contracter une maladie, elle est plus susceptible de se faire vacciner ;
- Le renforcement : les renforcements positifs (comme la reconnaissance sociale pour avoir pris soin de sa santé) ou négatifs (comme la peur des conséquences de la non-vaccination) peuvent influencer les comportements de santé ;
- L'observation et modèles : l'observation des comportements et des conséquences chez les autres (modèles) peut influencer les comportements de santé. Par exemple, voir des pairs ou des figures d'autorité se faire vacciner et parler positivement de l'expérience peut encourager l'individu à faire de même.

Les concepts de la SCT se rapprochent du HBM, notamment en termes de perception des menaces et des bénéfices. Toutefois, la SCT apporte deux contributions essentielles :

- Les sources d'informations pour les attentes, comme le rôle de l'apprentissage par observation et la modélisation du comportement.

- Le concept d'auto-efficacité : en marquant la distinction entre les attentes de résultat (croyance que le comportement mènera à des résultats spécifiques) et l'auto-efficacité (croyance en la capacité personnelle à exécuter ce comportement).

L'intégration de l'auto-efficacité dans le HBM offre un modèle plus puissant pour expliquer et influencer les comportements liés à la santé. Les praticiens et chercheurs continuent à utiliser le HBM tout en incluant l'auto-efficacité comme variable explicative pour des interventions plus efficaces.

Deux concepts clés permettent également de comprendre l'hésitation vaccinale : la culture du risque et le santéisme.

La culture du risque, théorisée par le sociologue Anthony Giddens, se réfère à la manière dont les sociétés contemporaines encouragent les individus à devenir autonomes et à utiliser les connaissances disponibles pour évaluer constamment les risques et les bénéfices de leurs actions afin de maximiser leur sécurité et leur bien-être. Elle se caractérise par :

- L'autonomie des personnes vis-à-vis de l'information : les personnes sont incitées à se tenir informées des risques auxquels elles sont exposées et à prendre des décisions éclairées pour se protéger ;
- L'évaluation continue des risques et des opportunités, influençant les comportements de santé ;
- Le rôle des pouvoirs publics dans la promotion de cette culture du risque, notamment en diffusant des informations et en encourageant des comportements autonomes et responsables en matière de santé.

Le santéisme désigne la tendance à contrôler ses comportements de santé pour augmenter son espérance de vie, en utilisant des informations officielles sur la santé. C'est une forme extrême d'engagement dans la culture du risque appliquée spécifiquement au domaine de la santé. Il se caractérise par :

- Une forte propension à l'autonomie et à l'autogestion de sa santé, souvent encouragée par des discours de promotion de la santé qui incitent les individus à devenir des "entrepreneurs de leur propre vie" ;
- Un contrôle des comportements par lesquels les personnes cherchent à maximiser leur espérance de vie et leur bien-être en suivant de près les recommandations de santé et en prenant des mesures proactives pour éviter les risques.

L'hésitation vaccinale peut être vue comme un processus décisionnel influencé par deux axes principaux : l'engagement (dans la culture du risque ou du santéisme) et la confiance dans les autorités de santé.

Les personnes fortement engagées dans le santéisme sont susceptibles de rechercher activement des informations sur les vaccins et de peser les avantages et les inconvénients de chaque vaccin. Elles sont plus critiques et peuvent exprimer des doutes ou des hésitations basés sur une évaluation rationnelle des risques perçus. En revanche, ceux qui sont moins engagés peuvent se fier davantage aux conseils de leur médecin ou suivre les normes sociales sans les questionner en profondeur. La confiance ou la défiance envers les autorités de santé influence fortement la décision de se faire vacciner ou non, mais cela ne signifie pas nécessairement que les autorités détiennent une vérité absolue ou que les individus sont

nécessairement dans l'erreur lorsqu'ils ne suivent pas leurs recommandations. En effet, une confiance élevée peut faciliter l'adhésion aux recommandations vaccinales, tandis qu'une défiance peut renforcer l'hésitation. La défiance peut résulter d'une perception, justifiée ou ressentie, de manque de transparence, d'incidents négatifs antérieurs en matière de santé publique, ou d'une préférence pour des sources d'informations alternatives. Par exemple, certains individus peuvent préférer se fier à des médecines alternatives comme l'homéopathie plutôt qu'aux recommandations des autorités de santé. Par ailleurs, il est essentiel de reconnaître que les autorités de santé peuvent commettre des erreurs ou être influencées par divers intérêts, notamment économiques ou politiques, qui ne garantissent pas toujours la totale impartialité de leurs recommandations. De plus, les connaissances médicales et scientifiques sont en constante évolution, ce qui signifie que ce qui est considéré comme une vérité à un moment donné peut être remis en question ultérieurement, sans que les recommandations officielles ne soient toujours mises à jour en temps réel.

Nous pouvons alors représenter les différents types d'hésitation vaccinale selon le degré d'engagement dans la culture du risque et le niveau de confiance dans les autorités. Cette approche permet de distinguer, par exemple, une hésitation passive et une hésitation rationalisée. En effet, nous pouvons distinguer l'hésitation passive (faible engagement et potentiellement faible confiance) de l'hésitation rationalisée (fort engagement et potentiellement faible confiance), et à l'inverse, le conformisme, ou acceptation, passif du conformisme éclairé. Ces distinctions permettent de mieux comprendre les motivations derrière l'hésitation vaccinale et d'adapter les stratégies de communication et d'intervention. Ces notions peuvent être représentées comme dans la figure 29.

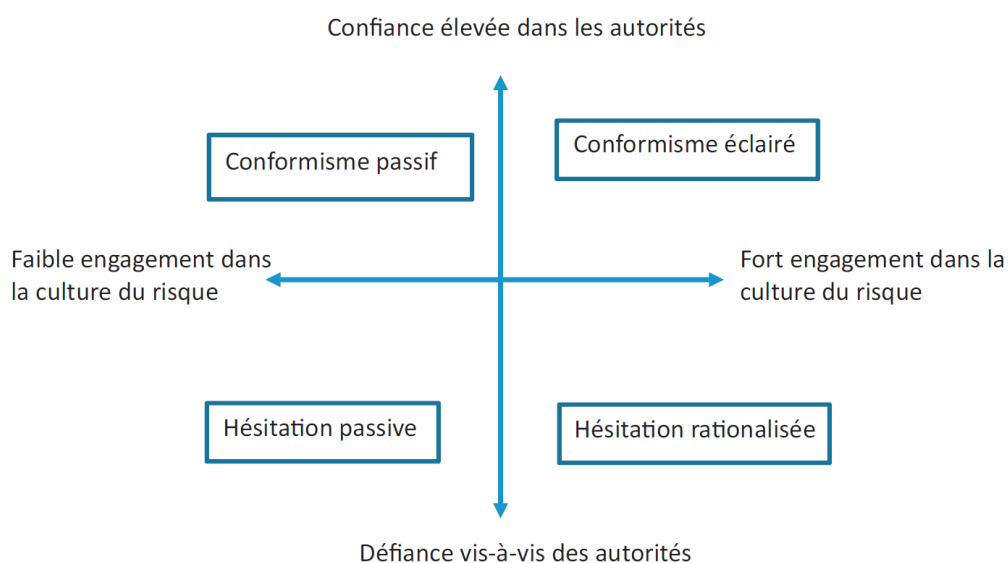


Figure 29 - Représentation de l'hésitation vaccinale en fonction de la confiance envers les autorités et la culture du risque des patients (62)

Un dernier modèle propose une approche intégrée pour comprendre les facteurs qui influencent l'hésitation vaccinale. Ce modèle, le modèle des 5C, développé pour synthétiser les différents aspects de l'hésitation vaccinale, inclut cinq dimensions clés :

- La Confiance (*Confidence*) : se réfère à la confiance que les individus ont dans la sécurité et l'efficacité des vaccins, ainsi que dans les systèmes de santé publique et les scientifiques qui les promeuvent. Cela inclut la perception que les vaccins sont bien étudiés et approuvés par des autorités de santé compétentes.
 - Facteurs influents : la confiance dans les institutions de santé, expériences antérieures avec les soins de santé, qualité des informations reçues sur les vaccins.
 - Influence : une confiance élevée est associée à une plus grande probabilité de se faire vacciner.
- La Complaisance (*Complacency*) : se réfère à la perception du risque associé à la maladie que le vaccin vise à prévenir. Si les individus perçoivent que la maladie n'est pas une menace sérieuse pour eux, ils peuvent être plus enclins à ignorer la nécessité de se faire vacciner.
 - Facteurs influents : la perception de la gravité de la maladie, croyances personnelles sur la susceptibilité à contracter la maladie.
 - Influence : une complaisance élevée peut diminuer la probabilité de se faire vacciner.
- Les Contraintes (*Constraints*) : incluent les obstacles pratiques et psychologiques qui rendent la vaccination difficile. Cela peut inclure des aspects logistiques comme l'accès aux sites de vaccination, les coûts et le temps nécessaire pour se faire vacciner, ainsi que des facteurs psychologiques comme la peur des aiguilles.
 - Facteurs influents : l'accessibilité des services de vaccination, coûts associés, soutien social, état de santé mentale.
 - Influence : des contraintes élevées peuvent réduire la probabilité de se faire vacciner.
- Le Calcul des risques (*Risk Calculation*) : se rapporte à la manière dont les individus évaluent les risques et les bénéfices de la vaccination par rapport aux risques de contracter la maladie. Cela implique une comparaison des risques perçus des effets secondaires du vaccin contre les risques de la maladie elle-même.
 - Facteurs influents : les informations disponibles sur les effets secondaires des vaccins, antécédents médicaux, croyances personnelles sur les bénéfices des vaccins.
 - Influence : une évaluation défavorable du risque de la vaccination par rapport au risque de la maladie peut diminuer la probabilité de se faire vacciner.
- La responsabilité Collective (*Collective Responsibility*) : correspond à la volonté des individus de se faire vacciner pour protéger les autres membres de la communauté, en particulier ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales. Cela touche à la dimension sociale et altruiste de la vaccination.

- Facteurs influents : le sentiment de devoir civique, valeurs altruistes, connaissances sur l'immunité collective.
- Influence : une responsabilité collective élevée est associée à une plus grande probabilité de se faire vacciner.

Le modèle des 5C peut être illustré comme suit par la figure 30.

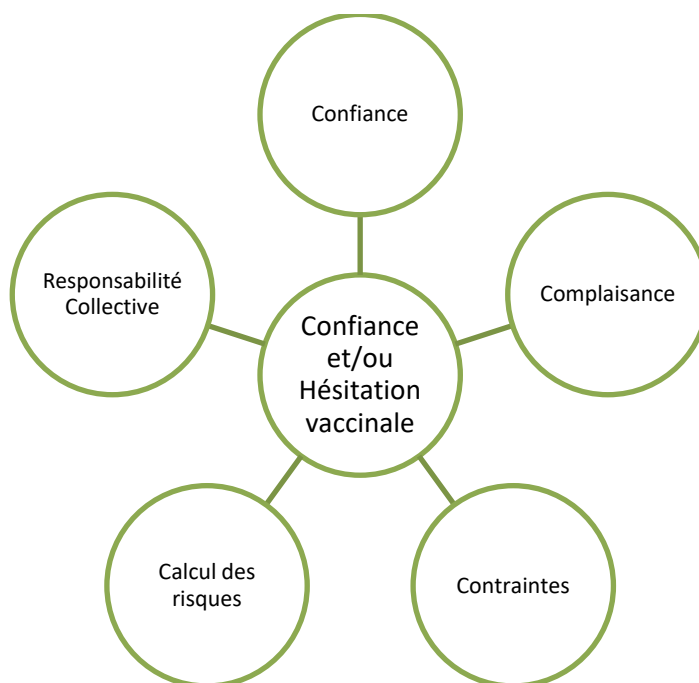


Figure 30 - Schématisation du modèle des 5C influençant l'hésitation vaccinale

Le modèle des 5C aide à identifier les différents leviers sur lesquels les campagnes de santé publique peuvent agir pour améliorer l'acceptation des vaccins. En comprenant les préoccupations et les motivations spécifiques des différents segments de la population, les interventions peuvent être mieux ciblées et plus efficaces pour augmenter les taux de vaccination.

En combinant les perspectives du HBM, de la théorie cognitive sociale, des concepts sociologiques et du modèle des 5C, nous obtenons un cadre théorique riche et multidimensionnel pour comprendre l'hésitation vaccinale. Ces théories et concepts offrent des outils pour analyser les motivations individuelles et les influences sociales qui déterminent les attitudes et comportements vis-à-vis des vaccins, ce qui est essentiel pour concevoir des interventions efficaces et adaptées.

II.2. Facteurs contribuant à l'hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale est un phénomène complexe et multifactoriel, influencé par une combinaison de facteurs individuels, contextuels, sociaux, psychologiques et comportementaux. Comprendre ces facteurs est essentiel pour développer des stratégies efficaces afin de réduire l'hésitation vaccinale et augmenter les taux de couverture vaccinale. Cette partie examine les principaux déterminants de l'hésitation vaccinale, en se concentrant d'abord sur les facteurs individuels, puis en explorant les influences contextuelles et sociales, ainsi que les aspects psychologiques et comportementaux qui façonnent les attitudes et les comportements vis-à-vis des vaccins.

II.2.1. Facteurs individuels (61,62,65,66)

Un des facteurs individuels importants est le niveau de connaissances sur les vaccins. En effet, la compréhension des mécanismes des vaccins, de leurs bénéfices et de leurs risques joue un rôle crucial dans l'acceptation ou l'hésitation vaccinale. Les personnes bien informées sur le fonctionnement des vaccins, y compris la manière dont ils préviennent les maladies et les effets secondaires potentiels, sont généralement plus enclines à se faire vacciner. Inversement, une connaissance limitée ou des idées fausses peuvent alimenter la peur et l'hésitation. Par exemple, la croyance erronée que les vaccins déclenchent le développement de l'autisme a contribué à une méfiance envers certains vaccins malgré l'absence de preuves scientifiques.

Le niveau général d'éducation semble également influencer l'hésitation vaccinale. En effet, les études montrent des résultats variés : certaines suggèrent que les personnes ayant un niveau d'éducation élevé sont plus critiques et sceptiques, car elles recherchent activement des informations et remettent en question les recommandations officielles. D'autres études montrent que les individus moins éduqués peuvent être plus vulnérables à la désinformation et aux rumeurs sur les vaccins. En général, un niveau d'éducation plus élevé est souvent associé à une meilleure compréhension des informations de santé et à une plus grande capacité à évaluer les risques et les bénéfices des vaccins.

Parmi les facteurs individuels, il est nécessaire de considérer la perception et la compréhension des bénéfices et des risques des vaccins et de la vaccination.

Les préoccupations concernant les effets secondaires des vaccins, qu'ils soient réels ou perçus, jouent un rôle central dans l'hésitation vaccinale. Les histoires d'effets secondaires graves, même rares, peuvent avoir un impact disproportionné sur la décision de se faire vacciner. Les perceptions de risque peuvent être amplifiées par les médias, les anecdotes personnelles et la désinformation sur les réseaux sociaux. Par exemple, la peur des effets secondaires comme la fièvre et les éruptions cutanées ou des complications plus graves peut dissuader certaines personnes de se faire vacciner.

La perception que les vaccins sont efficaces pour prévenir des maladies graves et que les bénéfices l'emportent sur les risques est essentielle pour encourager l'acceptation des vaccins. Les personnes qui croient fermement que la vaccination peut protéger contre des maladies potentiellement mortelles ou invalidantes sont plus susceptibles de se faire vacciner. Cette perception est souvent influencée par l'information reçue de sources fiables, telles que les professionnels de santé, et par les campagnes de santé publique.

Il faut enfin tenir compte des expériences personnelles et familiales vécues par les personnes avec les vaccins. Elles peuvent influencer fortement l'attitude envers les vaccinations futures.

Des expériences positives, telles que la protection efficace contre une maladie sans effets secondaires notables, peuvent renforcer la confiance dans les vaccins. À l'inverse, des expériences négatives, comme des effets secondaires indésirables ou des réactions allergiques, peuvent augmenter l'hésitation vaccinale. Par exemple, un parent ayant observé une réaction négative chez son enfant après une vaccination pourrait hésiter à suivre les calendriers vaccinaux recommandés pour d'autres enfants. Également, la peur des aiguilles et de la douleur associée aux vaccins peut être une barrière significative pour certains parents et enfants. Les expériences négatives avec les services de vaccination peuvent également dissuader les individus de suivre les recommandations vaccinales.

Une histoire familiale de maladies évitables par la vaccination peut également influencer les attitudes envers les vaccins. Si un membre de la famille a souffert d'une maladie grave qui aurait pu être prévenue par la vaccination, cela peut augmenter la perception de la gravité et de la susceptibilité à la maladie, encourageant ainsi la vaccination. Par exemple, une famille ayant perdu un membre à cause d'une méningite à méningocoques B pourrait être plus motivée à se faire vacciner pour éviter de telles tragédies à l'avenir.

II.2.2. Facteurs contextuels et sociaux (62,65–67)

Il convient de prendre en compte l'influence de l'entourage et des pairs dans ces facteurs.

En effet, les opinions et comportements des membres de la famille, des amis et des communautés peuvent fortement influencer les décisions vaccinales. Si l'entourage immédiat est sceptique ou opposé aux vaccins, un individu est plus susceptible de partager cette hésitation. Les normes sociales et les pressions de groupe peuvent encourager ou décourager la vaccination, selon les attitudes dominantes au sein du groupe social. Par exemple, dans certaines communautés, la pression pour se conformer aux normes anti-vaccination peut être forte, conduisant à une plus grande hésitation vaccinale.

De plus, les professionnels de santé locaux, les leaders communautaires et les figures d'autorité religieuse jouent un rôle clé dans l'influence des attitudes envers les vaccins. Ces figures peuvent être des sources de confiance pour de nombreux individus et leurs recommandations peuvent avoir un impact significatif sur les décisions de vaccination. Des leaders locaux bien informés et favorables à la vaccination peuvent aider à réduire l'hésitation vaccinale en fournissant des informations fiables et en répondant aux préoccupations de la communauté. À l'inverse, si ces figures d'autorité expriment des doutes ou s'opposent à la vaccination, cela peut renforcer l'hésitation vaccinale au sein de la communauté. En effet, de nombreux professionnels de santé, notamment les médecins généralistes, se sentent insuffisamment formés pour convaincre les patients de l'importance de la vaccination et certains professionnels de santé sont eux-mêmes influencés par des arguments hostiles à certaines vaccinations.

Une part importante des facteurs influençant l'hésitation vaccinale est la confiance des personnes dans les autorités de santé et dans la science.

La confiance dans les institutions de santé, telles que les agences gouvernementales, les organisations internationales comme l'OMS et les établissements médicaux, joue un rôle crucial dans l'acceptation des vaccins. Une forte confiance institutionnelle encourage les individus à suivre les recommandations vaccinales et à percevoir les vaccins comme sûrs et nécessaires. En revanche, une faible confiance peut mener à la méfiance, à la réticence et à l'hésitation vaccinale. Cette méfiance peut être alimentée par des scandales de santé

publique, des erreurs perçues ou réelles et une communication inefficace des risques et des bénéfices des vaccins. Des scandales tels que le sang contaminé et l'affaire du Mediator® ont érodé la confiance du public envers les autorités de santé et l'industrie pharmaceutique. Il existe également des soupçons de collusion entre les experts et l'industrie pharmaceutique, exacerbés par les scandales médicaux fortement médiatisés.

La transparence des autorités de santé dans la communication des informations sur les vaccins est essentielle pour maintenir et renforcer la confiance du public. Une communication claire, honnête et proactive concernant les bénéfices et les risques des vaccins, ainsi que les processus de développement et de surveillance des vaccins, peut aider à dissiper les craintes et les malentendus. Les efforts pour répondre rapidement et efficacement aux préoccupations du public et pour corriger les informations erronées sont également cruciaux.

Enfin, l'influence des médias et des réseaux sociaux prend une part de plus en plus importante.

Les médias traditionnels, tels que la télévision, la radio et les journaux, jouent un rôle important dans la formation des opinions publiques sur la vaccination. Les reportages médiatiques qui se concentrent sur les effets secondaires rares mais graves peuvent exagérer les perceptions de risque des vaccins. Les médias ont la responsabilité de fournir une couverture équilibrée et basée sur des preuves scientifiques pour éviter de semer la panique ou la confusion parmi le public.

Les réseaux sociaux sont devenus une source majeure d'information pour de nombreuses personnes, mais ils peuvent également être une source de désinformation et de rumeurs sur les vaccins. Les plateformes de réseaux sociaux permettent la propagation rapide de contenus biaisés ou incorrects, créant des "chambres d'écho" où les opinions antivaccins sont renforcées. Les campagnes de désinformation organisées, parfois menées par des groupes antivaccins, peuvent également jouer un rôle significatif dans l'hésitation vaccinale. Qui plus est, les arguments anti-vaccination incluent souvent des théories du complot, des témoignages personnels émouvants et des affirmations fausses sur la toxicité des composants des vaccins. Les témoignages personnels sur les effets négatifs supposés des vaccins ajoutent une dimension émotionnelle et persuasive à la désinformation et peuvent être plus influents que les données scientifiques objectives car ils résonnent sur un plan personnel et émotionnel. Les algorithmes des réseaux sociaux peuvent amplifier ces messages en fonction des interactions précédentes des utilisateurs (ce qui est souvent le cas en faisant appel aux plans émotionnel et personnel), rendant difficile l'accès à des informations équilibrées.

II.2.3. Facteurs psychologiques et comportementaux (62–64,66,68)

Il faut tenir compte des attitudes des personnes envers la santé et la prévention.

En effet, les individus qui adoptent une approche proactive pour gérer leur santé, en recherchant activement des informations et en prenant des mesures préventives, sont généralement plus enclins à se faire vacciner. Ces personnes voient la vaccination comme un moyen efficace de prévenir les maladies et de maintenir une bonne santé. Elles sont souvent bien informées sur les bénéfices des vaccins et perçoivent la vaccination comme une part intégrante de leur routine de soins de santé. En revanche, les individus qui montrent peu d'intérêt pour leur santé, qui procrastinent ou qui ne voient pas l'importance de la prévention peuvent être plus susceptibles de retarder ou de refuser la vaccination. Le manque d'engagement dans les comportements de santé préventifs peut résulter de diverses raisons, y compris un faible niveau de connaissance, une perception de faible risque de contracter des

maladies évitables par la vaccination ou une absence de symptômes immédiats qui motiveraient l'action.

Dans ces types de facteurs, nous pouvons faire intervenir le concept d'auto-efficacité précédemment décrit. En effet, l'auto-efficacité, ou la croyance en sa propre capacité à accomplir une tâche spécifique, est un déterminant crucial du comportement de santé, y compris la vaccination. Les personnes qui croient qu'elles sont capables de comprendre les informations sur les vaccins, de surmonter les obstacles liés à la vaccination (comme la peur des aiguilles ou les préoccupations sur les effets secondaires), et de prendre des décisions éclairées sont plus susceptibles de se faire vacciner. Une auto-efficacité élevée est souvent associée à une meilleure gestion de la santé en général et à une plus grande confiance dans la capacité à prendre des décisions de santé appropriées. En revanche, une faible auto-efficacité peut entraîner une hésitation vaccinale accrue. Les individus qui doutent de leur capacité à comprendre les informations médicales, à gérer les effets secondaires potentiels ou à naviguer dans le système de santé peuvent être moins enclins à se faire vacciner. Ils peuvent ressentir une incertitude quant à leur capacité à prendre des décisions éclairées, ce qui peut conduire à la procrastination ou au refus de la vaccination.

II.3. Conséquences de l'hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale a des répercussions significatives sur plusieurs aspects de la société. Cette partie examine les conséquences de ce phénomène sur la santé publique, l'économie et le tissu social. Comprendre ces impacts est crucial pour évaluer l'importance de promouvoir des taux de vaccination élevés et de développer des stratégies pour lutter contre l'hésitation vaccinale. Nous explorerons d'abord les implications sur la santé publique, puis les répercussions économiques, et enfin les conséquences sociales, afin de fournir une vue d'ensemble des enjeux liés à l'hésitation vaccinale.

II.3.1. Conséquences sur la santé publique (61,62,67–69)

L'hésitation vaccinale peut entraîner une diminution significative des taux de couverture vaccinale. Lorsque les individus retardent ou refusent la vaccination, le pourcentage de la population immunisée diminue. La baisse de la couverture vaccinale compromet l'immunité collective, essentielle à la prévention de la propagation des maladies infectieuses. Par exemple, pour les maladies hautement infectieuses comme la rougeole, une couverture vaccinale de 95 % est nécessaire pour maintenir l'immunité collective. Des taux de vaccination inférieurs à ce seuil permettent au virus de se propager plus facilement, augmentant le risque d'épidémies.

En conséquence, l'hésitation vaccinale peut conduire à la réémergence de maladies autrefois bien contrôlées ou presque éradiquées. La baisse des taux de vaccination crée des poches de populations non immunisées, où les maladies peuvent se propager rapidement. Par exemple, la résurgence de la rougeole dans plusieurs pays est directement liée à des taux de vaccination insuffisants. Cette maladie, qui avait été éliminée dans certaines régions, a refait surface, entraînant des épidémies avec des milliers de cas et des décès évitables. De même, la coqueluche et la poliomyélite peuvent resurgir dans des populations insuffisamment vaccinées, entraînant des complications graves et des décès.

L'hésitation vaccinale affecte non seulement les individus hésitants, mais aussi la population générale dans son ensemble. L'immunité collective est un phénomène où un taux élevé de vaccination dans la population protège indirectement les personnes non vaccinées, y compris

les nourrissons, les personnes âgées et les individus immunodéprimés. Lorsque l'immunité collective est compromise par des taux de vaccination insuffisants, ces populations vulnérables sont exposées à un risque accru d'infection. Lors de l'épidémie de rougeole en Europe en 2018, de nombreux cas ont été signalés chez des nourrissons trop jeunes pour être vaccinés, des personnes immunodéprimées et des personnes n'ayant pas accès à la vaccination. La protection de ces groupes repose sur des taux de vaccination élevés dans la population générale.

Les épidémies de maladies évitables par la vaccination entraînent une augmentation de la morbidité et de la mortalité. Les maladies telles que la rougeole, la coqueluche et la grippe peuvent entraîner des complications graves, des hospitalisations et des décès, en particulier parmi les populations vulnérables. L'augmentation de la morbidité et de la mortalité due à des épidémies de maladies évitables représente un fort coût humain, en plus des coûts économiques et sociaux.

II.3.2. Conséquences économiques (62,67,69)

L'hésitation vaccinale a des conséquences économiques importantes pour les systèmes de santé et les économies nationales. Elle entraîne des coûts directs et indirects liés à la gestion des épidémies de maladies évitables par la vaccination.

Les épidémies de maladies évitables par la vaccination entraînent une augmentation des consultations médicales, des hospitalisations et des soins intensifs. En effet, la gestion d'une épidémie de rougeole peut nécessiter des hospitalisations pour des complications telles que la pneumonie ou l'encéphalite, entraînant des coûts élevés pour les systèmes de santé. Les coûts de traitement de ces complications peuvent être substantiels, d'autant plus que certaines nécessitent des soins prolongés et intensifs.

Lorsqu'une épidémie se déclare, les autorités de santé doivent souvent organiser des campagnes de vaccination d'urgence pour contenir la propagation de la maladie. Ces campagnes nécessitent des ressources considérables en termes de personnel, de logistique et de fournitures médicales. Par exemple, la mise en place rapide de centres de vaccination et l'achat de grandes quantités de vaccins représentent des dépenses imprévues et élevées pour les budgets de santé publique.

Les épidémies et pandémies entraînent des conséquences économiques importantes, et l'hésitation vaccinale les renforce. Les maladies évitables par la vaccination entraînent des absences au travail et à l'école, réduisant ainsi la productivité globale. Les parents doivent souvent s'occuper de leurs enfants malades, ce qui peut entraîner des pertes de revenus pour les familles et des perturbations pour les employeurs. Les épidémies peuvent entraîner des fermetures temporaires d'écoles et d'entreprises pour contenir la propagation de la maladie. Ces fermetures ont un impact économique direct sur les revenus des entreprises et sur l'apprentissage des élèves.

Les complications à long terme des maladies évitables par la vaccination peuvent entraîner des coûts élevés pour les soins de santé. Ces coûts sont supportés par les systèmes de santé et les familles des patients, augmentant la charge économique globale.

Les épidémies récurrentes de maladies évitables peuvent également affecter le développement économique d'une région ou d'un pays en perturbant les activités économiques régulières et en augmentant les dépenses de santé. Une population en mauvaise santé est moins productive, ce qui peut réduire la croissance économique à long

terme. Par exemple, les pays en développement où les taux de vaccination sont faibles peuvent être particulièrement vulnérables à ces impacts économiques négatifs, freinant leur développement et leur stabilité économique.

Ainsi, les conséquences économiques de l'hésitation vaccinale sont considérables et multiples, affectant à la fois les systèmes de santé et l'économie globale. Les coûts directs des soins médicaux et des campagnes de vaccination d'urgence, ainsi que les pertes de productivité et les perturbations économiques à long terme, soulignent l'importance de maintenir des taux de vaccination élevés.

II.3.3. Conséquences sociales (62,66,69)

L'hésitation vaccinale a des répercussions sociales profondes, affectant la cohésion sociale, les relations interpersonnelles et la perception des risques au sein de la population.

Les débats sur la vaccination peuvent devenir extrêmement polarisants, opposant les partisans de la vaccination aux opposants. Cette polarisation est souvent amplifiée par les médias et les réseaux sociaux, où des informations contradictoires et des opinions extrêmes circulent librement. La division créée par ces débats peut mener à une fragmentation sociale, où des groupes se forment autour de croyances et d'attitudes opposées concernant la vaccination.

L'hésitation vaccinale peut provoquer des conflits au sein des familles, des cercles d'amis et des communautés. Par exemple, des parents peuvent se disputer sur la question de vacciner ou non leurs enfants, ce qui peut entraîner des tensions et des ruptures relationnelles. De même, les opinions divergentes sur la vaccination peuvent causer des frictions entre amis ou collègues, affectant les relations interpersonnelles.

Les individus et les groupes qui hésitent à se faire vacciner peuvent être stigmatisés par le reste de la société. Cette stigmatisation peut se manifester par des jugements négatifs, des critiques et un isolement social. Les personnes perçues comme antivaccin peuvent être évitées ou marginalisées, ce qui peut renforcer leur méfiance envers les autorités de santé et la société en général. La stigmatisation des groupes hésitants peut compliquer les efforts des autorités de santé pour atteindre ces populations et les convaincre de l'importance de la vaccination. La méfiance envers les autorités de santé peut être exacerbée par des campagnes de communication perçues comme condescendantes ou punitives, ce qui peut augmenter la résistance à la vaccination et aggraver l'hésitation vaccinale.

L'hésitation vaccinale contribue à une méfiance généralisée envers les institutions et les experts. Lorsque des segments de la population remettent en question les recommandations vaccinales, cela peut éroder la confiance dans les systèmes de santé, les gouvernements et les scientifiques. Cette méfiance peut se propager à d'autres domaines, affectant la coopération sociale et la confiance dans les initiatives de santé publique. L'hésitation vaccinale peut entraîner une fragmentation des communautés, où des sous-groupes se forment autour de croyances partagées concernant la vaccination. Cette fragmentation peut affaiblir la solidarité communautaire et rendre plus difficile la mise en œuvre de programmes de santé publique efficaces. Les communautés fragmentées peuvent également être moins résilientes face aux crises de santé publique, car la coopération et la confiance mutuelle sont essentielles pour une réponse coordonnée.

II.4. Stratégies pour combattre l'hésitation vaccinale

II.4.1. Stratégies de communication

II.4.1.1. Accès et transparence de l'information vaccinale (67,68,70–74)

La transparence de l'information est cruciale pour construire et maintenir la confiance du public dans les vaccins et les autorités sanitaires. Une communication ouverte et honnête peut aider à dissiper les craintes, à contrer les fausses informations et à encourager une prise de décision informée.

L'accès aux données scientifiques est crucial pour instaurer la transparence et la confiance dans les vaccins. Rendre les données accessibles permet non seulement aux chercheurs de vérifier et de reproduire les résultats, mais aussi au public de comprendre les bases scientifiques des recommandations de vaccination.

De plus, la publication des résultats de recherche, y compris ceux avec des résultats négatifs ou controversés, renforce la crédibilité scientifique et évite les biais de publication qui peuvent fausser la compréhension des risques et des bénéfices des vaccins.

Cette publication des résultats peut se mettre en place de différentes manières, notamment en encourageant la publication des études dans des revues en libre accès, permettant à toute personne intéressée de consulter les résultats sans restriction financière. Lors de la pandémie de COVID-19, plus de 50 éditeurs et sociétés savantes se sont portés volontaires pour rendre leurs articles sur la COVID-19 et les coronavirus publiés dans des revues et sites en libre accès. Ainsi, de mars 2020 à juin 2023, cette collaboration a permis de rendre accessible plus de 350 000 articles relatifs à la COVID-19 et aux coronavirus. Il peut également s'agir d'imposer aux chercheurs financés par des fonds publics de publier leurs résultats dans des revues en libre accès ou de rendre les articles disponibles gratuitement après une période d'embargo.

Les bases de données ouvertes permettent une analyse indépendante des données. En effet, mettre en place ces plateformes de données ouvertes où les données brutes des essais cliniques et des études épidémiologiques soient disponibles sans restriction pour les chercheurs académiques et aux institutions de recherche du monde entier renforce la transparence en permettant la vérification des résultats. La collaboration internationale, si son rôle reste à prouver, permet de partager les meilleures pratiques, d'harmoniser les protocoles de recherche et de créer des bases de données plus robustes et représentatives. Participer à des projets de recherche multinationaux pour bénéficier d'un plus large échantillon de données et d'une diversité accrue des contextes étudiés et collaborer pour harmoniser les protocoles de recherche et les méthodes de collecte de données afin de faciliter la comparaison et l'analyse des résultats à l'échelle mondiale paraît essentiel.

Un point important en relation avec la transparence et l'accès de l'information pour construire et maintenir la confiance du public dans les vaccins et les autorités sanitaires sont les déclarations de liens d'intérêt. La transparence sur les liens d'intérêts des professionnels de santé, des chercheurs et des décideurs est essentielle pour éviter les conflits d'intérêts perçus ou réels. Cela montre que les recommandations et les décisions sont basées sur des preuves scientifiques et non sur des influences extérieures. Les informations sur les liens d'intérêts doivent être publiées sur des plateformes accessibles au public, telles que les sites web des

agences de santé publique et des institutions de recherche et mises à jour régulièrement pour refléter les changements et garantir une transparence continue.

Un autre point important est la disponibilité des données de vaccination en temps réel, qui peut améliorer la réponse rapide aux préoccupations du public et permettre une surveillance continue des effets indésirables. Il peut s'agir de mettre en place des recueils accessibles en ligne présentant en temps réel sur les taux de vaccination, les effets indésirables signalés et d'autres indicateurs pertinents. Expliquer clairement les processus de collecte, d'analyse et de rapport des données garantit au public de comprendre comment les informations sont gérées et interprétées. Un exemple récent pendant la pandémie de COVID-19 est la mise en place par l'État français de l'application *TousAntiCovid*, qui permettait notamment l'accès à des informations factuelles et sanitaires sur l'épidémie et la vaccination. Des indicateurs étaient présents pour mesurer et se figurer l'évolution de l'épidémie *via* le partage de chiffres clés et d'actualités.

Vis-à-vis du grand public, rendre l'information vaccinale accessible peut également passer par la rédaction et la mise à disposition de rapports de synthèse. Ils permettent de présenter les données scientifiques de manière compréhensible pour le grand public, facilitant ainsi une meilleure compréhension des preuves disponibles. Il convient que ces rapports soient rédigés en langage clair et compréhensible, évitant le jargon technique lorsque cela est possible : en utilisant des infographies, des vidéos explicatives et d'autres outils visuels pour rendre les informations plus accessibles et attractives pour le public. Il est nécessaire pour ces rapports qu'ils soient diffusés *via* des sites web des autorités de santé, des campagnes de sensibilisation et/ou des médias sociaux.

De plus, des portails d'information en ligne peuvent être créés : comme des sites Internet où les individus peuvent accéder à des informations fiables et à jour sur les vaccins. Ces portails doivent offrir des ressources variées telles que des articles, des vidéos, des FAQ et des forums de discussion modérés par des experts en santé. Ils doivent également être accessibles et faciles à naviguer, avec des informations disponibles dans plusieurs langues pour atteindre un public diversifié. En France, l'État a par exemple mis en place la plateforme *Vaccination Info Service* (<https://vaccination-info-service.fr/>). Il peut également s'agir de mettre en place des lignes téléphoniques gratuites où les individus peuvent poser des questions sur les vaccins et obtenir des conseils personnalisés de professionnels de santé qualifiés. Ces services peuvent aider à rassurer les personnes hésitantes en leur offrant une source fiable d'informations et de soutien.

II.4.1.2. Campagnes de sensibilisation (66–69)

Les campagnes de sensibilisation ont pour but de renforcer la confiance du public dans les vaccins et d'augmenter les taux de vaccination. Ces campagnes doivent être bien planifiées et ciblées pour être efficaces, en utilisant divers canaux de communication et en impliquant différentes parties prenantes. Les campagnes doivent se concentrer sur plusieurs aspects clés : l'éducation du public, la correction des fausses informations et le renforcement de la confiance à travers la transparence, comme explicité précédemment.

En effet, il est nécessaire d'informer le public sur :

- Les bénéfices des vaccins : en expliquant clairement les avantages des vaccins, tels que la prévention de maladies graves, la réduction de la mortalité infantile et la protection des communautés grâce à l'immunité collective.

- Les risques des maladies évitables par la vaccination : en fournissant des informations détaillées sur les maladies que les vaccins préviennent, y compris les symptômes, les complications possibles et les taux de mortalité.
- Les effets secondaires possibles des vaccins : en les expliquant et en détaillant leur fréquence et leur gravité, afin de préparer le public et de réduire les inquiétudes.

À l'inverse, il est également nécessaire de prendre le temps de démystifier les fausses informations et mythes circulants à propos des vaccins. Il convient d'identifier les plus courants comme les fausses allégations sur la sécurité des vaccins, sur les composants des vaccins, ou les théories complotistes. Une fois identifiés, ces mythes doivent être priorisés en fonction de leur prévalence et de leur impact potentiel sur l'hésitation vaccinale puis abordés notamment sur les portails d'informations précédemment évoqués. Un travail de collaboration avec des plateformes de réseaux sociaux et des moteurs de recherche pour identifier et réduire la diffusion de fausses informations sur les vaccins peut également être mis en place. Cela peut inclure des partenariats pour étiqueter les contenus trompeurs, promouvoir des sources fiables et fournir des informations contextuelles sur les publications liées aux vaccins.

Comme évoqué précédemment, la transparence à propos des informations transmises est cruciale pour gagner la confiance du public. Les autorités de santé doivent être transparentes sur les risques potentiels des vaccins, tout en expliquant que les bénéfices de la vaccination l'emportent largement sur les risques. Par exemple, fournir des données claires sur les effets secondaires, mais possibles des vaccins, ainsi que sur les complications graves des maladies évitables par la vaccination, peut aider à contextualiser les informations et à réduire les peurs irrationnelles. Il peut s'agir également d'expliquer le processus de développement des vaccins, y compris les essais cliniques, l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité, et l'approbation par les agences de régulation en utilisant par exemple des vidéos et des infographies pour décrire les différentes étapes du développement des vaccins. Il peut s'agir également d'informer le public sur les systèmes de surveillance en place pour détecter et gérer les effets indésirables après la commercialisation des vaccins en présentant des statistiques sur la surveillance continue des effets secondaires et les actions correctives prises.

Les messages de santé publique doivent équilibrer les informations sur les bénéfices et les risques des vaccins. Expliquer les avantages directs (protection individuelle) et indirects (immunité collective) de la vaccination aide à montrer l'importance des vaccins pour la santé publique. Utiliser des histoires et des témoignages de personnes ayant bénéficié de la vaccination ou ayant souffert de maladies évitables par la vaccination peut rendre les messages plus convaincants et personnels.

II.4.1.3. Utilisation des médias (67–69,72,73)

L'utilisation de plusieurs types de médias est essentielle pour s'adapter aux différentes franges de la population : une approche multimodale utilisant divers canaux et méthodes peut en effet maximiser l'impact et garantir que les messages atteignent un large public et donc que les campagnes de sensibilisation atteignent leurs objectifs.

Les médias traditionnels, comme la télévision et la radio, permettent d'atteindre une audience large et diversifiée, y compris les personnes n'ayant pas accès à Internet ou qui ne suivent pas les réseaux sociaux. Les affiches et brochures peuvent être également des outils visuels qui peuvent être distribués dans divers lieux publics pour toucher ceux qui n'ont pas accès aux médias numériques. Nous pouvons également imaginer une diffusion des campagnes par les

journaux et magazines, où des articles peuvent offrir des explications détaillées et des histoires personnelles sur les bénéfices de la vaccination, ainsi que des réponses aux préoccupations courantes.

Les stratégies de communication doivent également utiliser et s'appuyer sur les médias et réseaux sociaux. En effet, les médias sociaux sont des plateformes puissantes pour diffuser des informations rapidement et largement pouvant atteindre une audience plus jeune. Ils permettent également une interaction directe avec le public, favorisant l'engagement et la confiance. Il est important de publier régulièrement des informations fiables et de répondre aux questions et préoccupations du public en temps réel. Il s'agit de créer un contenu adapté, c'est-à-dire engageant, visuel et interactif, comme des infographies, des vidéos explicatives, des animations et des webinaires pour rendre les informations sur les vaccins plus accessibles et engageantes. Les contenus interactifs peuvent aider à démystifier les vaccins et à répondre aux préoccupations spécifiques des différentes audiences. S'appuyer sur le caractère viral des réseaux sociaux peut également être un levier, où les campagnes de sensibilisation peuvent trouver et influencer rapidement un large public par le partage des utilisateurs. Enfin, les autorités pourraient envisager d'établir des partenariats avec des influenceurs de la santé et des célébrités pour promouvoir les avantages de la vaccination sur les réseaux sociaux.

II.4.2. Politiques de santé publique et éducatives

II.4.2.1. Éducation et Sensibilisation (62,66–69,72–74)

L'éducation et la sensibilisation visent à améliorer la compréhension et les connaissances sur les vaccins, à corriger les mésinformations et à renforcer la confiance dans la vaccination.

Des programmes éducatifs destinés au grand public sont cruciaux pour améliorer la compréhension et la perception des vaccins. Ces programmes doivent être conçus pour atteindre différentes audiences avec des messages clairs, engageants et scientifiquement précis.

Ces programmes peuvent débiter à l'école, plateforme idéale pour éduquer les jeunes sur les avantages de la vaccination, la prévention des maladies et la santé publique en général. Cela peut se traduire par la mise en place de modules éducatifs sur la vaccination et la santé publique dans les programmes scolaires, incluant des cours sur le système immunitaire, l'histoire des vaccins et les succès des campagnes de vaccination. Mais cela peut également passer par la mise en place de jeux éducatifs pour aider à comprendre comment les vaccins fonctionnent et démystifier leur action. Enfin, il peut s'agir d'organiser des visites de professionnels de santé qui peuvent parler de leur travail et de l'importance des vaccins.

Les campagnes de communication de masse sont cruciales pour diffuser des informations sur les vaccins à un large public. Nous l'avons vu précédemment, elles utilisent divers médias pour atteindre et influencer les perceptions et les comportements de la population en matière de vaccination. En voici quelques types :

- *Via les médias traditionnels :*
 - Des publicités courtes : elles présentent des informations importantes sur les vaccins, leurs avantages et corrigent les fausses informations. Ces publicités pourraient être diffusées pendant les heures de grande écoute et les intégrer dans des programmes populaires (journaux télévisés, émissions de prime time, matchs sportifs ...) pour maximiser leur portée.

- Des émissions spéciales, des interviews et des discussions : elles peuvent permettre d'expliquer en profondeur les questions complexes liées à la vaccination. Il peut s'agir d'inviter des experts en santé publique, des médecins et des chercheurs à discuter des vaccins, de leur développement, de leur sécurité et de leur efficacité. Il est envisageable d'y inclure des segments où le public peut poser des questions en direct, par téléphone ou *via* les réseaux sociaux, ce qui permet d'inclure le grand public de manière interactive.
- *Via* Internet et les réseaux sociaux :
 - Par des annonces en lignes : elles permettent de cibler spécifiquement différents segments de la population en fonction de leurs habitudes de navigation et de leurs intérêts en utilisant des outils de publicité en ligne pour cibler des groupes spécifiques (parents, jeunes adultes, personnes âgées) avec des messages adaptés.
 - En utilisant les partages et l'engagement : cela augmente la portée des messages et implique le public de manière interactive. Il peut s'agir de la création de mots-dièse, plus fréquemment appelés *hashtags*, ou de défis qui encouragent les utilisateurs à partager leurs expériences positives avec les vaccins. Par exemple, pour la semaine de la vaccination en 2024 en France, de nombreuses informations sur la vaccination étaient publiées *via* les mots-dièse #JeMeVaccine #JeNousProtège que les personnes étaient amenées à partager et également à publier eux-mêmes leurs expériences et leurs raisons de se faire vacciner.
- Les brochures et autres supports pédagogiques : ils permettent également de diffuser des informations précises et accessibles sur les vaccins à un large public, y compris ceux qui n'ont pas accès à Internet ou aux médias sociaux.
 - Placer des affiches et distribuer des brochures dans les lieux de santé permet d'atteindre les personnes déjà préoccupées par leur santé et susceptibles de s'intéresser à la vaccination. Il pourrait s'agir de les installer ou de les distribuer dans les salles d'attente des centres de santé, les hôpitaux, les cliniques et les pharmacies.
 - Placées dans les espaces publics comme les écoles, les lieux de travail, les centres communautaires et les transports publics, les affiches et brochures permettent de toucher un public plus large, y compris les personnes ne pouvant pas consulter régulièrement des professionnels de santé.

Le grand public ne doit pas être seul à être sensibilisé et formé à la vaccination, il faut également que les professionnels de santé soient formés correctement. Nous le détaillerons plus loin dans ce travail, mais le renforcement de la formation initiale et de la formation continue, *via* le développement professionnel continu (DPC), permet aux professionnels de santé d'avoir des bases solides et de se tenir à jour sur les dernières informations et techniques en matière de vaccination.

II.4.2.2. Politiques de santé publique (61,62,67,68,70–73,75)

Les politiques de santé publique jouent un rôle important dans la promotion de la vaccination et la lutte contre l'hésitation vaccinale. Des mesures bien conçues peuvent faciliter l'accès à la vaccination, renforcer la confiance du public et garantir une couverture vaccinale élevée.

Plusieurs voies peuvent être prises pour faciliter l'accès à la vaccination : cela implique d'éliminer les obstacles financiers, logistiques et informationnels qui peuvent empêcher les individus de se faire vacciner.

En effet, supprimer les barrières financières est crucial pour garantir que tous les individus, quel que soit leur statut socio-économique, aient accès aux vaccins. Cela peut passer par la gratuité des vaccins, financée par le gouvernement ou les régimes d'assurance maladie pour les enfants et les groupes à risque et par la mise en place de programmes spécifiques pour vacciner gratuitement les personnes âgées, les personnes atteintes de maladies chroniques et les travailleurs de première ligne.

Lever les obstacles logistiques peut notamment se faire par la mise en place de cliniques mobiles ou de centres de vaccination : en se rapprochant des populations, notamment dans les zones rurales et les quartiers défavorisés, cela facilite l'accès à la vaccination. Par exemple :

- Mettre en place d'unités mobiles équipées pour vacciner dans des zones reculées ou mal desservies peut être organisé en collaboration avec les autorités locales ou les organisations communautaires.
- Établir des centres de vaccination temporaires dans des lieux accessibles tels que les centres commerciaux, les écoles et les centres communautaires. Étendre les horaires d'ouverture des centres de vaccination pour accommoder les travailleurs et les familles avec des contraintes de temps.

Il s'agit de collaborer avec les services de santé locaux pour coordonner les efforts de vaccination et maximiser la couverture. Cela peut passer par la mise à disposition de formations continues pour les personnels des cliniques mobiles et des centres de vaccination pour assurer une prestation de services de haute qualité.

Un autre levier pouvant être mis en place pour lever certaines barrières à la vaccination peut être les collaborations entre le public et le privé. Les partenariats entre le secteur public et le secteur privé peuvent grandement renforcer les efforts de vaccination en mobilisant des ressources supplémentaires, en augmentant les points d'accès aux vaccins et en utilisant les réseaux et l'expertise des entités privées et des ONG. Ces collaborations peuvent offrir des solutions innovantes pour surmonter les obstacles à la vaccination et améliorer la couverture vaccinale globale.

En effet, offrir la vaccination sur le lieu de travail peut augmenter la commodité et la couverture vaccinale, en particulier pour les travailleurs ayant des horaires contraignants. Il peut s'agir de collaboration avec les employeurs pour organiser des journées de vaccination *via* des centres de vaccination mobiles.

Les ONG peuvent jouer un rôle clé en atteignant les populations marginalisées et en fournissant des services de santé dans des zones difficiles d'accès comme les zones rurales ou isolées. Leurs réseaux et expertises permettent une sensibilisation plus large dans les communautés et d'organiser et d'acheminer le matériel nécessaire à des sessions de

vaccination. L'organisation de journées de vaccination peut être une des clés, en particulier *via* le suivi et l'évaluation pouvant être fournis par les associations locales.

Un levier supplémentaire a été officialisé en 2024 : la vaccination par les pharmacies d'officine. Les pharmacies sont des lieux de santé facilement accessibles et bien répartis géographiquement. Elles peuvent en effet atteindre une large population, y compris ceux qui ne visitent pas régulièrement les médecins. La flexibilité de pouvoir se faire vacciner sans rendez-vous, et d'éviter de faire un aller-retour entre le médecin pour la prescription, la pharmacie pour se faire délivrer le vaccin et de retourner chez le médecin ou l'infirmier pour l'administration est une facilitation significative du parcours de soin qui permet une plus large accessibilité de la population à la vaccination.

Le développement de technologies innovantes et de plateformes informatiques est également une donnée importante permettant l'accès à la vaccination. Pour le patient, cela se traduit par la mise à disposition d'applications mobiles ou plateformes Internet permettant le suivi des vaccinations, des rappels et des informations éducatives ou encore de plateformes de prises de rendez-vous pour accorder les emplois du temps de chacun. Du côté des professionnels de santé, l'accès à des bases de données de santé individuelles et globalisées leur permet de faire plus facilement le point sur les vaccinations des patients et de leur recommander la marche à suivre pour les rappels ou rattrapages de vaccination. En France, il s'agit de l'incorporation dans la plateforme Mon Espace Santé (espace numérique personnel et sécurisé, proposé par l'Assurance Maladie et le ministère de la Santé, qui a vocation à devenir le carnet de santé numérique de tous les assurés) du carnet de vaccination des patients.

II.4.3. Rôle des professionnels de santé (62,63,66–70,77)

Les professionnels de santé jouent un rôle central dans le maintien de la confiance envers la vaccination.

Leur position en tant que sources fiables d'information et leur interaction directe avec les patients les placent en première ligne pour influencer les attitudes et les comportements vis-à-vis de la vaccination.

Les professionnels de santé doivent fournir des informations claires, précises et fondées sur des preuves scientifiques concernant les vaccins, leurs bénéfices et leurs risques. Ils doivent être capables d'expliquer le fonctionnement des vaccins, l'importance de l'immunité collective et les conséquences des maladies évitables par la vaccination. Ils doivent être prêts à répondre aux questions et aux préoccupations des patients concernant la vaccination. Ils doivent écouter les craintes des patients avec empathie et fournir des réponses rassurantes basées sur des faits. Cette interaction personnelle peut aider à dissiper les mythes et les idées fausses sur les vaccins.

La relation entre les professionnels de santé et leurs patients est fondamentale pour la confiance. En établissant une relation basée sur la transparence, l'empathie et le respect, les professionnels de santé peuvent encourager les patients à suivre leurs recommandations de vaccination. Ils doivent montrer l'exemple en se faisant vacciner et en partageant leurs expériences positives avec leurs patients. Voir des figures d'autorité en santé se faire vacciner peut renforcer la confiance des patients dans la sécurité et l'efficacité des vaccins.

Il est essentiel que les professionnels de santé restent informés des dernières recommandations, recherches et développements en matière de vaccination.

Cela commence par le renforcement de la formation initiale *via* l'inclusion de cours spécialisés sur l'immunologie et la vaccination dans les cursus universitaires. Puis la formation continue *via* les programmes de DPC et la participation à des séminaires, des ateliers et des conférences permettent de maintenir leurs connaissances à jour. En effet, la complexité des calendriers de vaccination et le développement rapide de la vaccinologie nécessitent une formation continue des professionnels de santé pour qu'ils puissent fournir des informations à jour et précises à leurs patients. Les professionnels doivent se sentir à l'aise pour discuter des vaccins et répondre aux préoccupations des patients de manière informée et rassurante.

Les professionnels de santé doivent être formés à des techniques de communication efficaces pour discuter de la vaccination avec des patients hésitants. Une de ces techniques est la mise en place d'entretiens motivationnels. Cela inclut l'apprentissage de stratégies pour aborder les préoccupations de manière non confrontante et rassurante.

En collaborant avec les autorités de santé, les professionnels de santé peuvent promouvoir la vaccination. Par exemple en participant activement aux programmes de vaccination, comme les centres de vaccination, les campagnes de vaccination scolaire et les initiatives de vaccination de masse, les professionnels de santé peuvent contribuer directement à augmenter les taux de vaccination.

Ils peuvent également mettre à disposition des patients des outils et matériels éducatifs, comme des brochures, des dépliants et d'autres qui fournissent des informations sur les vaccins. Ces ressources peuvent être utilisées pour renforcer les messages discutés lors des consultations.

L'utilisation et l'accès aux registres de vaccination peuvent aider les professionnels de santé à suivre les statuts de vaccination des patients et à envoyer des rappels pour les vaccinations à venir. Cela garantit que les patients restent à jour avec leurs vaccinations.

Les professionnels de santé sont des acteurs clés dans la lutte contre l'hésitation vaccinale. En fournissant des informations précises, en établissant la confiance, en restant informés, en collaborant avec les autorités de santé publique et en utilisant les outils disponibles, ils peuvent influencer positivement les attitudes et les comportements des patients vis-à-vis de la vaccination. Leur rôle est essentiel pour promouvoir des taux de vaccination élevés et protéger la santé publique.

II.5. Exemples concrets d'hésitations et de controverses vaccinales

La vaccination représente l'une des avancées majeures de la médecine moderne, ayant permis de prévenir des millions de décès et de réduire l'incidence de maladies infectieuses graves. Cependant, malgré ses succès, la vaccination suscite régulièrement des controverses et des débats au sein du public et de la communauté scientifique. L'une des controverses les plus récentes et persistantes concerne l'utilisation de l'aluminium comme adjuvant dans les vaccins.

II.5.1. Aluminium dans les vaccins (29,61,77–80)

Nous l'avons explicité précédemment, les adjuvants sont des substances ajoutées aux vaccins pour améliorer la réponse immunitaire du corps face à l'antigène, permettant ainsi une meilleure protection contre les infections. Depuis plusieurs décennies, des composés aluminiques sont couramment utilisés dans cette fonction. Leur efficacité à augmenter la réponse immunitaire et à prolonger la durée de protection du vaccin est bien documentée. Cependant, l'aluminium a également été au centre d'inquiétudes croissantes concernant sa sécurité.

II.5.1.1. Principales controverses

II.5.1.1.1. Inquiétudes sur la toxicité potentielle (79–82)

Les adjuvants aluminiques, principalement sous forme d'hydroxyde d'aluminium et de phosphate d'aluminium, sont utilisés depuis les années 1920 pour augmenter l'efficacité des vaccins. Cependant, leur utilisation suscite des inquiétudes quant à leur toxicité potentielle. Ces inquiétudes sont principalement alimentées par plusieurs facteurs :

- Les réactions locales au site d'injection : les vaccins contenant de l'aluminium peuvent provoquer des réactions locales telles que la rougeur, le gonflement et la formation de nodules au site d'injection. Bien que généralement bénins et temporaires, ces effets ont été documentés dans plusieurs études et rapports de pharmacovigilance.
- L'accumulation d'aluminium dans l'organisme : une des principales préoccupations concerne la capacité de l'aluminium à s'accumuler dans les tissus corporels, en particulier dans le cerveau et les os. L'accumulation d'aluminium est suspectée de conduire à des pathologies neurologiques, bien que les preuves scientifiques à ce sujet soient controversées et souvent limitées à des études sur des modèles animaux.
- Les effets systémiques potentiels : certains chercheurs ont émis l'hypothèse que l'aluminium pourrait être impliqué dans le développement de maladies systémiques, telles que des troubles auto-immuns. A titre d'exemple, la myofasciite à macrophages (MMF) est une pathologie associée à la présence de granulomes contenant de l'aluminium au site d'injection, ce qui a conduit certains à spéculer sur un lien entre cette pathologie et des symptômes systémiques tels que la fatigue chronique et les douleurs musculaires.
- La comparaison avec l'exposition alimentaire à l'aluminium : il est important de noter que l'exposition quotidienne à l'aluminium par l'alimentation est significativement plus élevée que celle par les vaccins. En effet, les aliments comme le thé, les épinards et les produits de la mer contiennent des quantités notables d'aluminium. Cependant, l'aluminium ingéré par voie alimentaire est généralement excrété par les reins et ne

s'accumule pas dans le même degré que l'aluminium injecté. Cette distinction est souvent mal comprise ou ignorée dans le débat public.

- Les réactions allergiques et d'hypersensibilité : bien que rares, des réactions allergiques à l'aluminium ont été signalées. Ces réactions peuvent inclure des dermatites de contact et des nodules persistants au site d'injection. La plupart de ces réactions sont bénignes et temporaires, mais elles contribuent aux préoccupations concernant la sécurité des adjuvants aluminiques.

II.5.1.1.2. Maladies neurologiques (78–80,82)

Les inquiétudes autour des adjuvants aluminiques dans les vaccins ne se limitent pas aux réactions locales et à la toxicité générale. Des préoccupations significatives ont été soulevées concernant leur rôle potentiel dans le développement de maladies neurologiques et auto-immunes.

Certaines hypothèses de lien avec des maladies neurologiques ont été émises au fil des années. Deux hypothèses sont mises en avant de façon récurrente : avec la maladie d'Alzheimer et avec l'autisme.

L'idée que l'aluminium pourrait être lié à la maladie d'Alzheimer provient d'observations initiales dans les années 1960 et 1970, où des chercheurs ont trouvé des dépôts d'aluminium dans les cerveaux de patients atteints d'Alzheimer. Ces découvertes ont mené à l'hypothèse que l'aluminium, en tant que neurotoxine potentielle, pourrait jouer un rôle dans le développement de cette maladie neurodégénérative. Plusieurs études épidémiologiques ont cherché à établir un lien entre l'exposition à l'aluminium, notamment par l'eau potable ou les produits contenant de l'aluminium, et la maladie d'Alzheimer. Toutefois, les résultats ont été incohérents et souvent contradictoires. Certains travaux ont suggéré une corrélation, tandis que d'autres n'ont trouvé aucune association significative. Les experts critiquent souvent ces études pour leurs méthodologies, incluant des biais de sélection, des facteurs de confusion non contrôlés et des échantillons limités. De plus, l'aluminium est omniprésent dans l'environnement, ce qui rend difficile l'isolation de son effet spécifique par rapport à d'autres facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer, comme les antécédents familiaux et d'autres expositions environnementales.

La notion que les vaccins pourraient causer l'autisme a été popularisée par une étude publiée en 1998 par Andrew Wakefield, qui a depuis été rétractée et largement discréditée. Bien que cette étude se soit concentrée sur le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) et le thiomersal, elle a éveillé des préoccupations plus larges sur les composants des vaccins, y compris les adjuvants aluminiques. Des recherches supplémentaires ont exploré la possibilité que les adjuvants aluminiques puissent être liés à l'autisme. Cependant, ces études ont été critiquées pour leurs faiblesses méthodologiques, notamment des échantillons de petite taille, des biais de confirmation et un manque de contrôles rigoureux. De grandes études épidémiologiques et des revues systématiques, incluant celles menées par le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) et l'*Institute of Medicine* (IOM), n'ont trouvé aucune preuve d'un lien entre les vaccins contenant de l'aluminium et l'autisme. Ces analyses ont inclus des données provenant de centaines de milliers d'enfants et ont utilisé des méthodologies robustes pour contrôler les facteurs de confusion.

II.5.1.1.3. Myofasciite à macrophages (29,78,80,81)

La myofasciite à macrophages (MMF) a été découverte à la fin des années 1990 par l'équipe du Professeur Romain Gherardi à l'hôpital Henri-Mondor en région parisienne. Cette découverte est survenue lors de biopsies musculaires réalisées sur des patients se plaignant de douleurs musculaires et de fatigue chronique.

Les premières études du Pr. Gherardi ont suggéré que l'aluminium contenu dans les vaccins pourrait migrer du site d'injection vers d'autres parties du corps, y compris le cerveau, et provoquer des symptômes systémiques. Cette hypothèse était basée sur des observations de dépôts d'aluminium dans les macrophages et sur des modèles animaux.

La MMF se caractérise par des lésions microscopiques contenant des sels d'aluminium dans les macrophages au site d'injection des vaccins. Ces lésions sont souvent qualifiées de "tatouages vaccinaux", car elles apparaissent au point d'injection de vaccins adjuvantés avec de l'aluminium.

Les patients atteints de MMF rapportent des symptômes tels que des douleurs musculaires et articulaires, une fatigue chronique et parfois des troubles cognitifs. Ces symptômes peuvent être invalidants et affecter significativement la qualité de vie des patients. Il est important de noter que les symptômes varient considérablement d'un patient à l'autre, et tous les individus présentant des lésions de MMF ne développent pas nécessairement des symptômes cliniques.

II.5.1.1.4. Critiques des études et des méthodologies (78,79,81–84)

La recherche sur les effets des adjuvants aluminiques, en particulier la MMF et d'autres maladies potentielles, a suscité des critiques importantes concernant la méthodologie utilisée dans certaines études. Ces critiques sont essentielles pour comprendre les débats actuels et pour évaluer la validité des conclusions tirées de ces recherches.

Plusieurs points sont en effet à mettre en perspective :

- La petite taille des échantillons :
 - En effet, de nombreuses études qui suggèrent un lien entre les adjuvants aluminiques et des maladies neurologiques ou auto-immunes utilisent des échantillons de petite taille. Ces échantillons insuffisants limitent la robustesse statistique des résultats, rendant difficile de généraliser les conclusions à une population plus large.
 - Les études de l'équipe du Pr. Gherardi, par exemple, ont souvent impliqué un nombre restreint de patients souffrant de MMF, ce qui soulève des questions sur la représentativité des résultats. Des échantillons plus importants sont nécessaires pour confirmer ces observations et établir des liens causaux fiables.
- L'utilisation de doses non représentatives :
 - Certaines recherches expérimentales utilisent des doses d'aluminium bien supérieures à celles administrées dans les vaccins humains. Ces doses élevées ne reflètent pas les conditions réelles de vaccination et peuvent exagérer les effets observés. Les études sur des modèles animaux, bien qu'utiles pour comprendre les mécanismes biologiques, doivent être

interprétées avec prudence lorsqu'elles impliquent des doses d'aluminium qui ne correspondent pas à celles utilisées en pratique clinique.

- Par exemple, dans une étude où des souris ont été exposées à différentes doses d'adjuvants aluminiques, seuls les groupes ayant reçu des doses extrêmement élevées (jusqu'à plusieurs centaines de fois supérieures) ont montré des changements comportementaux. Il est à noter que le groupe de souris ayant reçu une dose équivalente à celle d'une dose humaine n'a pas montré de modifications comportementales ni d'augmentation des particules d'aluminium dans le cerveau. Ces résultats contradictoires n'ont pas été clairement expliqués et ont alimenté la méfiance envers les conclusions de ces études.
- La reproductibilité limitée des études :
 - La reproductibilité des résultats est un pilier de la recherche scientifique. Les résultats des études doivent pouvoir être reproduits de manière indépendante par d'autres chercheurs pour être considérés comme fiables et robustes.
 - Par exemple, les résultats des études de l'équipe du Pr. Gherardi sur la MMF et les effets systémiques de l'aluminium n'ont pas été systématiquement reproduits par d'autres laboratoires. Cette absence de reproductibilité soulève des doutes sur la validité des conclusions originales. En effet, aucune autre équipe de recherche indépendante n'a pu reproduire les résultats spécifiques de Gherardi concernant la migration de l'aluminium vers le cerveau et son association avec les symptômes systémiques. La validation par des études indépendantes est cruciale pour renforcer la crédibilité des conclusions.
- Les protocoles expérimentaux et biais méthodologiques :
 - Les critiques soulignent que certaines études manquent de rigueur dans leur conception expérimentale. Par exemple, les protocoles peuvent ne pas tenir compte de tous les facteurs de confusion potentiels ou ne pas utiliser de groupes de contrôle appropriés.
 - Il existe un risque de biais de confirmation lorsque les chercheurs sont influencés par leurs attentes ou leurs hypothèses initiales. Les études doivent être conçues pour minimiser ces biais et assurer une interprétation objective des données.
 - Des revues par des pairs indépendants et des évaluations rigoureuses des méthodologies utilisées sont essentielles pour garantir que les conclusions des études sont solides et fiables.

II.5.1.2. Arguments des sceptiques (29,66,69,79,80,84)

Les sceptiques des vaccins contenant des adjuvants aluminiques avancent plusieurs arguments pour justifier leurs inquiétudes. Ces arguments sont souvent repris et amplifiés par les médias et les mouvements antivaccins et alimentent la peur et la suspicion, cela augmentant l'hésitation vaccinale du grand public.

Les mouvements antivaccins sont composés de groupes variés, allant des parents inquiets aux militants anti-vaccination plus radicaux. Ils reprennent les arguments cités précédemment : l'aluminium, en tant que neurotoxine, pourrait accumuler dans le corps et

causer des effets néfastes à long terme, y compris des maladies neurologiques et auto-immunes. Ils citent des études, comme celles de l'équipe du Pr. Gherardi, qui suggèrent un lien entre l'aluminium des vaccins et des conditions comme la MMF et l'autisme, bien que ces études soient critiquées pour leurs méthodologies, et ce malgré des études épidémiologiques de grande envergure et des revues systématiques qui n'ont pas trouvé de preuves convaincantes liant les adjuvants aluminiques à des maladies graves.

Ils expriment également une méfiance générale envers les autorités sanitaires et les grandes entreprises pharmaceutiques, qu'ils accusent de minimiser les risques des vaccins pour des raisons financières.

Les médias jouent un rôle crucial dans la diffusion des arguments des sceptiques. Les reportages sensationnalistes et les articles alarmistes peuvent amplifier les inquiétudes publiques. Les plateformes de réseaux sociaux, en particulier, permettent une diffusion rapide et souvent non filtrée des informations et des opinions antivaccins.

La diffusion des arguments sceptiques et des informations alarmistes a conduit à une baisse de la confiance dans les vaccins dans certaines populations. Cette méfiance se traduisant par une diminution des taux de vaccination. La baisse de la couverture vaccinale pose un risque sérieux pour la santé publique, mettant en danger les populations vulnérables, notamment les enfants, les personnes âgées et les individus immunodéprimés.

La réduction des taux de vaccination augmente le risque de foyers épidémiques de maladies évitables par la vaccination. Par exemple, plusieurs pays ont observé une résurgence de la rougeole et de la coqueluche en raison de la baisse de la couverture vaccinale. Comme nous l'avons détaillé précédemment, les épidémies de maladies évitables peuvent surcharger les systèmes de santé, entraînant des coûts supplémentaires et mettant à rude épreuve les ressources médicales. Cela peut également entraîner une augmentation des hospitalisations et des complications graves, voire mortelles, chez les personnes non vaccinées.

Certains sceptiques proposent des adjuvants alternatifs, comme le phosphate de calcium. Cependant, les études ont montré que ces alternatives ne sont pas toujours aussi efficaces ou tolérées que les sels d'aluminium. Le phosphate de calcium a été utilisé dans le passé, mais les résultats en termes de tolérance et d'efficacité étaient contradictoires, ce qui a conduit à son abandon dans la plupart des formulations vaccinales. Bien que la recherche sur de nouveaux adjuvants soit en cours, les sels d'aluminium restent les adjuvants les plus utilisés en raison de leur profil de sécurité bien établi et de leur efficacité. Les nouveaux adjuvants doivent encore prouver leur supériorité en termes de réponse immunitaire et de tolérance avant de pouvoir remplacer les sels d'aluminium dans les vaccins actuels.

Ces controverses et préoccupations ont incité les autorités de santé publique et les organismes scientifiques à examiner de plus près l'utilisation des adjuvants aluminiques dans les vaccins. En effet, des évaluations rigoureuses ont été, et seront encore, menées par les autorités sanitaires et les chercheurs pour répondre à ces préoccupations, en fournissant un cadre basé sur des preuves pour comprendre l'innocuité des adjuvants aluminiques et rassurer le public sur l'utilisation continue des vaccins.

II.5.1.3. Évaluations scientifiques et réponses des autorités de santé

II.5.1.3.1. Analyses et conclusions des autorités de santé (29,78–80,83)

Rapports et évaluations de l'OMS :

L'OMS utilise une approche systématique pour évaluer la sécurité des vaccins, incluant des revues de la littérature scientifique, des analyses de données de pharmacovigilance et des consultations d'experts internationaux. Les rapports de l'OMS ont systématiquement conclu qu'il n'existe pas de preuve convaincante d'un lien entre les adjuvants aluminiques et des effets indésirables graves. En 2012, le Comité consultatif mondial de la sécurité des vaccins (GACVS) a réaffirmé que les données disponibles soutiennent la sécurité des adjuvants aluminiques dans les vaccins. Cependant l'OMS continue de surveiller les données de sécurité et recommande des études épidémiologiques supplémentaires pour assurer une surveillance continue.

Rapports et évaluations de l'ANSM :

L'ANSM évalue la sécurité des vaccins en analysant les données de pharmacovigilance nationales et internationales, en commanditant des études spécifiques et en collaborant avec d'autres agences de santé. Un rapport de l'ANSM en 2017 a conclu que les études disponibles, y compris celles de l'équipe du Pr. Gherardi, ne fournissent pas de preuve suffisante pour établir un lien causal entre les adjuvants aluminiques et des maladies systémiques ou neurologiques. L'agence a souligné que les bénéfices des vaccins dépassent largement les risques hypothétiques associés à l'aluminium. L'ANSM continue également de surveiller les données de pharmacovigilance et recommande des recherches supplémentaires pour étudier les mécanismes d'action des adjuvants aluminiques et leurs effets à long terme.

Rapport et évaluations du Haut Conseil de la santé publique de France (HCSP) :

Le rapport du HCSP sur l'aluminium et les vaccins, daté du 11 juillet 2013, analyse la controverse concernant la sécurité de l'aluminium utilisé comme adjuvant dans les vaccins. Il conclut que les données de pharmacovigilance actuelles ne permettent pas de conclure à un risque accru lié aux adjuvants aluminiques dans les vaccins et que les études toxicologiques montrent que la toxicité de l'aluminium reste faible et que les bénéfices des vaccins contenant de l'aluminium surpassent les risques potentiels. Le HCSP recommande de continuer les vaccinations conformément au calendrier vaccinal en vigueur, en mettant en garde contre les risques de baisse de la couverture vaccinale qui pourrait entraîner une réémergence de maladies infectieuses. Il encourage également la poursuite des recherches sur la sécurité des adjuvants aluminiques et de développer des alternatives possibles.

Rapport et évaluations de l'Académie Nationale de Médecine :

Le rapport, publié en 2012 et intitulé *Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ?* aborde plusieurs aspects des adjuvants vaccinaux, particulièrement ceux contenant de l'aluminium. L'Académie de Médecine conclut que les adjuvants vaccinaux, y compris ceux contenant de l'aluminium, sont nécessaires et largement sûrs selon les normes actuelles. Les inquiétudes concernant la toxicité neurologique et les maladies auto-immunes ne sont pas soutenues par des preuves scientifiques solides. Un moratoire sur les adjuvants aluminiques n'est pas justifié et entraînerait une résurgence de maladies évitables par la vaccination. Ce rapport souligne l'importance de poursuivre la recherche sur de nouveaux adjuvants tout en

maintenant la confiance dans les vaccins actuels pour assurer une protection continue contre les maladies infectieuses.

Rapports et évaluations de l'EMA :

L'EMA a publié plusieurs rapports confirmant la sécurité des adjuvants aluminiques. Les évaluations incluent des analyses de données cliniques et de pharmacovigilance, ainsi que des consultations avec des experts en toxicologie et en immunologie. Les rapports de l'EMA concluent qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour remettre en question la sécurité des vaccins contenant de l'aluminium. L'agence souligne que les niveaux d'exposition à l'aluminium par les vaccins sont bien en dessous des seuils considérés comme toxiques. L'EMA recommande elle aussi de poursuivre la recherche sur les adjuvants alternatifs et d'améliorer les techniques de surveillance pour détecter les effets indésirables rares.

Rapports et évaluations des CDC :

Les CDC, en collaboration avec la FDA et d'autres agences de santé publique, mène des études épidémiologiques et des revues systématiques pour évaluer la sécurité des vaccins. Les CDC concluent que les vaccins contenant des adjuvants aluminiques sont sûrs et efficaces. Les études menées n'ont pas trouvé de preuves solides de liens entre l'aluminium des vaccins et des maladies graves, y compris l'autisme et la maladie d'Alzheimer. Les CDC continuent de recommander l'utilisation des vaccins contenant de l'aluminium selon les calendriers vaccinaux établis et soutient les recherches continues pour surveiller la sécurité des vaccins.

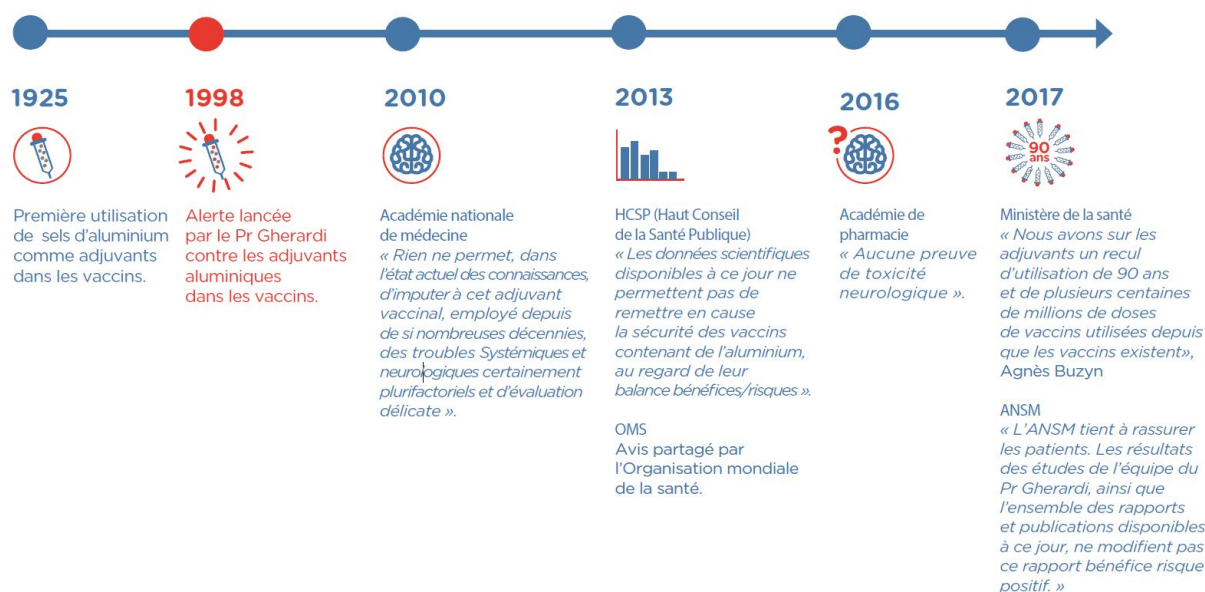


Figure 31 - Chronologie des prises de position des autorités de santé sur les adjuvants aluminiques (29)

II.5.1.3.2. Études pharmacocinétiques et évaluations de l'exposition à l'aluminium (78,81)

Études pharmacocinétiques sur l'aluminium :

Les études pharmacocinétiques montrent que l'aluminium des vaccins est absorbé lentement depuis le site d'injection dans la circulation sanguine. La majorité de l'aluminium reste au site d'injection pendant plusieurs semaines avant d'être progressivement éliminée. Une fois dans

le sang, l'aluminium est lié aux protéines plasmatiques et distribué dans différents tissus, principalement les os et les muscles. La quantité d'aluminium qui atteint le cerveau est extrêmement faible et bien en dessous des niveaux toxiques. Puis l'aluminium est principalement excrété par les reins. Les études montrent que plus de 95 % de l'aluminium administré est éliminé par l'urine dans les jours suivant l'injection. La demi-vie d'élimination de l'aluminium chez les humains est d'environ 24 heures, bien que cela puisse varier en fonction de la dose et de l'état de santé des reins.

Comparaison de l'exposition vaccinale et alimentaire :

L'aluminium est présent naturellement dans de nombreux aliments et boissons, y compris les céréales, les légumes, le thé et l'eau potable, comme présenté dans la figure 32. L'exposition alimentaire quotidienne à l'aluminium est significativement plus élevée que l'exposition par les vaccins. L'aluminium ingéré est principalement excrété dans les fèces, avec seulement 0,1 % à 1 % absorbé dans la circulation sanguine en fonction de divers facteurs, tels que la forme chimique de l'aluminium et l'état de santé intestinal.

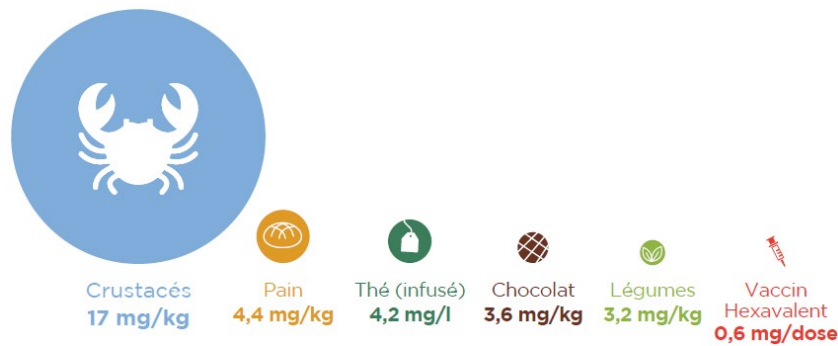


Figure 32 - Représentation de la quantité d'aluminium contenue dans divers aliments et vaccin (29)

La dose totale d'aluminium reçue des vaccins tout au long de la vie est beaucoup plus faible que celle reçue de l'alimentation quotidienne. Par exemple, un individu suivant un calendrier vaccinal complet recevra environ 4 mg d'aluminium par les vaccins à l'âge de 18 mois, comparé à environ 30 à 50 mg d'aluminium par l'alimentation sur la même période.

La figure 33 suivante montre la comparaison entre la quantité d'aluminium reçue par un individu de 60 ans *via* l'alimentation et l'environnement, et *via* la vaccination.

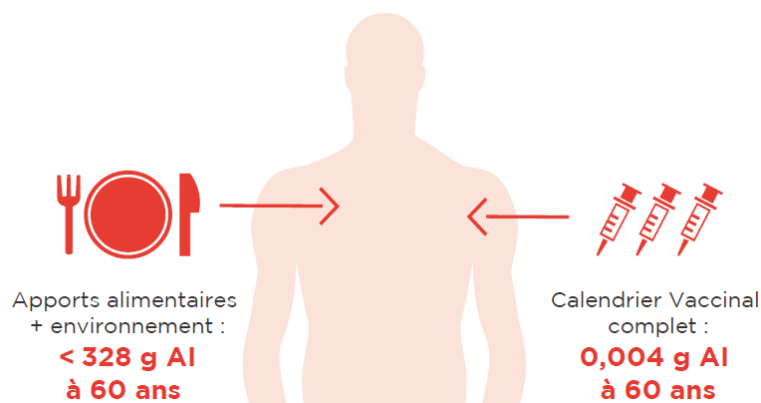


Figure 33 - Comparatif de la quantité d'aluminium reçue par un individu jusqu'à ses 60 ans (29)

Limites des études et besoins en recherches futures :

Comme les études incriminant l'aluminium, certaines études pharmacocinétiques utilisent des échantillons de petite taille, ce qui limite la généralisation des résultats. De plus, bien que les études sur les modèles animaux fournissent des informations précieuses, elles ne peuvent pas toujours être directement extrapolées aux humains en raison des différences métaboliques.

Il est alors nécessaire de réaliser des études longitudinales bien conçues pour suivre l'impact à long terme de l'exposition à l'aluminium des vaccins. La recherche sur les adjuvants alternatifs doit être intensifiée pour trouver des solutions qui offrent la même efficacité que l'aluminium tout en minimisant les préoccupations de sécurité.

II.5.1.3.3. Consensus scientifique

Des réunions régulières d'experts en santé publique, en toxicologie et en immunologie sont organisées pour discuter des données de sécurité des adjuvants aluminiques et les déclarations conjointes de groupes d'experts confirment généralement que les adjuvants aluminiques sont sûrs et efficaces lorsqu'ils sont utilisés selon les calendriers vaccinaux recommandés.

Bien que la majorité des preuves soutiennent la sécurité des adjuvants aluminiques, des incertitudes subsistent, notamment en ce qui concerne les effets à long terme et les mécanismes biologiques spécifiques. Les experts recommandent des recherches continues pour surveiller les effets à long terme, explorer les mécanismes d'action et développer des adjuvants alternatifs.

En conclusion, les évaluations scientifiques et les réponses des autorités de santé à ce jour soutiennent la sécurité et l'efficacité des adjuvants aluminiques dans les vaccins. La surveillance continue et la recherche rigoureuse sont essentielles pour maintenir la confiance du public et garantir la sécurité des programmes de vaccination.

II.5.1.4. Perspectives et alternatives à l'aluminium dans les vaccins (66,67,78,79)

II.5.1.4.1. Recherche de nouveaux adjuvants

Comme détaillé précédemment, bien que les adjuvants aluminiques soient efficaces et largement utilisés, ils présentent certaines limites, notamment une réponse immunitaire de type Th2 favorisée au détriment de la réponse Th1, ce qui peut être insuffisant pour certains types de vaccins. De plus, ils sont sensibles au gel, ce qui complique leur stockage et leur transport dans certaines conditions.

La perception publique négative et la méfiance accrue dues aux controverses entourant leur sécurité à inciter les chercheurs à explorer des alternatives et à créer de nouveaux adjuvants :

- Les adjuvants à base de squalène comme le MF59 et le AS03 qui stimulent fortement l'immunité. Ces adjuvants sont plus coûteux à produire que les sels d'aluminium et nécessitent une formulation complexe. Leur sécurité à long terme est encore en cours d'évaluation, bien que les données actuelles soient prometteuses.
- Les adjuvants à base de phosphate de calcium : le phosphate de calcium a été utilisé dans certains vaccins dans les années 1970, mais a été abandonné en raison de résultats variables en termes d'efficacité et de tolérance. Bien qu'il soit considéré

comme plus naturel et potentiellement moins controversé que l'aluminium, sa capacité à induire une réponse immunitaire adéquate reste incertaine et nécessite davantage de recherches pour évaluer sa viabilité comme alternative de large application.

- Les adjuvants à base de liposomes et nanoparticules : les liposomes sont des vésicules formées de lipides qui peuvent encapsuler des antigènes, tandis que les nanoparticules peuvent être conçues pour cibler spécifiquement les cellules immunitaires. Ces technologies offrent une administration contrôlée des antigènes et peuvent potentiellement induire des réponses immunitaires plus fortes et plus ciblées. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer leur efficacité dans divers types de vaccins, y compris ceux contre les maladies infectieuses et le cancer. Le développement et la production de ces adjuvants sont cependant coûteux et techniquement complexes. Leur sécurité et leur efficacité à long terme doivent être évaluées rigoureusement.

II.5.1.4.2. Nouvelles stratégies de vaccination

Innovations dans les formulations vaccinales :

Les vaccins à ARN messenger, comme ceux développés contre la COVID-19 par Pfizer-BioNTech et Moderna, ont montré une efficacité élevée et peuvent être développés rapidement, ce qui est crucial en cas de pandémie. Les vaccins à ARNm pourraient transformer la vaccination, non seulement contre les maladies infectieuses, mais aussi potentiellement contre les cancers et d'autres maladies chroniques. Des recherches sont en cours pour améliorer leur stabilité et réduire la nécessité de températures de stockage extrêmement basses.

Les adjuvants basés sur des protéines recombinantes et les ARN auto-adjuvantés (qui incluent des séquences adjuvantes) sont en développement pour offrir des solutions plus stables et potentiellement moins controversées que les adjuvants traditionnels, en particulier l'aluminium. Ces technologies sont en cours de test pour divers vaccins, y compris contre la grippe, le VIH et d'autres infections émergentes. Les résultats préliminaires montrent une promesse d'efficacité et de sécurité.

Impact potentiel sur la santé publique :

L'adoption de nouveaux adjuvants et technologies vaccinales peut aider à réduire les controverses entourant les adjuvants aluminiques. Il est cependant nécessaire d'adopter un discours se tournant vers l'innovation plus que sur le recul sur le point des adjuvants « traditionnels » afin que le public ne le perçoive pas comme un aveu d'échec et de mensonge de la part des autorités et scientifiques depuis des années. En effet, la transparence dans les processus de développement et d'approbation des vaccins, ainsi qu'une communication efficace des risques et bénéfices, sont cruciales pour restaurer et maintenir la confiance du public dans les programmes de vaccination.

Les nouveaux adjuvants et technologies pourraient, de plus, offrir des réponses immunitaires plus robustes et durables, améliorant ainsi l'efficacité des vaccins. Des vaccins plus efficaces et moins controversés pourraient augmenter les taux de vaccination, réduisant ainsi l'incidence des maladies évitables et les épidémies.

Défis et considérations pour le futur :

Le développement de nouveaux adjuvants et technologies vaccinales nécessite des investissements importants en recherche et développement. Les coûts de production peuvent également être plus élevés que ceux des adjuvants aluminiques, ce qui pourrait limiter leur accessibilité, en particulier dans les pays à faibles ressources. Les analyses coût-efficacité sont malheureusement essentielles pour évaluer la viabilité économique des nouveaux vaccins. Les autorités de santé doivent équilibrer les coûts avec les bénéfices potentiels en termes de santé publique.

Les nouveaux adjuvants et technologies doivent passer par des processus réglementaires rigoureux pour assurer leur sécurité et efficacité. Cela inclut des essais cliniques de phase I, II et III, ainsi que des examens post-commercialisation pour surveiller les effets indésirables, ce qui implique un temps long de développement qui ne mène pas systématiquement à une découverte innovante, efficace et sûre. La coordination entre les régulateurs internationaux peut être une piste pour faciliter l'approbation et la distribution de nouveaux vaccins à travers le monde, améliorant ainsi l'accès global aux innovations vaccinales.

En résumé, bien que les adjuvants aluminiques aient prouvé leur efficacité et leur sécurité au fil des décennies, la recherche et le développement de nouveaux adjuvants et technologies vaccinales sont essentiels pour répondre aux défis actuels et futurs en matière de vaccination. Ces innovations ont le potentiel de renforcer la réponse immunitaire, d'améliorer la tolérance des vaccins et de restaurer la confiance du public, tout en posant des défis importants en termes de coûts, de régulation et de mise en œuvre. Les autorités de santé publique, les chercheurs et les fabricants de vaccins doivent collaborer étroitement pour surmonter ces obstacles et garantir des solutions vaccinales sûres, efficaces et accessibles pour tous et également continuer à promouvoir des pratiques basées sur des preuves pour maintenir et renforcer la confiance du public dans les vaccins, élément clé pour la santé publique mondiale.

II.5.2. Vaccination contre l'hépatite B

Le vaccin contre l'hépatite B, introduit dans les années 1980, a joué un rôle crucial dans la réduction de l'incidence de cette infection virale grave, qui peut entraîner des complications telles que la cirrhose et le cancer du foie. Cependant, malgré ses succès, le vaccin contre l'hépatite B a suscité des controverses, notamment en raison de soupçons d'un lien potentiel avec la sclérose en plaques, une maladie démyélinisante du système nerveux central. Cette controverse a alimenté des débats scientifiques, médiatiques et juridiques, influençant la perception publique de la vaccination et soulevant des questions sur les risques potentiels associés aux vaccins.

II.5.2.1. Vaccin et vaccination contre l'hépatite B

II.5.2.1.1. Hépatite B : description et impact (61,85)

L'hépatite B est une infection virale causée par le virus de l'hépatite B, un virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*. Le VHB est particulièrement résilient et peut survivre en dehors du corps humain pendant au moins 7 jours. Il est capable d'infecter le foie,

entraînant des inflammations hépatiques aiguës et chroniques, qui peuvent avoir de graves conséquences.

Le VHB se transmet principalement par contact avec des liquides corporels infectés. Les principales voies de transmission sont :

- Transmission périnatale : de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ;
- Transmission horizontale : contact avec des plaies ouvertes ou partage d'objets personnels comme des rasoirs ou des brosses à dents ;
- Transmission sexuelle : rapports sexuels non protégés avec une personne infectée ;
- Transmission par le sang : utilisation de seringues non stérilisées, transfusions sanguines contaminées.
- Transmission nosocomiale

Les symptômes de l'hépatite B varient en fonction de l'âge et du statut immunitaire de la personne infectée. Chez les enfants, l'infection est souvent asymptomatique. Chez les adultes, les symptômes peuvent inclure : fièvre, fatigue, perte d'appétit, nausées et vomissements, douleurs abdominales, urines foncées, ictère, hépatite fulminante.

L'infection par le VHB peut devenir chronique, surtout si l'infection survient à un jeune âge. Une infection chronique se développe chez environ 5% des adultes infectés, mais peut atteindre jusqu'à 90% chez les nouveau-nés. Les complications à long terme de l'hépatite B chronique incluent :

- Cirrhose : environ 20% des personnes atteintes d'hépatite B chronique développeront une cirrhose du foie, caractérisée par une fibrose hépatique et une perte de la fonction hépatique.
- Carcinome hépatocellulaire : le VHB est un facteur de risque majeur pour le développement du cancer primitif du foie. Le risque de carcinome hépatocellulaire est particulièrement élevé chez les individus avec une cirrhose.
- Insuffisance hépatique : perte progressive de la fonction hépatique, qui peut nécessiter une transplantation du foie.

L'hépatite B est une infection mondiale, avec environ 2 milliards de personnes ayant été infectées à un moment de leur vie, et 350 millions vivant avec une infection chronique. L'OMS estime que chaque année, environ 600 000 personnes meurent des suites d'une hépatite B aiguë ou de ses complications chroniques. La prévalence d'infection chronique à l'hépatite B est représentée par la figure 34.

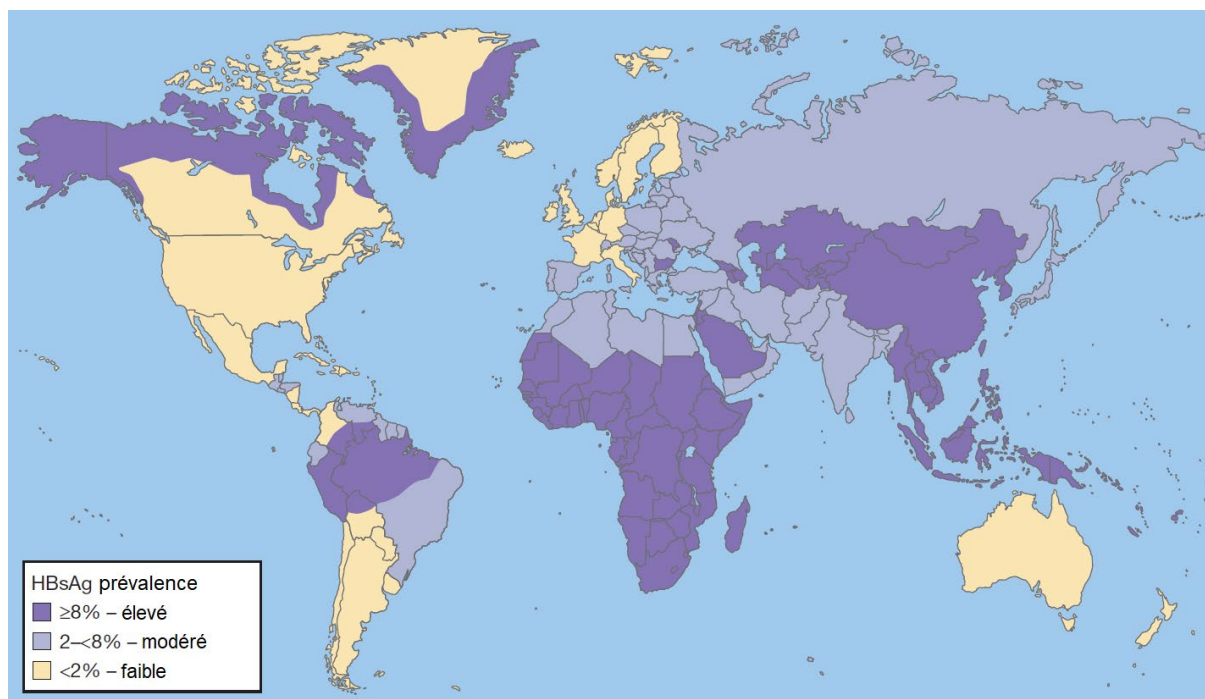


Figure 34 - Prévalence mondiale de l'hépatite B

En France, environ 280 000 personnes sont des porteurs chroniques de l'antigène HBs. L'épidémiologie de l'hépatite B a changé avec l'introduction de la vaccination. Avant la vaccination systématique, le nombre de nouveaux cas d'hépatite B aiguë était significatif. Aujourd'hui, grâce à la vaccination, le nombre de nouveaux cas annuels est estimé à environ 1 000, avec environ 1 000 décès liés au VHB chaque année.

II.5.2.1.2. Vaccins contre l'hépatite B (79,85)

Le développement du vaccin contre l'hépatite B est une histoire marquée par des innovations scientifiques et médicales majeures. Dans les années 1960, Baruch Blumberg, un scientifique américain, a découvert l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), pour lequel il a reçu le prix Nobel de médecine en 1976. Cette découverte a permis d'identifier les porteurs du virus et de comprendre sa transmission.

Le premier vaccin contre l'hépatite B, développé dans les années 1970, était un vaccin à base de plasma. Il était fabriqué à partir du plasma sanguin de porteurs chroniques du VHB. Le processus de fabrication impliquait l'inactivation du virus pour éviter toute transmission de l'infection : une séparation des particules non infectieuses (sphères et batonnets, composés exclusivement d'AgHBs) des particules virales (qui étaient éliminées) était réalisée. Bien que ce vaccin ait montré une efficacité prometteuse, des préoccupations quant à la sécurité du produit, en raison du risque potentiel de transmission d'autres agents pathogènes, ont conduit à la recherche de solutions alternatives. Dans les années 1980, les avancées en biotechnologie ont permis le développement de vaccins recombinants. Ces vaccins utilisent des techniques de génie génétique pour produire l'antigène de surface du VHB dans des cellules de levure ou de mammifères. Cette méthode offre plusieurs avantages, notamment une production plus sûre et plus contrôlée du vaccin. Le premier vaccin recombinant contre l'hépatite B, commercialisé sous le nom de Recombivax HB® par Merck, a été approuvé aux États-Unis en 1986. Peu de temps après, un autre vaccin recombinant, Engerix-B®, produit par GlaxoSmithKline, a également été approuvé. Ces vaccins sont fabriqués en insérant le

gène codant pour l'antigène de surface du VHB dans un plasmide transfecté dans des cellules de levure. Les cellules produisent l'antigène, qui est ensuite purifié et utilisé pour formuler le vaccin. Le vaccin contre l'hépatite B a été le premier vaccin recombinant utilisé chez l'homme.

Le vaccin contre l'hépatite B utilise l'AgHBs comme principal composant actif. Cet antigène est une protéine située à la surface du virus, qui joue un rôle clé dans la reconnaissance du récepteur et l'entrée dans la cellule, et qui est antigénique. Les vaccins actuels contre l'hépatite B sont principalement des vaccins recombinants, fabriqués à l'aide de techniques de génie génétique. Les principaux composants sont :

- L'antigène de surface : l'AgHBs est produit en utilisant des levures (comme *Saccharomyces cerevisiae*) ou des cellules de mammifères génétiquement modifiées pour exprimer l'antigène ;
- L'adjuvant : il s'agit souvent de l'hydroxyde d'aluminium, un adjuvant qui renforce la réponse immunitaire en provoquant une inflammation locale au site d'injection, attirant ainsi les cellules immunitaires et prolongeant la libération de l'antigène ;
- Certains vaccins peuvent contenir des conservateurs pour prévenir la contamination et des stabilisateurs pour maintenir l'efficacité du vaccin pendant le stockage.

La réponse immunitaire induite par le vaccin fonctionne de la sorte :

1. Reconnaissance de l'antigène : les cellules dendritiques et autres cellules présentatrices d'antigènes dans le muscle au site d'injection capturent l'AgHBs. Ces cellules migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques.
2. Activation des lymphocytes T et B : dans les ganglions lymphatiques, les CPA présentent l'antigène aux LT auxiliaires (CD4+). Ces cellules T activées sécrètent des cytokines qui stimulent les LB spécifiques de l'AgHBs.
3. Production d'anticorps : les LB se différencient en plasmocytes qui produisent des anticorps spécifiques contre l'AgHBs. Ces anticorps neutralisent le virus en l'empêchant de pénétrer dans les cellules hépatiques et marquent le virus pour sa destruction par d'autres cellules immunitaires.
4. Formation de la mémoire immunitaire : certains des LB et LT activés se différencient en cellules mémoire. Ces cellules persistent dans l'organisme pendant des années, voire des décennies, assurant une réponse rapide et efficace en cas d'exposition future au virus de l'hépatite B.

Le schéma vaccinal standard pour le vaccin contre l'hépatite B comprend trois doses administrées à des intervalles spécifiques :

- Pour les nourrissons (2, 4 et 11 mois) :
 - o Une première dose à deux mois pour initier la réponse immunitaire primaire ;
 - o Une deuxième dose, à 4 mois, renforce la réponse immunitaire initiale en augmentant le titre d'anticorps ;
 - o Une troisième dose, à 11 mois, pour consolider la réponse immunitaire, assurant une protection à long terme.
 - o Cas particulier pour certains nourrissons :

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'hépatite B : 3 doses (à la naissance, 1 mois, 6 mois) et injection d'immunoglobulines spécifiques à la naissance ;
 - Prématurés (< 32 semaines ou < 2 kg) : 4 doses (à la naissance, 1 mois, 2 mois, 6 mois) ;
 - Nourrissons nés à Mayotte ou en Guyane : 3 doses (à la naissance, 2 mois, 11 mois).
- Pour les enfants, adolescents et adultes non vaccinés : 3 doses (0, 1 et 6 mois) en respectant un intervalle de 1 mois entre la première et deuxième dose et un intervalle de 6 mois entre la deuxième et troisième dose.
 - Pour les adolescents de 11 à 15 ans non vaccinés, un schéma à 2 doses peut être utilisé avec un intervalle de 6 mois entre elles, uniquement avec le vaccin Engerix® B20.
 - Des schémas accélérés peuvent être utilisés dans certaines situations spécifiques, comme chez les personnes à haut risque en attente de greffe de foie, chez les voyageurs en situation de départ imminent vers des zones endémiques ou encore chez les personnes entrant dans les études de certaines professions de santé. Dans ces cas, un schéma à quatre doses avec le vaccin Engerix® B20 peut être appliqué : une première série d'injection se fait en 21 jours à J0, J7 et J21 avec un rappel 12 mois après.
 - Certains patients comme les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et les personnes immunodéprimées exposées au virus, peuvent recevoir un schéma de vaccination à 4 injections avec 40µg d'antigène vaccinal, soit deux doses d'Engerix® B20 à 0, 1, 2 et 6 mois.

Des études cliniques ont montré que plus de 95 % des individus développent une réponse immunitaire protectrice après le schéma complet de trois doses. La protection induite par le vaccin est durable, avec des anticorps détectables chez la majorité des individus pendant au moins 20 ans. Chez les personnes ayant eu une réponse immunitaire initiale « normale », la protection clinique contre l'infection persiste même si les niveaux d'anticorps diminuent avec le temps.

La vaccination est particulièrement efficace chez les nouveau-nés et les enfants, avec une réponse immunitaire robuste. Chez les adultes, l'efficacité peut être légèrement inférieure, mais elle reste généralement très élevée. Les groupes à risque comme les personnes vivant avec des porteurs chroniques du VHB, sont fortement encouragés à se faire vacciner.

Les vaccins contre l'hépatite B sont généralement bien tolérés. Les effets secondaires les plus courants sont bénins et incluent des douleurs au site d'injection, une légère fièvre et une fatigue passagère. Des effets secondaires graves sont rares.

II.5.2.1.3. Impact de la vaccination (67,85)

Depuis l'introduction du vaccin contre l'hépatite B, son impact sur la santé publique mondiale a été considérable. Les statistiques montrent une réduction significative de l'incidence de l'infection par le VHB et de ses complications graves, comme la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

La vaccination contre l'hépatite B a démontré une efficacité impressionnante dans la réduction des nouveaux cas d'infection. Avant l'introduction du vaccin, l'hépatite B était une infection répandue avec des millions de nouveaux cas chaque année. Depuis le début des programmes de vaccination de masse, les taux d'infection ont diminué de manière significative dans de nombreux pays.

A Taïwan, avant la vaccination systématique, le taux de porteurs chroniques de l'hépatite B chez les enfants taïwanais était d'environ 10 %. Après l'introduction du programme de vaccination de masse en 1984, ce taux a chuté à moins de 1 % en moins de 10 ans. L'incidence du carcinome hépatocellulaire chez les enfants a également diminué de manière significative, illustrant l'impact direct de la vaccination sur les complications graves de l'infection.

En Afrique sub-saharienne, qui a historiquement souffert de taux élevés d'hépatite B, avec des taux de porteurs chroniques atteignant jusqu'à 15 % dans certaines populations. Les programmes de vaccination ont permis de réduire ces taux de manière notable. Par exemple, en Gambie, la prévalence de l'infection chronique chez les enfants a diminué de 10 % à moins de 1 % après l'introduction de la vaccination.

En France, la campagne de vaccination lancée dans les années 1990 a contribué à réduire l'incidence de l'hépatite B aiguë. Des données montrent une baisse significative des nouveaux cas d'infection, avec une diminution de la transmission verticale (de la mère à l'enfant) grâce à la vaccination des nouveau-nés.

Les bénéfices de la vaccination contre l'hépatite B vont au-delà de la réduction de l'incidence de l'infection. La vaccination a également un impact significatif sur la réduction des complications à long terme associées à l'hépatite B chronique, comme :

- La réduction des cas de cirrhose et de cancer du foie : une étude à long terme à Taiwan a montré une réduction de 70 % de l'incidence du carcinome hépatocellulaire chez les enfants vaccinés.
- La prévention de la transmission verticale : en Chine, la vaccination des nouveau-nés a réduit le taux de portage chronique de l'hépatite B de manière drastique, contribuant à une diminution des nouveaux cas d'infection chez les enfants.

La prévention de l'hépatite B par la vaccination réduit les coûts associés aux soins de santé liés aux complications de l'infection. Les analyses économiques montrent que la vaccination est rentable en raison des économies réalisées sur les traitements des maladies chroniques du foie et des cancers associés au VHB.

Selon l'OMS, plus de 1 milliard de doses de vaccin contre l'hépatite B ont été administrées dans le monde depuis son introduction. Les programmes de vaccination systématique ont été adoptés dans plus de 180 pays, avec des taux de couverture vaccinale variés. En 2019, la couverture mondiale de la vaccination contre l'hépatite B chez les nourrissons était estimée à environ 85 % avec des taux de couverture sont plus élevés dans les régions où la vaccination est intégrée dans les programmes de vaccination de routine pour les enfants.

La couverture vaccinale mondiale est représentée par la figure 35, avec les données de 2014.

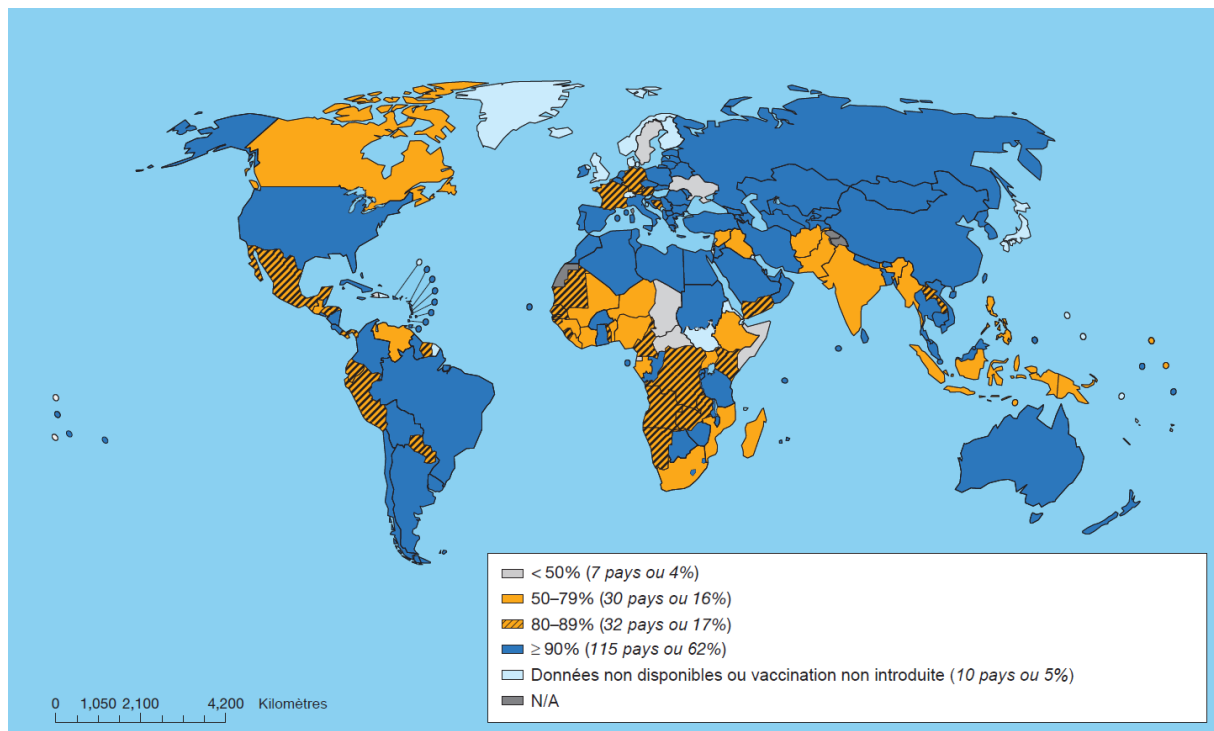


Figure 35 - Couverture vaccinale mondiale en 2014

Les résultats des programmes de vaccination contre l'hépatite B montrent des succès significatifs : une réduction substantielle des taux d'infection et des complications liées à l'hépatite B et une diminution continue de la prévalence de l'infection chronique dans les populations vaccinées. Mais également des défis comme maintenir et augmenter les taux de couverture vaccinale dans les régions à faibles ressources, surmonter les hésitations vaccinales et les résistances dues à des informations erronées sur la sécurité des vaccins et renforcer les systèmes de surveillance pour détecter et répondre aux effets indésirables potentiels de la vaccination.

II.5.2.2. Hépatite B et sclérose en plaques

II.5.2.2.1. Origines de la controverse (79,86,87)

La controverse autour du lien potentiel entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques (SEP) a émergé dans les années 1990, à une époque où la vaccination contre l'hépatite B était fortement promue en France et dans d'autres pays pour réduire l'incidence de cette infection virale. Cette période a vu la mise en place de programmes de vaccination de masse, notamment dans les écoles et pour les groupes à risque.

Le point de départ de la controverse peut être attribué à une étude publiée en 1996 dans le journal *Neurology*, qui suggérait une possible association entre la vaccination contre l'hépatite B et un risque accru de SEP. Cette étude rétrospective a utilisé des données provenant de la base de données des médecins généralistes du Royaume-Uni (le GPRD). Les auteurs ont rapporté que les individus vaccinés contre l'hépatite B présentaient une incidence plus élevée de SEP comparé aux non-vaccinés.

Les premières études qui ont exploré le lien potentiel entre le vaccin et la SEP ont généré des résultats contradictoires.

Certaines études, comme celle de Hernán et al. en 2004, ont rapporté une association statistiquement significative entre la vaccination contre l'hépatite B et un risque accru de SEP. Cette étude a analysé les données de patients diagnostiqués avec la SEP et a découvert que la proportion de vaccinés contre l'hépatite B était plus élevée parmi les cas de SEP que parmi les contrôles.

D'autres études, cependant, n'ont pas découvert de telles associations. Une analyse menée par l'OMS et publiée en 2003 n'a trouvé aucune preuve concluante d'un lien entre le vaccin contre l'hépatite B et l'apparition de la SEP. Cette analyse a souligné les biais potentiels dans les études qui ont rapporté un lien, tels que le faible nombre de cas de SEP et la variabilité des pratiques de vaccination entre les différentes populations étudiées.

Les hypothèses sur les mécanismes biologiques par lesquels le vaccin contre l'hépatite B pourrait potentiellement déclencher la SEP se sont concentrées sur les réponses immunitaires induites par le vaccin. Certains chercheurs ont suggéré que le vaccin pourrait provoquer une réaction auto-immune chez des individus génétiquement prédisposés, conduisant à une attaque du système immunitaire sur la myéline, la gaine protectrice des fibres nerveuses, ce qui caractérise la SEP. L'une des théories les plus discutées est celle de la « mimique moléculaire ». Cependant, aucune preuve définitive n'a été fournie pour confirmer cette hypothèse, et les études génétiques et immunologiques n'ont pas réussi à démontrer de telles similitudes avec certitude.

Les premières réactions des institutions sanitaires ont été variées. En France, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), remplacée depuis par l'ANSM, a initié des enquêtes et des études pour évaluer la sécurité du vaccin contre l'hépatite B. Simultanément, l'OMS et d'autres agences internationales ont réitéré l'importance de la vaccination contre l'hépatite B, citant les bénéfices largement supérieurs aux risques potentiels. En réponse à l'inquiétude publique croissante, le gouvernement français a temporairement suspendu la recommandation de vaccination systématique des adolescents dans les écoles en 1998. Cette décision a été influencée par la pression médiatique et les rapports de cas de SEP suivant la vaccination, bien que les preuves scientifiques solides pour soutenir un lien causal fussent encore absentes.

Au cours des années suivantes, de nombreuses études ont été menées pour évaluer le lien potentiel entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP. Des méta-analyses et des études de cohortes à grande échelle ont été réalisées pour apporter une perspective plus robuste et statistiquement significative. La plupart de ces études n'ont pas confirmé un risque accru de SEP associé à la vaccination contre l'hépatite B, renforçant ainsi la position des autorités sanitaires sur la sécurité du vaccin. Cependant, la controverse a persisté en partie à cause de la complexité de la SEP en tant que maladie multifactorielle et du temps variable entre la vaccination et l'apparition des symptômes. Les chercheurs ont continué à explorer les mécanismes potentiels et à surveiller les effets indésirables des vaccins à travers des systèmes de pharmacovigilance rigoureux.

II.5.2.2.2. Arguments pour et contre l'hypothèse de lien causal (79,88,89)

Arguments en faveur du lien :

Les arguments en faveur d'un lien potentiel entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP reposent sur plusieurs études épidémiologiques, rapports de cas et hypothèses mécanistiques.

Certaines études, comme celle de Hernán et al. (2004), ont suggéré une association statistiquement significative entre la vaccination contre l'hépatite B et un risque accru de SEP. Cette étude a analysé des données issues de bases de données médicales et a trouvé que les individus récemment vaccinés avaient une incidence plus élevée de SEP par rapport aux non-vaccinés. Par exemple, dans cette étude, sur 438 cas de SEP, 6,7% (11 individus) avaient été vaccinés contre l'hépatite B, une proportion supérieure à celle observée dans la population générale non atteinte de SEP.

De nombreux cas individuels ont été rapportés où des symptômes de SEP sont apparus peu de temps après la vaccination contre l'hépatite B. Bien que ces rapports ne prouvent pas une relation causale, ils ont contribué à alimenter les inquiétudes et ont motivé des enquêtes plus approfondies. Plusieurs cas de SEP survenus quelques semaines à quelques mois après la vaccination ont été documentés et ont fait l'objet de discussions dans la littérature médicale.

L'une des hypothèses avancées pour expliquer une possible relation entre le vaccin et la SEP est celle de la mimique moléculaire. Selon cette théorie, des similitudes entre les antigènes viraux présents dans le vaccin et les protéines de la myéline pourraient induire une réaction auto-immune, où le système immunitaire attaque par erreur la myéline, entraînant une démyélinisation. Bien que cette hypothèse soit plausible, les preuves directes de mimique moléculaire entre les antigènes du vaccin contre l'hépatite B et la myéline n'ont pas été clairement établies.

Des études ont suggéré que certains individus pourraient être génétiquement prédisposés à des réactions auto-immunes suite à une vaccination. Par exemple, des marqueurs génétiques spécifiques, tels que certains allèles du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA), pourraient augmenter le risque de développer des maladies auto-immunes comme la SEP après une stimulation immunitaire, telle que celle induite par un vaccin.

Arguments contre le lien :

En contraste, de nombreuses études et analyses rigoureuses n'ont pas trouvé de preuve convaincante d'un lien entre la vaccination contre l'hépatite B et la SEP.

Plusieurs grandes études de cohorte et méta-analyses n'ont pas observé d'augmentation significative du risque de SEP associée à la vaccination contre l'hépatite B. Une méta-analyse de l'OMS et des agences nationales de santé publique n'a notamment trouvé aucune preuve solide d'un lien causal. Ces études ont souvent souligné que les taux de SEP chez les vaccinés étaient comparables à ceux observés dans la population générale non vaccinée.

De plus, les études qui ont suggéré un lien ont été critiquées pour divers biais méthodologiques, tels que des échantillons de petite taille, des périodes de suivi insuffisantes et des biais de sélection. A titre d'exemple, l'utilisation de bases de données médicales, qui peuvent ne pas contenir toutes les variables, a été un point de critique fréquent. En outre, certaines études n'ont pas correctement pris en compte les antécédents familiaux de maladies auto-immunes ou les facteurs environnementaux qui pourraient également jouer un rôle dans le développement de la SEP.

Bien que la théorie de la mimique moléculaire soit souvent évoquée, aucune preuve directe n'a été trouvée pour soutenir l'idée que les antigènes du vaccin contre l'hépatite B induisent une réaction auto-immune ciblant la myéline. Les études immunologiques n'ont pas démontré de réactions croisées significatives entre les antigènes vaccinaux et les protéines de la myéline. Par conséquent, les hypothèses mécanistiques restent spéculatives et non prouvées.

Par conséquent, la majorité des organismes de santé publique, y compris l'OMS, les CDEC et l'EMA, ont conclu que les preuves actuelles ne soutiennent pas l'existence d'un lien causal entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP. Ces organisations continuent de recommander la vaccination contre l'hépatite B en raison de ses avantages significatifs pour la santé publique, qui surpassent largement les risques potentiels non prouvés.

II.5.2.2.3. Conséquences de la controverse (66,69,79,90)

La controverse autour du lien potentiel entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP a eu des répercussions significatives sur la perception publique des vaccins en général. La médiatisation de cas individuels de SEP survenus après la vaccination, ainsi que les débats scientifiques et juridiques qui ont suivi, ont alimenté les craintes et la méfiance du public envers la vaccination. Cette situation a été exacerbée par des articles de presse alarmistes et des reportages télévisés sensationnalistes qui ont souvent présenté les hypothèses de lien causal comme des faits établis.

En France, la polémique a particulièrement affecté la confiance du public dans le vaccin contre l'hépatite B. Les campagnes de vaccination, initialement bien acceptées, ont vu une baisse de participation à mesure que les inquiétudes concernant la SEP se répandaient. Les parents ont commencé à hésiter à faire vacciner leurs enfants, craignant les effets secondaires potentiels malgré les assurances des autorités sanitaires. Cette méfiance s'est également étendue à d'autres vaccins, contribuant à une augmentation de l'hésitation vaccinale plus générale.

En outre, la diminution de la confiance dans le vaccin contre l'hépatite B a eu un impact direct sur les taux de couverture vaccinale. En France, la recommandation de vaccination systématique des adolescents dans les écoles a été suspendue en 1998 en réponse à la controverse. Cette décision a eu pour conséquence une baisse notable de la couverture vaccinale chez les adolescents et les jeunes adultes, ce qui a augmenté la population susceptible d'être infectée par le VHB. Cette baisse de la couverture vaccinale a eu des répercussions sur la santé publique. La France a enregistré une résurgence des cas d'hépatite B, particulièrement parmi les groupes non vaccinés. Les conséquences potentielles comprennent une augmentation des infections chroniques, de la cirrhose hépatique et du carcinome hépatocellulaire, toutes des complications graves de l'hépatite B chronique. Les autorités de santé publique ont dû intensifier leurs efforts pour surveiller l'incidence de l'hépatite B et pour promouvoir des programmes de rattrapage vaccinal afin de contrôler la propagation du virus.

La controverse a également eu des conséquences sociales et économiques. La méfiance envers le vaccin contre l'hépatite B a contribué à une perception négative plus large des vaccins, compliquant les efforts des autorités de santé publique pour contrôler d'autres maladies évitables par la vaccination. Les professionnels de santé ont dû consacrer davantage de temps et de ressources à la sensibilisation et à l'éducation des patients sur la sécurité et les bénéfices des vaccins, souvent face à une opposition croissante et à la diffusion de désinformation sur les réseaux sociaux.

Sur le plan économique, les coûts associés à la gestion de la controverse, y compris les dépenses de recherche supplémentaires, les campagnes de sensibilisation et les programmes de rattrapage vaccinal, ont été significatifs. Les indemnités accordées dans les affaires judiciaires ont également eu un impact financier sur les systèmes de santé et les fabricants de vaccins. Les ressources allouées à la gestion de cette crise auraient pu être utilisées pour

d'autres priorités de santé publique, mettant en évidence l'importance de la communication et de la gestion efficace des risques.

II.5.2.3. Réponses institutionnelles et juridiques

II.5.2.3.1. Réponses institutionnelles (67,78,79,83,91)

En réponse à la controverse sur le lien potentiel entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP, les agences sanitaires nationales et internationales ont entrepris des évaluations approfondies pour analyser les risques et fournir des recommandations basées sur des preuves scientifiques rigoureuses.

En France, l'ANSM a mené plusieurs enquêtes épidémiologiques et analyses de pharmacovigilance afin d'examiner les rapports de cas de SEP déclenchés suivant la vaccination contre l'hépatite B. L'agence a analysé les données de surveillance des effets indésirables, comparant les taux de SEP chez les vaccinés et les non-vaccinés. Les résultats de ces enquêtes ont généralement indiqué qu'il n'existait pas de preuve solide d'un lien causal entre le vaccin et l'apparition de la SEP. Ces conclusions ont été régulièrement mises à jour et communiquées au public pour maintenir la transparence et la confiance dans les programmes de vaccination. Nous pouvons également trouver des réponses à ces hésitations sur le site gouvernemental *Vaccination Info Service*.

L'EMA a examiné les données de sécurité des vaccins contre l'hépatite B. L'EMA a mené des analyses de données de pharmacovigilance et a sollicité des études indépendantes pour évaluer les risques potentiels. Les conclusions de l'EMA ont été cohérentes avec celles des autres agences sanitaires, confirmant qu'il n'y avait pas de preuve d'un risque accru de SEP suite à la vaccination contre l'hépatite B. L'agence a également travaillé à harmoniser les informations sur la sécurité des vaccins à travers les États membres de l'UE pour garantir une communication cohérente et basée sur des preuves.

Aux États-Unis, les CDC ont également entrepris des évaluations rigoureuses des données disponibles. Les CDC ont conduit des études de cohorte et des analyses cas-témoins pour déterminer s'il y avait une augmentation du risque de SEP chez les individus vaccinés contre l'hépatite B. Les résultats de ces études n'ont pas montré d'augmentation significative du risque de SEP associée à la vaccination. Les CDC ont continué à recommander la vaccination contre l'hépatite B pour les nourrissons, les adolescents et les adultes à risque, soulignant l'importance de la vaccination pour la santé publique.

L'OMS a joué un rôle clé dans la coordination des recherches internationales et l'évaluation des preuves disponibles. En 1999, l'OMS a convoqué une réunion d'experts pour examiner les données épidémiologiques et les mécanismes biologiques potentiels. Le comité d'experts a conclu que les preuves ne soutenaient pas l'hypothèse d'un lien causal entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP. Cette position a été réaffirmée dans plusieurs rapports et publications ultérieures, soulignant les bénéfices significatifs de la vaccination contre l'hépatite B en termes de prévention de l'infection et de ses complications graves.

Nous pouvons lister certaines études épidémiologiques par ordre chronologique :

- Zipp F., Weil J.G., Einhaupl K.M. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nature Medicine*, 1999; 5(9): p. 964-965 : étude rétrospective comparant l'incidence de maladie démyélinisante chez 27229 sujets vaccinés et 107469 non

vaccinés contre le VHB : pas de sur-risque deux mois, six mois, un an, deux ans ou trois ans après vaccination.

- Sadovnick A.D., Scheifele D.W. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *Lancet*, 2000; 355(9203): p. 549-550 : comparaison de l'incidence de la SEP chez deux populations : les enfants qui avaient 11 à 12 ans sur la période 1986-1992 (288657 enfants, non vaccinés) et les enfants qui avaient 11 à 12 ans sur la période 1992-1998 (289651 enfants, vaccinés à plus de 92%) : pas de différence d'incidence jusqu'à l'âge de 17 ans entre les deux populations.
- Ascherio A., Zhang S.M., Hernan M.A., Olek M.J., Coplan P.M., Brodovicz K., et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 2001; 344: p. 327-332 : étude cas-témoins comparant 192 cas de SEP et 645 contrôles : absence de lien entre SEP et vaccin anti-VHB.
- Confavreux C., Suissa S., Saddier P., Bourdes V., Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. *The New England Journal of Medicine*, 2001; 344(5): p. 319-326 : étude rétrospective des facteurs associés à une poussée de SEP chez 643 patients déjà porteurs de cette maladie : pas de surrisque de poussée dans les deux mois suivant une vaccination anti-VHB.
- Touze E., Fourrier A., Rue-Fenouche C., Ronde-Oustau V., Jeantaud I., Begaud B., et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology*, 2002; 21(4): p. 180-186 : étude cas-témoins comparant 402 cas de maladie démyélinisante et 722 contrôles : pas de surrisque de première poussée de maladie dans les deux mois suivant une vaccination anti-VHB.
- DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L.A., Okoro C.A., Benson P., Black S.B., et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Archives of Neurology*, 2003; 60 (4): p. 504-509 : étude cas-témoins comparant 440 cas de SEP et de névrite optique et 950 témoins : pas de surrisque de SEP dans l'année ou dans les cinq ans suivant une vaccination anti-VHB.
- Hernan M.A., Jick S.S., Olek M.J., Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*, 2004; 63(5): p. 838-842 : étude cas-témoins comparant 163 cas de SEP et 1604 contrôles : il y a 3,1 fois plus de vaccinés dans le groupe SEP [IC95% ; 1,5-6,3], mais sur des effectifs trop faibles (11 vaccinés dans le groupe SEP, soit 6,7 % de cette population) pour conclure à un surrisque.
- Mikaeloff Y., Caridade G., Assi S., Tardieu M., Suissa S. Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination. *Brain*, 2007;130(Pt 4) : p. 1105-1110 : suivi d'une cohorte de 356 enfants ayant eu une première poussée de maladie démyélinisante : pas de surrisque d'évolution ultérieure vers un diagnostic confirmé de SEP en cas de vaccination anti-VHB.
- Mikaeloff Y., Caridade G., Rossier M., Suissa S., Tardieu M. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2007; 161(12): p. 1176-1182 : étude pédiatrique cas-témoins comparant 143 cas de SEP et 1122 témoins : pas de surrisque de première poussée de SEP dans les trois ans suivant une vaccination anti-VHB.

- Mikaeloff Y., Caridade G., Suissa S., Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*, 2009; 72(10): p. 873-880 : étude pédiatrique cas-témoins comparant 349 cas de maladie démyélinisante de l'enfant et 2941 contrôles : pas de surrisque lié au vaccin anti-VHB, quelle qu'en soit la marque (une analyse a posteriori des patients d'un sous-groupe ayant reçu d'autres vaccins, et parmi eux d'un sous-groupe ayant reçu une marque particulière de vaccin anti-VHB, détecte avec une faible marge de significativité [IC95 % ; 1,03-2,95] un surrisque, mais cette sous-analyse a été considérée comme invalide sur le plan méthodologique).
- Ramagopalan S.V., Valdar W., Dymment D.A., DeLuca G.C., Yee I.M., Giovannoni G., et al. Association of infectious mononucleosis with multiple sclerosis. A population-based study. *Neuroepidemiology*, 2009; 32(4): p. 257-262 : étude cas-témoins comparant 14362 cas de SEP et 7671 contrôles : absence de lien entre SEP et vaccin anti-VHB.
- Langer-Gould A., Qian L., Tartof S.Y., Brara S.M., Jacobsen S.J., Beaber B.E., et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurology*, 2014; 71(12): p. 1506-1513 : étude cas-témoins comparant 780 cas de maladie démyélinisante et 3885 contrôles : absence de lien entre SEP et vaccin anti-VHB

En réponse à la méfiance croissante du public, les autorités sanitaires ont lancé des campagnes de sensibilisation visant à éduquer la population sur les avantages de la vaccination contre l'hépatite B et à dissiper les craintes liées aux risques potentiels. Ces campagnes ont utilisé divers canaux de communication, y compris les médias traditionnels, les réseaux sociaux et des événements communautaires pour atteindre un large public. Les messages clés de ces campagnes incluaient des informations sur l'innocuité et l'efficacité des vaccins, les bénéfices de la prévention de l'hépatite B et les résultats des études épidémiologiques réfutant un lien causal entre le vaccin et la SEP. Les campagnes ont également souligné l'importance de maintenir une couverture vaccinale élevée pour prévenir la résurgence de l'hépatite B et protéger la santé publique.

En complément, reconnaissant le rôle crucial des professionnels de santé dans la promotion de la vaccination et la réponse aux préoccupations des patients, les autorités sanitaires ont investi dans la formation et le soutien de ces professionnels. Des séminaires, des webinaires et des guides pratiques ont été développés pour aider les médecins, les infirmières et les pharmaciens à fournir des informations précises et rassurantes sur la vaccination contre l'hépatite B. Ces initiatives de formation, comme nous avons pu le voir précédemment dans ce travail, visaient à renforcer les connaissances des professionnels de santé sur les dernières recherches et recommandations, à améliorer leurs compétences en communication avec les patients et à les équiper pour répondre efficacement aux questions et aux inquiétudes concernant les vaccins.

II.5.2.3.2. Réponses juridiques (86,92,93)

La reconnaissance juridique des cas de SEP survenus après la vaccination contre l'hépatite B a été un aspect crucial dans la gestion de cette controverse. En France, plusieurs décisions de justice ont reconnu la possibilité d'un lien de causalité entre la vaccination et la SEP, même en l'absence de preuves scientifiques concluantes. Ces décisions se sont souvent basées sur

le principe de précaution et sur des présomptions graves, précises et concordantes fournies par des experts médicaux et des témoignages individuels.

Par exemple, en 2009, la Cour de cassation française a confirmé un arrêt de la Cour d'appel de Lyon qui reconnaissait la responsabilité d'un laboratoire pharmaceutique dans le développement de la SEP chez une patiente vaccinée contre l'hépatite B. La patiente avait reçu le vaccin GenHevac B en 1997 et avait commencé à manifester des symptômes de SEP peu de temps après. La Cour de cassation a jugé que, bien que le lien de causalité scientifique ne soit pas établi de manière irréfutable, les éléments du dossier étaient suffisants pour conclure à une présomption de causalité et justifier une indemnisation.

Les tribunaux français ont souvent appliqué le principe de précaution dans ces affaires, reconnaissant que, face à l'incertitude scientifique, il est préférable de protéger les victimes potentielles en leur accordant des indemnisations. Cette approche repose sur l'idée que, même en l'absence de certitude scientifique, la survenue de symptômes de SEP peu de temps après la vaccination peut justifier une présomption de causalité. Le principe de précaution, inscrit dans le droit français et européen, stipule que l'absence de certitude scientifique ne doit pas être utilisée comme raison pour retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées visant à prévenir un risque de dommage grave et irréversible. Cette doctrine a été appliquée dans plusieurs cas pour justifier l'indemnisation des victimes présumées de la vaccination contre l'hépatite B.

La distinction entre causalité juridique et scientifique est cruciale dans les affaires de vaccination. La causalité scientifique nécessite des preuves solides et reproductibles établissant un lien direct entre le vaccin et la maladie. En revanche, la causalité juridique peut se baser sur des présomptions et des probabilités en l'absence de certitude scientifique. La causalité juridique et scientifiques ont notamment divergé dans les cas de présomption de lien entre vaccination contre l'hépatite B et le déclenchement de SEP :

- La causalité scientifique : les études épidémiologiques et les essais cliniques n'ont pas démontré de manière concluante un lien causal entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP. La majorité des recherches, y compris celles menées par l'OMS et les autorités de santé nationales, concluent que le vaccin est sûr et que les bénéfices l'emportent largement sur les risques potentiels.
- La causalité juridique : les tribunaux peuvent décider en faveur des plaignants sur la base de présomptions graves, précises et concordantes, même en l'absence de preuve scientifique définitive. La Cour de cassation française a souligné cette autonomie dans ses décisions, permettant ainsi aux victimes de recevoir des indemnisations sur des bases probables plutôt que sur des certitudes absolues.

Les décisions juridiques reconnaissant un lien potentiel entre la vaccination et la SEP ont eu des répercussions importantes pour les fabricants de vaccins. Ces entreprises ont été confrontées à des procès coûteux et à des demandes d'indemnisation, ce qui a incité certains laboratoires à revoir les informations fournies dans les notices de leurs produits. Des avertissements sur les effets secondaires potentiels, même rares, ont été ajoutés pour se conformer aux exigences réglementaires et pour informer les consommateurs des risques possibles. Par exemple, les notices des vaccins contre l'hépatite B ont été mises à jour pour inclure des informations sur les effets indésirables potentiels, y compris des réactions neurologiques rares. Cette transparence accrue visait à renforcer la confiance du public et à

se conformer aux obligations légales de fournir une information complète et honnête sur les produits médicaux.

En France, les victimes présumées de la vaccination contre l'hépatite B ont pu obtenir des indemnités *via* des actions en justice contre les fabricants de vaccins. En outre, des mécanismes de compensation ont été mis en place pour faciliter l'indemnisation des victimes sans passer par des procédures judiciaires longues et coûteuses. Par exemple, l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux (ONIAM) a été créé pour offrir une voie alternative d'indemnisation pour les victimes d'accidents médicaux, y compris ceux liés à la vaccination. L'ONIAM permet aux victimes de déposer des demandes d'indemnisation directement auprès de cet organisme, qui évalue les dossiers et détermine l'éligibilité à une compensation. Ce mécanisme vise à simplifier le processus d'indemnisation et à fournir une assistance financière rapide aux victimes, tout en réduisant la charge des tribunaux.

La reconnaissance juridique des cas de SEP liés à la vaccination contre l'hépatite B a également conduit à une évolution du droit en matière de responsabilité des produits pharmaceutiques. La jurisprudence développée dans ces affaires a établi des précédents importants pour la manière dont les tribunaux abordent les cas de dommages présumés causés par des vaccins.

Ces affaires ont mis en lumière la complexité de la preuve causale dans le contexte des vaccins et des maladies auto-immunes. Les tribunaux ont souvent dû se baser sur des expertises médicales complexes et sur l'évaluation des probabilités plutôt que sur des certitudes scientifiques. Cette approche a conduit à une jurisprudence qui reconnaît la difficulté de prouver un lien causal direct tout en assurant la protection des droits des victimes.

II.5.2.4. Perspectives et leçons à tirer (61,66,67,79)

La controverse autour du vaccin contre l'hépatite B et la SEP a souligné l'importance de mettre en œuvre les stratégies nécessaires pour restaurer la confiance du public et réduire l'hésitation vaccinale. Les points mis en avant sont :

- L'importance de la transparence et de la communication entre les autorités de santé publique, les professionnels de santé et le grand public.
- L'importance de l'éducation et de la sensibilisation pour restaurer et maintenir la confiance dans les programmes de vaccination.
- Le renforcement de la pharmacovigilance : la controverse a mis en évidence la nécessité de systèmes de pharmacovigilance robustes qui peuvent détecter rapidement les effets secondaires rares et fournir des données fiables pour les analyses de sécurité.
- La nécessité de disposer de stratégies de gestion des risques bien définies.
- La nécessité de disposer de campagnes d'information claires sur les bénéfices et les risques des vaccins, sur les mesures prises pour garantir la sécurité des vaccins, etc.
- L'engagement actif des communautés scientifiques et médicales pour communiquer les preuves scientifiques de manière compréhensible et répondre aux questions des patients.
- L'importance de trouver un équilibre entre le principe de précaution et la nécessité de progresser dans la recherche scientifique et les interventions de santé publique. Dans

le cas de la vaccination contre l'hépatite B, les autorités de santé publique ont dû naviguer entre les inquiétudes du public concernant la SEP et les preuves scientifiques démontrant les avantages significatifs de la vaccination pour prévenir une maladie potentiellement mortelle.

- L'importance du rôle des médias et des réseaux sociaux qui ont un impact significatif sur la perception publique des vaccins. La diffusion rapide de la désinformation notamment peut exacerber les craintes et réduire la confiance du public.
- L'importance de poursuivre l'innovation en vaccinologie, qui offre des perspectives prometteuses pour améliorer la sécurité, l'efficacité et l'accessibilité des vaccins. Les nouvelles technologies vaccinales, ou les adjuvants de nouvelle génération par exemple, représentent des avancées significatives qui peuvent répondre aux défis actuels de la vaccination.

La controverse autour du vaccin contre l'hépatite B et la SEP illustre les défis complexes et multidimensionnels auxquels sont confrontées les politiques de santé publique lorsqu'il s'agit de concilier sécurité, efficacité et acceptabilité des interventions médicales. Cette controverse a mis en lumière plusieurs aspects clés qui nécessitent une attention continue et une gestion rigoureuse pour assurer la confiance du public dans les programmes de vaccination.

II.5.3. Vaccination contre le papillomavirus humain

Le papillomavirus humain (HPV) est l'un des virus les plus couramment transmis par voie sexuelle et est responsable de plusieurs maladies graves, dont le cancer du col de l'utérus et d'autres cancers génitaux, anaux et oropharyngés. Depuis l'introduction des vaccins contre l'HPV, une réduction significative des infections et des maladies associées a été observée. Cependant, malgré les bénéfices évidents pour la santé publique, la vaccination contre l'HPV suscite de vives controverses et résistances à travers le monde.

II.5.3.1. Vaccin et vaccination contre le papillomavirus humain

II.5.3.1.1. Le papillomavirus humain (94–97)

Les papillomavirus humains appartiennent à la famille des *Papillomaviridae*. Les virions sont non enveloppés et contiennent un génome d'ADN double brin circulaire. Le matériel génétique est enfermé dans une capside icosaédrique composée de protéines structurales majeures et mineures, L1 et L2 respectivement. Les virus sont hautement spécifiques aux tissus et infectent à la fois l'épithélium cutané et muqueux. Sur la base de la séquence génomique de L1, le gène codant pour la principale protéine de la capside, plus de 200 types de HPV ont été identifiés et caractérisés.

Les types de HPV sont classés de diverses manières, y compris par leur potentiel à induire le cancer, c'est-à-dire les types à haut risque oncogène *versus* les types à faible risque oncogène.

- Les HPV à haut risque oncogènes : actuellement, 12 types de HPV sont définis comme tels et sont responsables de la majorité des cancers du col de l'utérus, ainsi que

d'autres cancers génitaux (vagin, vulve, anus, pénis) et de l'oropharynx. Ce sont les types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ; le type 68 est classé comme probablement cancérigène. Les HPV 16 et 18 sont responsables de près de 70 % des cancers du col de l'utérus.

- Les HPV à faible risque oncogène : ces types, comprenant les HPV 6 et 11, sont principalement associés à des affections bénignes telles que les verrues génitales et les papillomes laryngés récurrents, et rarement des cancers.

La plupart des infections à HPV sont asymptomatiques et se résolvent spontanément sans causer de problèmes de santé. Cependant, certaines infections persistent et peuvent entraîner diverses complications :

- Verrues génitales : elles sont causées principalement par les HPV 6 et 11, ces verrues apparaissent sur ou autour des organes génitaux et de l'anus.
- Lésions précancéreuses : les infections persistantes par des HPV à haut risque peuvent provoquer des dysplasies cervicales (c'est-à-dire des lésions précancéreuses) qui peuvent être détectées par des frottis cervicaux anormaux.
- Cancers : en l'absence de traitement, les lésions précancéreuses peuvent progresser vers des cancers invasifs du col de l'utérus, de l'anus, du pénis, de la vulve, du vagin et de l'oropharynx.

L'intervalle entre l'acquisition de l'infection à HPV et la progression vers un carcinome invasif est généralement de 15 à 20 ans ou plus. Les conditions prédisposantes et les facteurs de risque incluent le type de HPV, le statut immunitaire (la susceptibilité est plus grande et le temps de progression plus court chez les personnes immunodéprimées, infectées par le VIH ou recevant une thérapie immunosuppressive), la co-infection avec d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) (virus de l'herpès, *Chlamydiae* et infections gonococciques), la parité, le jeune âge à la première grossesse, l'utilisation actuelle ou récente de contraceptifs hormonaux et le tabagisme.

L'infection à HPV est également impliquée dans presque tous les carcinomes épidermoïdes de l'anus et une proportion variable de cancers de la vulve (15–48 %, selon l'âge), du vagin (78 %), du pénis (53 %), de l'oropharynx (13–60 %, selon la région géographique) et de la cavité buccale et du larynx (< 5 %). Dans tous ces cas, le HPV16 est le type prédominant.

L'infection à HPV avec des types à faible risque cause des verrues anogénitales (également connues sous le nom de condylomes acuminés ou verrues vénériennes) chez les femmes et les hommes. Les verrues anogénitales peuvent être difficiles à traiter et, dans de rares cas, peuvent devenir malignes.

Le HPV se transmet principalement par contact sexuel, y compris les rapports vaginaux, anaux et oraux. Le contact direct peau à peau des zones infectées peut également transmettre le virus.

Le processus d'infection par le HPV commence lorsque le virus pénètre dans les cellules épithéliales de la peau ou des muqueuses par des micro-abrasions. Une fois à l'intérieur des cellules, le virus peut soit rester latent, soit provoquer des modifications cellulaires qui peuvent conduire à des lésions précancéreuses et, éventuellement, à des cancers. Le système immunitaire humain peut souvent éliminer le virus naturellement, mais dans certains cas, l'infection persiste et peut entraîner les complications détaillées ci-dessus.

Selon les estimations, près de 80 % des personnes sexuellement actives seront infectées par au moins un type de HPV à un moment donné de leur vie.

Selon une méta-analyse réalisée en 2010, la prévalence mondiale des HPV (tous types confondus) chez les femmes adultes présentant des résultats cytologiques normaux est estimée à 12 %, sur la base de l'analyse des échantillons cervicaux.

Dans un essai clinique réalisé chez des hommes hétérosexuels, la prévalence des HPV (tous types confondus) était de 19 % au niveau du pénis, de 13 % pour le scrotum, de 8 % dans la région périnéale/périanale et de 21 % tous sites confondus.

La prévention des infections à HPV repose sur deux approches principales :

- Le dépistage : les frottis cervicaux réguliers et les tests HPV permettent de détecter précocement les lésions précancéreuses et de les traiter avant qu'elles n'évoluent vers un cancer.
- La vaccination : les vaccins contre le HPV sont conçus pour prévenir les infections par les types de HPV les plus dangereux. Ces vaccins sont recommandés pour les filles et les garçons avant le début de leur activité sexuelle, généralement entre 11 et 12 ans.

La combinaison de la vaccination et du dépistage régulier peut réduire significativement l'incidence des cancers liés au HPV et améliorer la santé publique.

II.5.3.1.2. Vaccination contre le papillomavirus (81,94–97)

Les vaccins contre le HPV contiennent des particules ressemblant à des virus (*virus-like particles*, VLP) qui imitent la structure externe du HPV, mais ne contiennent pas de matériel génétique viral, ce qui les rend non infectieux. Ces VLP sont capables de provoquer une réponse immunitaire robuste sans causer de maladie. Lorsque le corps est exposé aux VLP, il produit des anticorps spécifiques contre le HPV. Si la personne est ultérieurement exposée au virus, ces anticorps reconnaissent et neutralisent le virus, empêchant l'infection.

Dès les années 1990, des chercheurs américains et australiens ont commencé à développer des vaccins utilisant des protéines de synthèse, des VLP pour induire une réponse immunitaire sans risque infectieux. Les premiers vaccins, Cervarix® et Gardasil®, ciblent les souches HPV 16 et 18, responsables de la majorité des cancers du col de l'utérus, ainsi que les souches 6 et 11 pour Gardasil® seulement, causant des condylomes. En France, le vaccin Gardasil® a été recommandé en 2007 pour les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage jusqu'à 19 ans pour celles qui n'ont pas encore été vaccinées. En 2014, la recommandation a été étendue aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans.

Les vaccins contre le HPV sont conçus pour cibler les types de virus les plus courants et les plus dangereux :

- Gardasil® :
 - Ce vaccin quadrivalent protège contre quatre types de HPV (6, 11, 16 et 18).
 - Adjuvant : sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium.
 - Schéma de vaccination : trois doses administrées à 0, 2 et 6 mois.
 - Il a été autorisé en France en 2006, mais n'est plus commercialisé depuis le 30 décembre 2020.

- Cervarix® :
 - Ce vaccin bivalent protège contre les types de HPV 16 et 18.
 - Adjuvant : AS04.
 - Schéma de Vaccination : Trois doses administrées à 0, 1 et 6 mois.
 - Autorisé depuis 2006 en France, il n'est cependant plus recommandé en France.
- Gardasil-9® :
 - Ce vaccin nonavalent protège contre neuf types de HPV. Il inclut en effet, en plus des types présents dans Gardasil® (HPV6, HPV11, HPV16 et HPV18), inclut des VLP de cinq types oncogéniques supplémentaires : HPV31, HPV33, HPV45, HPV52 et HPV58. Il offre une protection plus large contre les cancers causés par ces types supplémentaires de HPV.
 - Adjuvant : sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium.
 - Schéma de vaccination : trois doses administrées à 0, 2 et 6 mois.
 - Gardasil 9 étend la protection à environ 90 % des cancers du col de l'utérus.
 - Autorisé depuis 2015, c'est le seul vaccin contre les HPV recommandé en France.

Les vaccins contre les papillomavirus sont encore aujourd'hui des vaccins recombinants, composés de protéine L1 de capsid sous forme de VLP entraînant la synthèse d'anticorps neutralisants. Le Gardasil 9® est produit sur levures (*Saccharomyces cerevisiae*), le Cervarix® sur cellules d'insectes.

Les vaccins induisent une réponse immunitaire robuste avec des titres d'anticorps significativement plus élevés que ceux observés après une infection naturelle par le HPV. La durabilité de cette réponse immunitaire est également avérée, avec des titres d'anticorps restant élevés plusieurs années après la vaccination.

Ils sont très efficaces pour prévenir les nouvelles infections par les types de HPV ciblés. Les essais cliniques ont montré des taux de prévention approchant ou atteignant 100% pour les dysplasies cervicales de grade 2 ou plus. Mais les vaccins ne modifient cependant pas l'évolution des infections existantes par HPV16 ou HPV18. Ils sont donc recommandés avant le début de l'activité sexuelle pour maximiser leur impact préventif.

Des recherches sont en cours pour développer des vaccins thérapeutiques visant à traiter les infections persistantes par le HPV. Ces vaccins visent à stimuler le système immunitaire pour éliminer les cellules infectées par le HPV, réduisant ainsi le risque de progression vers des lésions précancéreuses et cancéreuses.

II.5.3.1.3. Efficacité et impact des vaccins (94–97)

Les HPV ont démontré une efficacité significative dans la prévention des infections par les types de HPV ciblés et des maladies associées.

Les vaccins Gardasil®, Gardasil 9® et Cervarix® ont été soumis à des essais cliniques rigoureux avant leur approbation. Ces essais ont inclus des milliers de participants pour évaluer la sécurité et l'efficacité des vaccins.

- Gardasil® : les essais cliniques ont montré une efficacité de près de 100 % dans la prévention des lésions précancéreuses cervicales causées par les HPV 16 et 18 chez les jeunes filles et les jeunes femmes non exposées auparavant à ces types de HPV. Il a également montré une efficacité élevée contre les verrues génitales causées par les HPV 6 et 11.
- Cervarix® : ce vaccin a montré une efficacité similaire à celle de Gardasil dans la prévention des infections persistantes et des lésions précancéreuses causées par les HPV 16 et 18. Des études ont également suggéré une protection croisée contre certains autres types oncogènes de HPV.
- Gardasil-9® : en plus de protéger contre les quatre types de HPV couverts par Gardasil®, Gardasil-9® protège contre cinq types supplémentaires, ce qui étend la couverture à environ 90 % des cancers du col de l'utérus. Les essais cliniques ont montré une efficacité élevée contre ces types supplémentaires.

Les études menées après la mise sur le marché des vaccins ont confirmé les résultats des essais cliniques. Elles ont également fourni des données sur la durée de la protection et la sécurité des vaccins dans des populations plus larges et plus diversifiées :

- La durée de protection : les données disponibles indiquent que les vaccins offrent une protection durable pendant au moins 10 ans, avec des preuves croissantes suggérant une protection à long terme sans besoin de rappels réguliers.
- La sécurité : les rapports de pharmacovigilance et les études de suivi ont confirmé que les vaccins sont généralement bien tolérés, avec des effets secondaires mineurs et temporaires comme des douleurs au site d'injection, des maux de tête et de la fièvre. Les effets secondaires graves sont rares.

La vaccination contre le HPV a eu un impact significatif sur la réduction des infections par les HPV ciblés et, par conséquent, sur la réduction des maladies associées. En effet, des études ont montré une diminution drastique des infections par les HPV 16 et 18 chez les jeunes femmes vaccinées. Par exemple, dans des pays comme l'Australie et le Royaume-Uni, où les programmes de vaccination sont bien établis, les infections par ces types d'HPV ont diminué de plus de 90% chez les jeunes femmes vaccinées. Les données montrent également une réduction significative des lésions précancéreuses cervicales chez les populations vaccinées. En Australie, il a été observé une diminution de 50% des lésions précancéreuses cervicales chez les jeunes femmes après la mise en œuvre du programme de vaccination. Enfin, bien que les cancers du col de l'utérus mettent des années à se développer, les études épidémiologiques suggèrent déjà une réduction des taux de cancer du col de l'utérus dans les populations vaccinées. Les projections à long terme indiquent que la vaccination contre le HPV pourrait prévenir des milliers de cas de cancer du col de l'utérus et d'autres cancers associés chaque année.

La vaccination contre l'HPV a des bénéfices significatifs sur la santé publique, pour les individus comme pour la société.

En effet, en réduisant l'incidence des infections à HPV et des maladies associées, la vaccination contribue à diminuer la morbidité et la mortalité liées aux cancers du col de l'utérus et autres cancers associés au HPV. La vaccination de masse contribue également à l'immunité collective, réduisant la circulation du virus dans la population et protégeant ainsi les personnes non vaccinées.

De plus, en prévenant les infections à HPV et les maladies associées, la vaccination réduit les coûts liés aux traitements médicaux, aux interventions chirurgicales et aux suivis médicaux nécessaires pour les lésions précancéreuses et les cancers. Des études économiques montrent que la vaccination contre l'HPV est une mesure de santé publique rentable. Les analyses de coût par année de vie ajustée en fonction de la qualité (QALY) indiquent que les programmes de vaccination sont très rentables, surtout lorsqu'ils sont intégrés à des programmes de dépistage et de prévention plus larges.

II.5.3.2. Controverses et hésitation vaccinale

II.5.3.2.1. Controverses médicales et scientifiques (84,84,89,98–100)

Les préoccupations concernant la sécurité des vaccins contre le HPV ont été largement médiatisées et ont alimenté les débats publics. Bien que les essais cliniques et les études post-commercialisation aient démontré une sécurité générale de ces vaccins, certains effets secondaires rares mais graves ont suscité des inquiétudes.

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés après la vaccination contre le HPV sont mineurs et comprennent des douleurs au site d'injection, des maux de tête, des nausées, des étourdissements et de la fièvre. Ces effets sont généralement de courte durée et se résolvent sans intervention médicale. Ces réactions sont cependant similaires à celles observées avec d'autres vaccins.

Les effets secondaires graves, bien que rares, comme le syndrome de Guillain-Barré, des réactions anaphylactiques et des maladies auto-immunes ont été rapportés. Le syndrome de Guillain-Barré est une maladie auto-immune rare qui peut provoquer une faiblesse musculaire et une paralysie temporaire. Les études épidémiologiques et les rapports de pharmacovigilance n'ont pas établi de lien causal direct entre le vaccin et ces effets graves, mais la persistance de ces rapports alimente la méfiance. Une étude menée par les CDC a suivi les rapports d'effets indésirables post-vaccination et a conclu que les taux de ces événements graves n'étaient pas plus élevés que ceux observés dans la population générale non vaccinée.

Certains rapports médiatiques ont évoqué des décès survenus après la vaccination contre le HPV. Cependant, les enquêtes approfondies menées par les autorités de santé, y compris l'OMS, n'ont pas trouvé de preuves concluantes reliant directement ces décès au vaccin. Par exemple, dans le cadre des systèmes de surveillance de la sécurité vaccinale, les analyses n'ont pas révélé de schémas ou de fréquences de décès anormaux par rapport aux taux de mortalité attendus dans la population générale.

Les questions sur la durée de la protection conférée par les vaccins contre le HPV et la nécessité éventuelle de doses de rappel sont également sources de controverse :

- Sur la durée de protection : les études initiales ont démontré que les vaccins contre l'HPV offrent une protection efficace pendant au moins 10 ans. Cependant, étant donné que l'HPV est un virus relativement nouveau en termes de vaccination à grande échelle, les données à long terme sont encore limitées. Les études de suivi continuent de surveiller la durée de l'immunité conférée par les vaccins. Une étude de suivi sur Gardasil® a notamment montré que l'immunité restait robuste jusqu'à 10 ans après la vaccination, sans signes de diminution significative des niveaux d'anticorps.

- Sur la nécessité de rappels : la question de savoir si des doses de rappel seront nécessaires pour maintenir une protection à long terme reste ouverte. Les données actuelles ne suggèrent pas de diminution substantielle de l'efficacité au fil du temps, mais les études en cours surveillent cette question. Les autorités de santé, comme l'OMS, recommandent des études à long terme pour déterminer la nécessité potentielle de rappels. Il est à noter que certains vaccins, comme celui contre l'hépatite B, ont également initialement suscité des questions similaires sur la nécessité de rappels, qui se sont avérés non nécessaires pour la plupart des personnes.

Une autre critique porte sur le fait que les études initiales de vaccins contre le HPV ont principalement été réalisées chez des femmes jeunes, souvent avant le début de l'activité sexuelle. Les résultats doivent donc être extrapolés pour les groupes de population plus larges, y compris les hommes et les femmes plus âgées. Cependant, les études post-commercialisation et les données de suivi fournissent des preuves croissantes de l'efficacité des vaccins dans ces populations également.

II.5.3.2.2. Controverses éthiques et sociales (66,69,100–103)

La vaccination des jeunes adolescents avant le début de leur activité sexuelle contre une infection sexuellement transmissible, a suscité des débats éthiques et sociaux importants.

En effet, les vaccins contre l'HPV sont recommandés pour les filles et les garçons dès l'âge de 11-12 ans, avant qu'ils ne deviennent sexuellement actifs. Cette recommandation vise à maximiser l'efficacité de la vaccination, car elle est la plus efficace avant toute exposition au virus. Le raisonnement scientifique derrière cette recommandation repose sur le fait que le vaccin est plus efficace lorsqu'il est administré avant toute exposition potentielle au HPV, ce qui permet une réponse immunitaire optimale et une protection à long terme contre les infections et les maladies associées.

Certains opposants à la vaccination précoce craignent qu'elle ne soit perçue comme une incitation à des comportements sexuels précoces ou à la promiscuité. Ils argumentent que vacciner les jeunes contre une infection sexuellement transmissible pourrait envoyer un message tacite que l'activité sexuelle précoce est acceptable ou sans risque. Ces préoccupations émanent souvent de groupes conservateurs ou religieux qui valorisent l'abstinence sexuelle jusqu'au mariage. En effet, certains groupes religieux et conservateurs estiment que la vaccination contre l'HPV pourrait envoyer un message contradictoire sur les valeurs morales et familiales. Ils craignent que vacciner les jeunes contre une infection sexuellement transmissible soit interprété comme une acceptation tacite de l'activité sexuelle prémaritale. Ces préoccupations sont souvent basées sur des croyances que l'abstinence sexuelle jusqu'au mariage est la meilleure approche pour prévenir les IST et préserver les valeurs morales.

En réponse à ces préoccupations, plusieurs études ont été menées pour examiner l'impact de la vaccination contre l'HPV sur les comportements sexuels des adolescents. Les résultats montrent que la vaccination n'augmente pas l'activité sexuelle ou les comportements sexuels à risque. Par exemple, une étude publiée dans le *Journal of the American Medical Association (JAMA)* a montré que les filles vaccinées n'étaient pas plus susceptibles d'engager des comportements sexuels à risque que celles non vaccinées. Également, une étude menée par le *"Pediatrics Journal"* a révélé que les taux de comportement sexuel à risque n'étaient pas plus élevés chez les adolescentes vaccinées par rapport à leurs pairs non vaccinés.

Les experts en santé publique soulignent que l'objectif principal de la vaccination est de prévenir les cancers et autres maladies graves associés au HPV, et non de commenter ou d'influencer les comportements sexuels des adolescents. La vaccination est vue comme une mesure de prévention primaire essentielle, similaire à d'autres vaccinations infantiles.

L'éducation des parents et des adolescents sur les avantages de la vaccination contre l'HPV, et la clarification des malentendus sur son impact potentiel sur les comportements sexuels, sont cruciales pour surmonter les résistances éthiques. Les campagnes d'information et les discussions ouvertes avec les professionnels de santé peuvent aider à dissiper les mythes et à promouvoir une meilleure compréhension de l'importance de la vaccination. Et en effet, les enquêtes menées auprès des parents et des adolescents montrent une acceptation croissante de la vaccination contre l'HPV, malgré les préoccupations éthiques initiales. De nombreux parents reconnaissent l'importance de la vaccination pour protéger la santé future de leurs enfants contre les cancers et les maladies causés par l'HPV.

II.5.3.2.3. Controverses politiques et économiques (67,69,99,100,103–105)

Controverses sur les politiques de vaccination obligatoire :

Plusieurs pays et États ont adopté des lois rendant la vaccination contre l'HPV obligatoire pour l'entrée à l'école. Par exemple, en 2007, le Texas a tenté d'introduire une loi obligeant la vaccination des filles contre l'HPV pour l'entrée au collège, bien que cette loi ait ensuite été annulée. De même, le District de Columbia et la Virginie ont adopté des lois similaires, bien que les parents puissent choisir de ne pas faire vacciner leurs enfants pour des raisons religieuses ou philosophiques. Dans d'autres régions, la vaccination contre l'HPV est fortement recommandée, mais non obligatoire. Les recommandations proviennent souvent d'organismes de santé publique tels que l'OMS.

Les opposants à l'obligation de vaccination soutiennent que les décisions de santé devraient être laissées aux individus et aux familles, plutôt que d'être imposées par l'État. Ils voient les mandats comme une atteinte aux libertés civiles et aux droits parentaux. La méfiance envers les interventions gouvernementales en matière de santé publique peut également alimenter la résistance. Certains groupes estiment que le gouvernement ne devrait pas avoir le pouvoir de dicter les décisions médicales personnelles, surtout lorsque des préoccupations de sécurité sont soulevées.

Les défenseurs de l'obligation vaccinale soutiennent de leur côté qu'elle est nécessaire pour atteindre une couverture vaccinale suffisante et protéger la santé publique. La vaccination généralisée peut prévenir des épidémies et assurer une immunité collective, réduisant ainsi l'incidence des cancers liés au HPV. L'obligation vaccinale peut également contribuer à réduire les inégalités en santé en garantissant que tous les enfants, indépendamment de leur milieu socio-économique, aient accès aux vaccins et soient protégés contre les maladies évitables.

En France, la vaccination contre les infections à HPV n'est que recommandée pour les jeunes filles et les jeunes garçons âgés de 11 à 14 ans.

Controverses liées au coût du vaccin et aux inégalités d'accès au vaccin :

Le coût élevé des vaccins contre le HPV est une barrière importante à leur adoption généralisée, en particulier dans les pays à faible revenu. Les inégalités d'accès aux vaccins posent des défis significatifs pour la santé publique mondiale.

En effet, les vaccins contre l'HPV, tels que Gardasil® et Cervarix®, peuvent coûter plusieurs centaines de dollars pour la série complète de doses. Dans les pays sans couverture vaccinale universelle ou sans programmes de subventions, le coût du vaccin peut être prohibitif pour de nombreuses familles. Cela peut entraîner des taux de vaccination plus faibles et une protection insuffisante contre les infections à HPV et les cancers associés.

En France, il est pris en charge à 65% par l'Assurance Maladie, le montant restant étant généralement remboursé par les mutuelles complémentaires.

Les disparités économiques signifient que les populations à faible revenu et les pays en développement ont souvent moins accès aux vaccins contre l'HPV. Les coûts élevés et les ressources limitées pour la santé publique dans ces régions rendent difficile la mise en œuvre de programmes de vaccination à grande échelle.

Bien que le coût initial des vaccins contre l'HPV soit élevé, les économies à long terme réalisées grâce à la prévention des cancers et des maladies associées sont significatives. La réduction des coûts de traitement, des hospitalisations et des pertes de productivité compense largement les investissements initiaux dans les programmes de vaccination. Les gouvernements et les organisations internationales pourraient explorer des modèles de financement innovants pour rendre les vaccins plus abordables et accessibles. Cela pourrait inclure des partenariats public-privé, des fonds de solidarité mondiale et des initiatives de tarification différenciée en fonction du revenu des pays.

II.5.3.2.4. Analyse des sources de controverse (66,84,100–102,105)

Rôle des médias et de l'opinion publique :

Les médias jouent un rôle crucial dans la formation de l'opinion publique sur les vaccins, et dans ce cas contre l'HPV. La couverture médiatique peut influencer fortement les perceptions et les décisions des parents et des adolescents. Les reportages peuvent accentuer les préoccupations en mettant en avant des cas isolés d'effets secondaires graves, même lorsqu'ils sont rares et non directement causés par le vaccin. Des articles sensationnalistes, comme ceux intitulés « *HPV Vaccine Stirs Economic Debate* », publié dans le *Wall Street Journal*, ou « *Vaccine Vies With Sexual Scare Tactics* » publié dans le *Denver Post*, ont attiré l'attention sur les risques perçus du vaccin et les débats éthiques, souvent sans fournir un contexte scientifique approprié. De tels articles peuvent induire des peurs injustifiées et renforcer la méfiance envers la vaccination.

Les réseaux sociaux ont facilité la propagation rapide de la désinformation et des rumeurs concernant les vaccins. Les plateformes comme Facebook, X et YouTube sont utilisées par les mouvements antivaccins pour diffuser des messages alarmants et mobiliser l'opposition. Les algorithmes des réseaux sociaux, qui favorisent le contenu émotionnel et controversé, peuvent amplifier ces messages et toucher un large public. En effet, comme pour les vaccins en général, des vidéos virales, des *posts* alarmistes et des faux témoignages sur les effets secondaires des vaccins contre le HPV circulent largement sur les réseaux sociaux, souvent sans vérification des faits. Cela crée une perception biaisée des risques et alimente la méfiance envers les autorités de santé.

Influence des groupes d'intérêts et des mouvements antivaccins :

Les mouvements antivaccins mettent en avant des arguments basés sur des préoccupations de sécurité, des théories de conspiration et des croyances personnelles ou religieuses. Ils sont

souvent bien organisés et utilisent des stratégies de communication sophistiquées pour influencer l'opinion publique. Ces groupes peuvent inclure des organisations telles que le *National Vaccine Information Center* (NVIC) aux États-Unis, qui prônent une plus grande transparence sur les risques des vaccins et s'opposent à la vaccination obligatoire. Les antivaccins avancent que les vaccins contre l'HPV sont inutiles, dangereux ou insuffisamment testés. Ils citent souvent des études discréditées ou des anecdotes personnelles pour soutenir leurs revendications, malgré le consensus scientifique sur la sécurité et l'efficacité des vaccins.

Des organisations de défense des droits des patients et des libertés individuelles s'opposent souvent à l'obligation vaccinale, arguant que ces décisions devraient être laissées aux individus et aux familles. Ces groupes peuvent inclure des coalitions de parents, des organisations religieuses et des *think tanks* libertariens.

En résumé, les sources de controverses entourant la vaccination contre le HPV sont diverses et complexes, impliquant des influences médiatiques, des mouvements antivaccins bien organisés. Comprendre et adresser ces sources de controverses est nécessaire pour améliorer l'acceptation de la vaccination et pour développer des politiques de santé publique efficaces. Les efforts continus en matière d'éducation, de sensibilisation et de communication transparente sont essentiels pour contrer la désinformation et promouvoir la santé publique.

II.5.3.3. Réponses institutionnelles politiques de santé publique (67,95,96)

Les autorités de santé, aussi nombreuses qu'elles soient, recommandent fortement la vaccination contre le HPV pour les filles et les garçons avant le début de leur activité sexuelle. Ces recommandations sont basées sur des preuves scientifiques solides montrant l'efficacité des vaccins dans la prévention des cancers liés au HPV.

Il revient ensuite aux pays de mettre en place des programmes de vaccination adaptés. De nombreux pays ont en effet intégré la vaccination contre l'HPV dans leurs programmes nationaux de vaccination. Ces programmes sont souvent soutenus par des campagnes d'information et des initiatives de sensibilisation pour garantir une couverture élevée.

Comme nous l'avons vu précédemment, la barrière du coût dans des pays ne possédant pas de couverture maladie universelle peut être une barrière à la vaccination contre l'HPV. En réponse, certains gouvernements, comme ceux des États-Unis, avec leur programme *Vaccines for Children*, et du Royaume-Uni, fournissent des subventions pour couvrir le coût des vaccins pour les familles à faible revenu. Ces subventions réduisent les barrières économiques et augmentent la couverture vaccinale. En plus des financements, les gouvernements peuvent fournir un soutien logistique pour la distribution et l'administration des vaccins, notamment en établissant des cliniques de vaccination dans les écoles et les centres communautaires. Également, des organisations internationales, telles que l'OMS et Gavi, l'Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation (GAVI), travaillent à améliorer l'accès aux vaccins contre le HPV dans les pays à faible revenu. Ces initiatives incluent des négociations pour réduire les prix des vaccins et des programmes de subventions pour aider à financer les campagnes de vaccination.

Nous pouvons citer quelques exemples de programmes de vaccination contre l'HPV réussis :

- En Australie, le programme de vaccination contre l'HPV en Australie est l'un des plus avancés au monde. Il a débuté en 2007 pour les filles et a été étendu aux garçons en 2013. Les vaccins sont administrés gratuitement dans les écoles, ce qui a conduit à des taux de couverture élevés et à une réduction significative des infections à HPV et

des lésions précancéreuses. En 2018, un rapport a montré que les jeunes femmes australiennes avaient une réduction de 86 % des infections à HPV de types 6, 11, 16 et 18.

- Au Royaume-Uni, le programme de vaccination scolaire gratuit a également montré des résultats positifs avec des taux de couverture élevés. La vaccination est offerte aux filles depuis 2008 et aux garçons depuis 2019, avec une forte adhésion grâce à des campagnes de sensibilisation efficaces et au soutien des professionnels de santé.
- Exemple de succès dans un pays à revenu faible : le Rwanda a, en effet, réussi à mettre en œuvre un programme de vaccination contre le HPV. Grâce à des partenariats avec des organisations internationales et des fabricants de vaccins, le pays a pu lancer en 2011 son programme de vaccination contre le HPV pour les jeunes filles, atteignant un taux de couverture de 93 % en seulement deux ans.
- En France, la vaccination contre les HPV est recommandée depuis 2007 chez les filles de 11 à 14 ans, et préconisée chez les garçons depuis janvier 2021. À partir de la rentrée de septembre 2023, les collégiens, en classe de cinquième, ont pu se faire vacciner gratuitement contre l'HPV. Cette campagne étant prise en charge et comprise dans la loi de financement de la Sécurité sociale du 26 décembre 2023. Un accord parental est nécessaire et la vaccination n'est pas obligatoire. Une expérimentation dans la région Grand Est a déjà été menée pendant deux années et a montré de bons résultats chez les jeunes scolarisés en classe de cinquième, le taux de vaccination passant de 9 % à 27 % la première année et de 14 % à 31 % la seconde.

En résumé, les réponses institutionnelles et les politiques de santé publique jouent un rôle clé dans l'amélioration de la couverture vaccinale contre le HPV. Les initiatives gouvernementales, les subventions et les programmes nationaux de vaccination, soutenus par des campagnes de sensibilisation et des partenariats internationaux, ont montré des résultats positifs dans plusieurs pays.

Concernant les stratégies éducatives et de sensibilisation à mettre en place, nous l'avons vu précédemment dans ce travail, elles sont essentielles pour améliorer l'acceptation du vaccin contre le HPV. En combinant des campagnes médiatiques efficaces, l'éducation scolaire, l'implication des professionnels de santé et l'engagement communautaire, il est possible de dissiper les mythes, de fournir des informations factuelles et d'encourager une vaccination généralisée. Ces efforts visent à fournir des informations claires et précises sur le vaccin, à dissiper les mythes et les malentendus et à encourager la vaccination dans toutes les couches de la société.

II.5.3.4. Recommandations pour l'avenir (67,95,96)

Pour maximiser l'acceptation et l'impact des vaccins contre le HPV, des efforts continus et coordonnés sont nécessaires.

En effet, une recherche continue à travers des études à long terme peut être envisagée, pour évaluer la durée de la protection offerte par les vaccins contre le HPV. Des études de suivi sur 20 ans ou plus peuvent fournir des données cruciales sur la nécessité de doses de rappel et l'efficacité à long terme des vaccins. De plus, la surveillance continue des effets secondaires des vaccins est indispensable. Les systèmes de pharmacovigilance doivent être renforcés pour détecter et analyser rapidement tout effet indésirable rare, mais grave.

Le développement de nouveaux vaccins peut également être un point de progrès dans la lutte contre le HPV. La recherche pourrait se concentrer sur le développement de vaccins couvrant un plus grand nombre de types de HPV, offrant ainsi une protection plus étendue. Par exemple, l'extension de la couverture au-delà des types actuellement inclus dans Gardasil 9 pourrait encore réduire l'incidence des cancers liés au HPV. Les scientifiques pourraient également explorer des formulations de vaccins qui offriraient une protection durable avec moins de doses. Les vaccins thermostables qui n'exigent pas de chaîne du froid stricte pourraient faciliter la distribution dans les régions à ressources limitées.

Des politiques globales et inclusives pour réduire les inégalités en santé doivent être mises en place en assurant un accès équitable aux vaccins pour toutes les populations, indépendamment de leur situation socio-économique. Les programmes de vaccination gratuits ou subventionnés doivent être maintenus et étendus. Les stratégies doivent inclure des initiatives spécifiques pour atteindre les populations vulnérables, y compris les groupes ethniques minoritaires, les populations rurales et les personnes à faible revenu.

Les organisations internationales comme l'OMS, GAVI et UNICEF doivent continuer à soutenir les efforts de vaccination dans les pays à faible revenu. Cela inclut la fourniture de vaccins à prix réduit, le renforcement des capacités locales et l'assistance technique pour la mise en œuvre des programmes de vaccination.

II.5.4. Défi de la vaccination contre la COVID-19

II.5.4.1. Description et vaccins contre la COVID-19

II.5.4.1.1. Virus responsable de la COVID-19 (106–115)

Le virus responsable de la COVID-19 est le SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). Il appartient à la famille des *Coronaviridae*, sous-famille des *Coronavirinae* et au genre des *Betacoronavirus*. Les coronavirus sont des virus à ARN monocaténaire de polarité positive, ayant le plus grand génome parmi les virus à ARN.

Le SARS-CoV-2 possède une structure complexe constituée de plusieurs protéines structurales essentielles, comme présenté dans la figure 36 :

- La protéine Spike, pour spicule en français, (S) : elle est responsable de l'entrée du virus dans les cellules hôtes. Elle se lie au récepteur ACE2 (récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2) sur la surface des cellules humaines, permettant ainsi la fusion de la membrane virale avec la membrane cellulaire de l'hôte. La protéine S est également la principale cible des anticorps neutralisants et des vaccins.
- La protéine de membrane (M) : c'est la plus abondante des protéines structurales, elle joue un rôle clé dans la détermination de la forme de l'enveloppe virale.
- La protéine de l'enveloppe virale (E) : c'est la plus petite des protéines structurales, elle est impliquée dans l'assemblage et la libération du virus. Elle est essentielle pour le cycle de réplication virale.
- La protéine de nucléocapside (N) : elle s'associe à l'ARN viral pour former le complexe nucléocapsidique, essentiel pour la transcription et l'assemblage du virus.

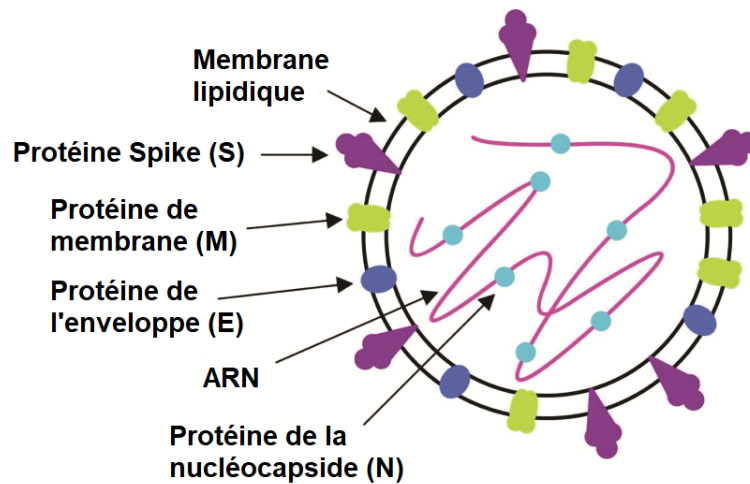


Figure 36 - Représentation schématique de la structure du virus SARS-CoV-2 (115)

Le génome du SARS-CoV-2 est constitué d'ARN simple brin positif et a une taille d'environ 29 kb. Le génome contient 13 à 15 cadres de lecture ouverts (ORF), avec des régions 5'-UTR et 3'-UTR jouant des rôles clés dans la liaison et la traduction entre le virus et la cellule hôte.

Comme résumé dans la figure 37, la transmission du SARS-CoV-2 se fait principalement par les gouttelettes respiratoires émises lorsqu'une personne infectée tousse, éternue ou parle. Il peut également se propager par contact direct avec des surfaces contaminées suivi du contact avec le visage (bouche, nez, yeux). Une transmission par aérosols est également possible dans certaines conditions, notamment dans les environnements fermés et mal ventilés.

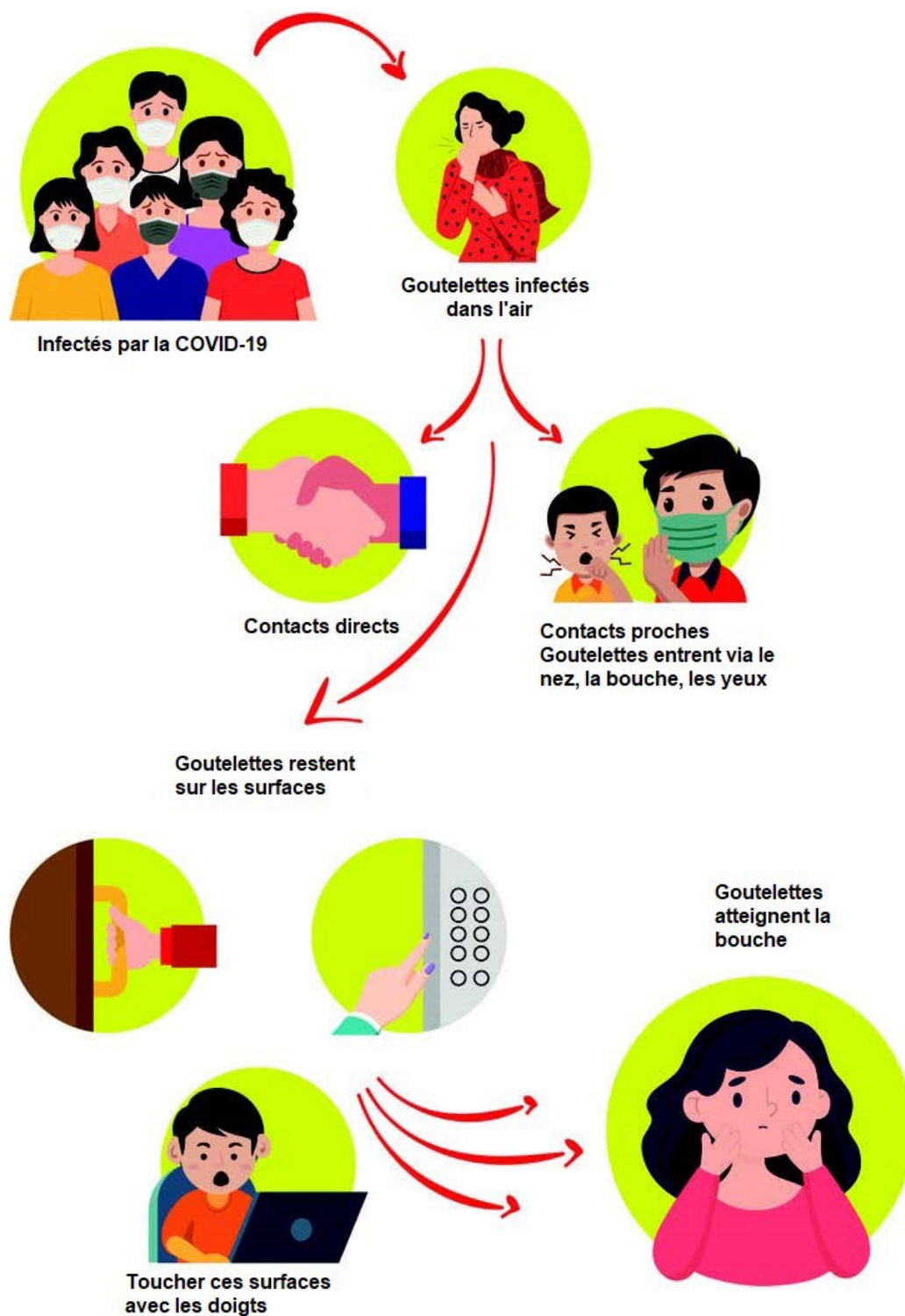


Figure 37 - Représentation du processus de contamination par gouttelettes

Pour pénétrer dans les cellules humaines, le virus utilise le récepteur ACE2, largement exprimé dans les cellules des voies respiratoires, les intestins, les reins et d'autres tissus. Le processus d'entrée est facilité par une protéase appelée TMPRSS2, qui clive la protéine S, permettant ainsi la fusion du virus avec la membrane cellulaire et son entrée dans la cellule hôte.

Le SARS-CoV-2 est apparu pour la première fois à Wuhan, en Chine, en décembre 2019. Il est soupçonné d'être d'origine zoonotique, ayant probablement été transmis des chauves-souris à un hôte intermédiaire non identifié, avant de passer à l'homme. Cette hypothèse est soutenue par des études de séquence génomique qui montrent une grande similitude entre le SARS-CoV-2 et les coronavirus trouvés chez les chauves-souris. Les premières infections à Wuhan sont considérées comme ayant été acquises à partir d'une source zoonotique au marché de gros de fruits de mer de Huanan, qui vendait de la volaille, des serpents, des chauves-souris et d'autres animaux.

Le SARS-CoV-2 « originel », que l'on nomme souche ancestrale, a subi de nombreuses mutations génomiques au cours de son adaptation à l'hôte humain, et de nouveaux variants continuent à apparaître. Cependant, tous n'ont pas d'impact sur la santé publique. L'OMS a classé ces mutations en variants préoccupants (*Variants of Concern* - VOC) et en variants d'intérêt (*Variants of Interest* - VOI) en fonction de leurs caractéristiques et de leur impact sur la santé publique mondiale. En effet, tous les variants sont régulièrement décrits *via* des analyses de risque, et lorsqu'un variant présente des caractéristiques augmentant son impact sur la santé publique, comme une augmentation de la transmissibilité, de la gravité de l'infection ou encore un échappement immunitaire, ils sont classés comme variants préoccupants. Les principaux variants préoccupants comprennent Alpha, Beta, Gamma, Delta et Omicron, chacun présentant des mutations spécifiques qui augmentent leur transmissibilité et/ou leur virulence et/ou leur capacité à échapper à la réponse immunitaire induite par les vaccins. Nous pouvons citer par exemple :

- Le variant Alpha (B.1.1.7) : il a été identifié pour la première fois au Royaume-Uni en septembre 2020. Il présente des mutations qui augmentent son affinité pour le récepteur ACE2, améliorant ainsi sa transmissibilité.
- Le variant Beta (B.1.351) : il a été découvert en Afrique du Sud en mai 2020. Il présente des mutations dans le domaine de liaison au récepteur, augmentant son affinité pour ACE2 et réduisant l'efficacité des thérapies à base d'anticorps monoclonaux.
- Le variant Gamma (P.1) : il a été détecté au Brésil en novembre 2020, il montre une transmissibilité accrue et une augmentation de la mortalité par rapport à la souche ancestrale.
- Le variant Delta (B.1.617.2) : il a été identifié en Inde en octobre 2020. Il est caractérisé par une transmissibilité et une charge virale plus élevées, entraînant des vagues de propagation rapide à l'échelle mondiale.
- Le variant Omicron (B.1.1.529) : il a été découvert en novembre 2021. Il possède un grand nombre de mutations, ce qui lui confère une capacité significative d'évasion immunitaire et de transmissibilité accrue par rapport aux autres variants.

L'émergence d'un nouveau variant d'intérêt remplace peu à peu le variant précédent, comme le montre la figure 38.

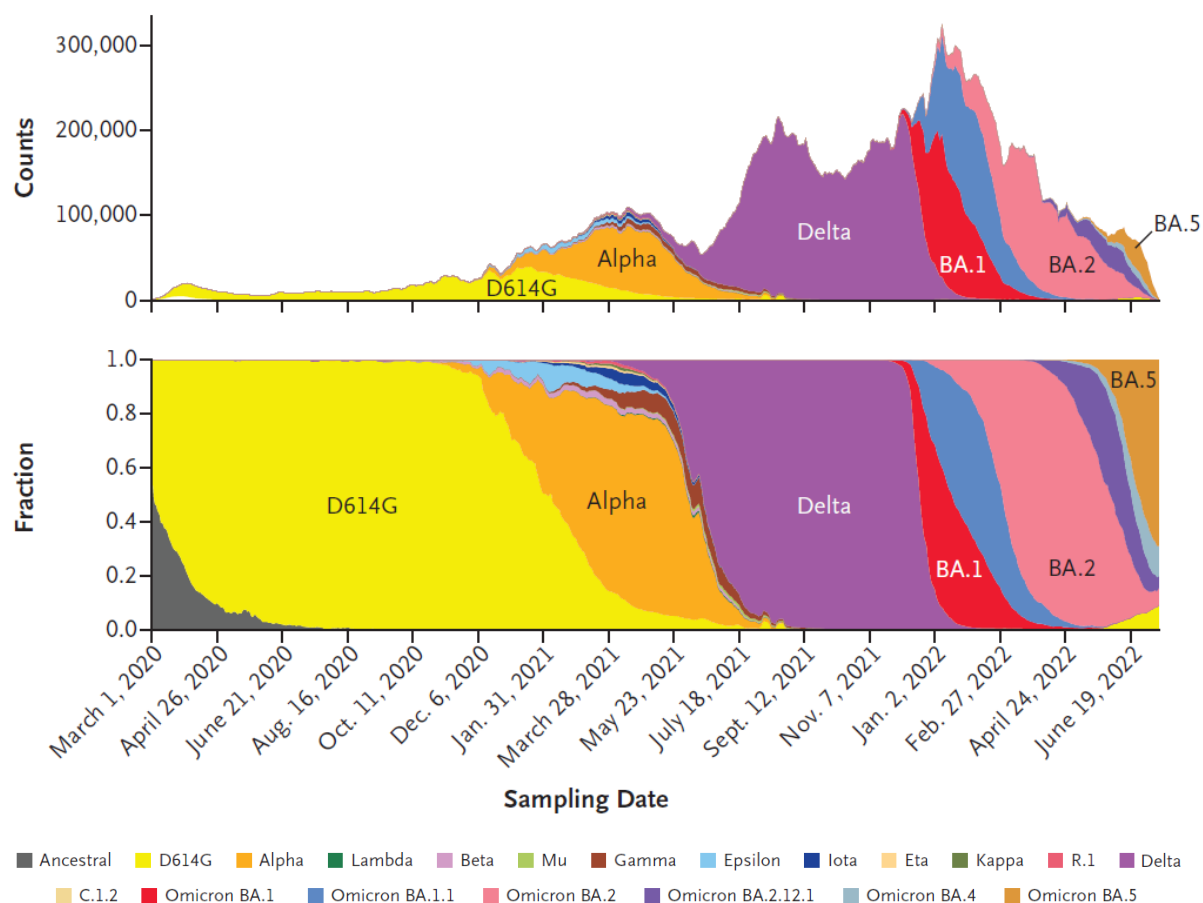


Figure 38 - Représentation en nombre et en pourcentage des différentes vagues successives de variants du SARS-CoV-2 (111)

II.5.4.1.2. Pathologie de la COVID-19 (106–108,110,116,117)

La COVID-19, pour maladie à coronavirus 2019 (*Coronavirus Disease 2019*), causée par le virus SARS-CoV-2, a été signalée pour la première fois fin 2019. Depuis, la maladie s'est rapidement propagée à travers le monde, conduisant l'OMS à déclarer une pandémie en mars 2020.

Les symptômes de la COVID-19 varient largement, allant de :

- Symptômes légers à modérés : les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. D'autres symptômes incluent des maux de gorge, des maux de tête, la perte de goût et/ou d'odorat, des douleurs musculaires, la congestion nasale, des nausées, la diarrhée.
- Symptômes graves : les symptômes graves comprennent des difficultés respiratoires (dyspnées), des douleurs thoraciques, de la confusion, une incapacité à se lever ou à rester éveillé, une cyanose des lèvres ou du visage. Ces symptômes nécessitent une attention médicale immédiate.

Les personnes âgées et celles ayant des comorbidités telles que l'hypertension, le diabète, des maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires chroniques sont plus susceptibles de développer des formes sévères de la maladie.

Les formes sévères de la maladie peuvent entraîner une pneumonie, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), une insuffisance rénale aiguë, des thromboembolies et une défaillance multiviscérale. Les facteurs de risque pour les complications graves incluent l'âge avancé, les conditions médicales préexistantes telles que l'obésité, les maladies chroniques et un système immunitaire affaibli.

Le diagnostic de la COVID-19 repose sur plusieurs méthodes :

- Tests moléculaires (RT-PCR) : ces tests détectent l'ARN viral dans des échantillons prélevés par écouvillonnage nasopharyngé, oropharyngé ou des crachats.
- Tests sérologiques : ils sont utilisés pour détecter la présence d'anticorps spécifiques contre le SARS-CoV-2, indiquant une infection passée ou en cours, ou une vaccination.
- Imagerie médicale : les radiographies thoraciques et les tomodensitométries peuvent révéler des anomalies typiques, indiquant une atteinte pulmonaire due à la COVID-19.

Le traitement de la COVID-19 est principalement symptomatique et de support. Les formes légères peuvent être gérées à domicile avec des soins de soutien, tandis que les formes graves nécessitent une hospitalisation et parfois des soins intensifs. Les options de traitement incluent :

- L'oxygénothérapie pour les patients souffrant de dyspnée et d'hypoxémie.
- La ventilation mécanique pour les cas de défaillance respiratoire.
- Les soins de support qui incluent la gestion des complications, de l'hydratation, de la nutrition et le traitement des infections bactériennes secondaires.
- Les thérapies antivirales et autres médicaments :
 - Le Paxlovid® (nirmatrelvir / ritonavir) est le traitement antiviral de première intention. Il est indiqué chez les patients adultes atteints de formes légères à modérées de la COVID-19, ne nécessitant pas d'oxygénothérapie, mais à risque élevé d'évolution vers une forme grave (âge > 65 ans, comorbidités, immunodépression sévère, etc.). Le traitement doit être initié le plus tôt possible, idéalement dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes. Il est administré par voie orale deux fois par jour pendant cinq jours. L'efficacité de Paxlovid est démontrée y compris chez les patients vaccinés, avec une réduction significative du risque d'hospitalisation ou de décès.
 - Le remdesivir (Veklury®) est utilisé en seconde intention, en particulier lorsque Paxlovid est contre-indiqué (par exemple chez des patients avec interactions médicamenteuses majeures ou insuffisance hépatique sévère). Il est administré en perfusion intraveineuse pendant trois jours, en établissement de santé, dans les sept jours suivant le début des symptômes. Il est également indiqué chez les patients dialysés ou atteints d'insuffisance rénale chronique sévère. Son efficacité a été démontrée chez les patients à haut risque, réduisant le taux d'hospitalisation et d'admission aux urgences
 - Les corticostéroïdes, notamment la dexaméthasone, sont indiqués chez les patients présentant des formes graves nécessitant une oxygénothérapie. Ils permettent de réduire l'inflammation excessive et ont montré une réduction de la mortalité dans ces cas.

La prévention de la COVID-19 repose sur deux piliers :

- Les mesures de santé publique : la distanciation sociale, le port de masques, l'hygiène des mains et l'isolement des cas confirmés.
- La vaccination : plusieurs vaccins ont été développés et sont utilisés à l'échelle mondiale pour réduire la propagation du virus et la sévérité de la maladie chez les personnes infectées. Les campagnes de vaccination jouent un rôle crucial dans la lutte contre la pandémie.

II.5.4.1.3. Vaccins contre la COVID-19 (111–115,118–120)

II.5.4.1.3.1. Types de vaccins développés

Depuis son apparition en décembre 2019, les efforts pour contenir le virus et protéger les populations se sont intensifiés, notamment à travers le développement et la distribution de vaccins.

Les vaccins contre la COVID-19 ont été développés en utilisant diverses technologies, pour certaines innovantes. Chacun de ces types de vaccins présente un mécanisme d'action distinct, visant à provoquer une réponse immunitaire efficace contre le virus SARS-CoV-2.

Plusieurs types de vaccins ont été développés, comme présentés dans la figure 39 :

- Des vaccins à ARNm :
 - Le vaccin contient de l'ARN messenger encodant la protéine Spike du SARS-CoV-2, encapsulé dans des nanoparticules lipidiques pour protéger l'ARN de la dégradation et faciliter son entrée dans les cellules humaines.
 - Une fois à l'intérieur des cellules, l'ARN messenger est traduit par les ribosomes cellulaires en protéine S.
 - La protéine S nouvellement formée est ensuite transportée à la surface de la cellule où elle est présentée au système immunitaire. Certaines protéines S peuvent également être dégradées en petits peptides qui seront présentés sur les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I ou II.
 - La présence de la protéine Spike déclenche une réponse immunitaire. Les cellules dendritiques capturent ces protéines et les présentent aux lymphocytes T, ce qui entraîne l'activation des LT cytotoxiques (qui détruisent les cellules infectées) et des LT auxiliaires (qui aident à activer les lymphocytes B). Les LB produisent des anticorps spécifiques contre la protéine S, qui neutralisent le virus en empêchant son entrée dans les cellules.
- Des vaccins à vecteur viral :
 - Le gène de la protéine S est inséré dans le génome d'un adénovirus non répliquatif. Ce vecteur viral sert de "cheval de Troie" pour délivrer le gène dans les cellules humaines.
 - Une fois que le vecteur viral pénètre dans une cellule, le gène de la protéine S est exprimé par les cellules hôtes, produisant ainsi la protéine Spike.
 - La protéine S est ensuite traitée et présentée sur la surface des cellules. Les cellules dendritiques présentent les peptides de la protéine S aux LT, activant

ainsi les LT et LB pour produire une réponse immunitaire adaptative similaire à celle observée avec les vaccins à ARN messager.

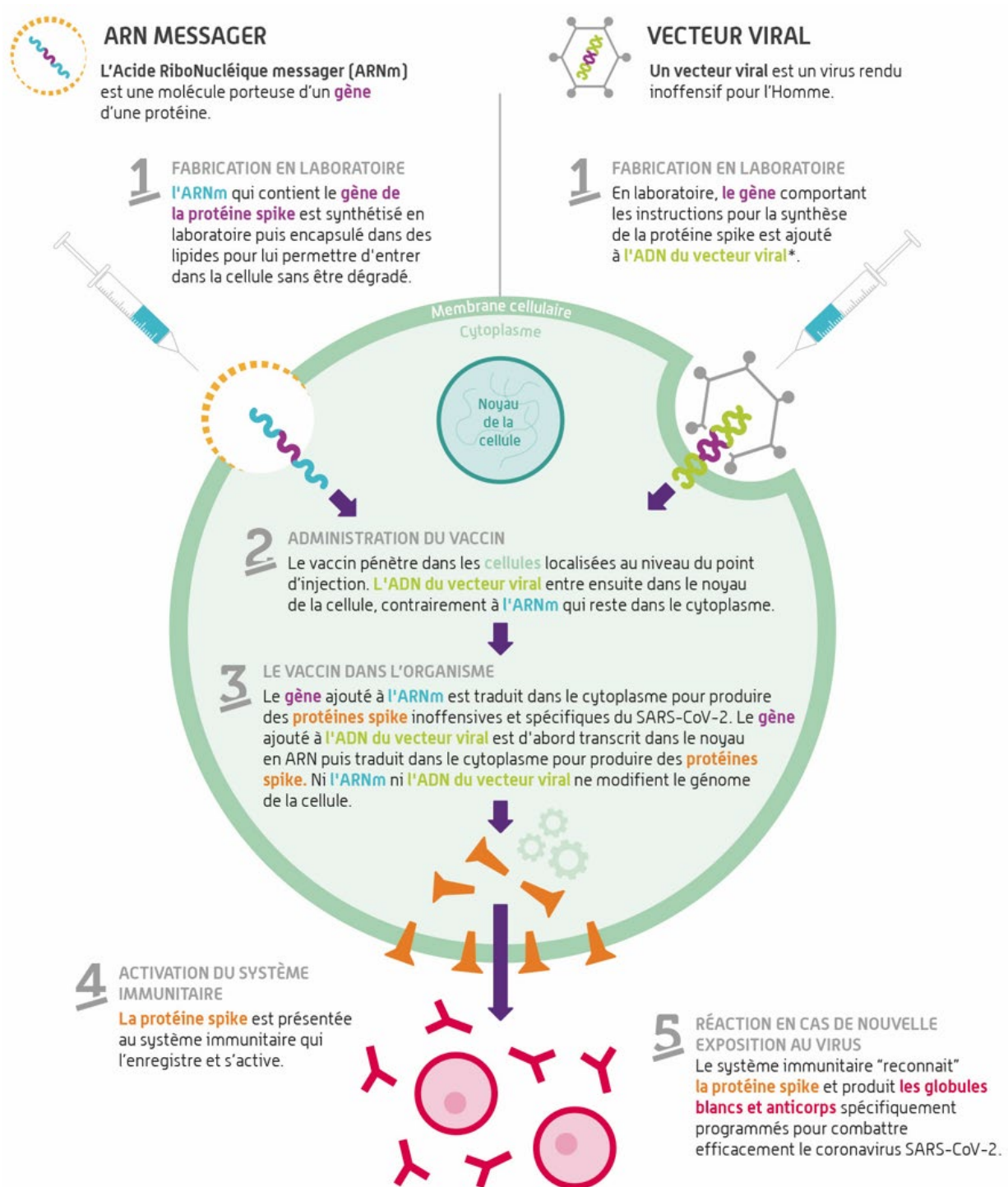


Figure 39 - Fonctionnement des différents types de vaccins contre la COVID-19 (114)

- Des vaccins à virus entiers inactivés :
 - o Le vaccin contient des particules de SARS-CoV-2 qui ont été inactivées par des méthodes chimiques ou physiques, rendant le virus incapable de se répliquer.

- Une fois injectées, les particules virales inactivées sont reconnues par le système immunitaire comme des corps étrangers. Les cellules dendritiques capturent les particules virales et les présentent aux LT.
- Les LT activés aident à stimuler les LB pour qu'ils produisent des anticorps spécifiques contre le virus entier, y compris la protéine S. Ces anticorps peuvent neutraliser le virus s'il tente d'infecter l'hôte à l'avenir.
- Des vaccins à protéine recombinante qui contiennent des protéines virales produites par des méthodes recombinantes.

II.5.4.1.3.2. Vaccins disponibles

En France, plusieurs vaccins contre la COVID-19 ont été autorisés et sont utilisés pour lutter contre la pandémie :

- Pfizer-BioNTech (Comirnaty, BNT162b2) :
 - Type : vaccin à ARNm.
 - Autorisation : ce vaccin a été l'un des premiers à recevoir une autorisation d'utilisation d'urgence en décembre 2020.
 - Efficacité : initialement rapportée à environ 95% contre les infections symptomatiques sévères lors des essais cliniques, il a une efficacité légèrement réduite contre certains variants. La protection commence environ 12 jours après la première dose, avec une efficacité maximale atteinte après la deuxième dose.
 - Schéma de vaccination : deux doses administrées à trois semaines d'intervalle.
 - Effets secondaires :
 - Fréquents : douleur au site d'injection, fatigue, maux de tête, douleurs musculaires.
 - Rares : myocardite et péricardite, principalement chez les jeunes hommes.
- Moderna (mRNA-1273, Spikevax)
 - Type : vaccin à ARNm.
 - Autorisation : autorisé peu après le vaccin Pfizer-BioNTech.
 - Efficacité : rapportée à environ 94.1% lors des essais cliniques, avec une protection robuste contre les formes sévères de la maladie.
 - Schéma de vaccination : deux doses administrées à quatre semaines d'intervalle.
 - Effets secondaires similaires à ceux du vaccin Pfizer-BioNTech.
- AstraZeneca (Vaxzevria, ChAdOx1 nCoV-19)
 - Type : vaccin à vecteur viral. Il utilise un adénovirus de chimpanzé modifié comme vecteur pour transporter le gène de la protéine Spike du SARS-CoV-2 dans les cellules humaines.

- Autorisation : utilisé en France début de 2021, retiré en mai 2024.
- Efficacité : environ 70% après la première dose, augmentant à environ 80% avec la seconde dose.
- Schéma de vaccination : deux doses administrées à 8-12 semaines d'intervalle, uniquement pour les plus de 55 ans.
- Effets secondaires :
 - Fréquents : douleur au site d'injection, fatigue, fièvre, maux de tête.
 - Rares : thromboses avec syndrome de thrombocytopénie (TTS), principalement chez les personnes de moins de 60 ans.
- Johnson & Johnson (Janssen, Ad26.COV2.S)
 - Type : vaccin à vecteur viral. Il utilise un adénovirus humain modifié pour transporter le gène de la protéine Spike dans les cellules humaines.
 - Autorisation : utilisé en France en mars 2021, n'est plus utilisé en France à partir de 2024.
 - Efficacité : environ 66% contre les infections symptomatiques modérées à sévères et 85 % d'efficacité contre les formes graves.
 - Schéma de vaccination : une seule dose.
 - Effets secondaires :
 - Fréquents : douleur au site d'injection, fatigue, maux de tête.
 - Rares : TTS, similaire à celui observé avec le vaccin AstraZeneca.
- Novavax (Nuvaxovid, NVX-CoV2373)
 - Type : vaccin à protéine recombinante. Il contient des nanoparticules de protéine S du SARS-CoV-2 produites par des cellules d'insectes et adjuvantées avec Matrix-M pour renforcer la réponse immunitaire. Lorsqu'il est administré, le système immunitaire reconnaît la protéine spike comme étrangère et produit des anticorps et des cellules T pour la combattre, créant ainsi une mémoire immunitaire contre le virus.
 - Autorisation : plus récemment ajouté aux options vaccinales disponibles en France. Il est principalement utilisé comme une alternative pour les personnes qui peuvent avoir des contre-indications aux vaccins à ARNm ou pour ceux qui préfèrent une technologie vaccinale différente.
 - Efficacité : environ 90% contre les infections symptomatiques selon les essais cliniques. Les études montrent que Novavax maintient une bonne efficacité contre plusieurs variants du SARS-CoV-2, bien que l'efficacité puisse varier légèrement en fonction du variant spécifique. Il est, par exemple, adapté contre la souche XBB.1.5 du variant Omicron depuis 2023. Le vaccin a montré une protection robuste contre les formes graves de la maladie.
 - Schéma de vaccination : deux doses administrées à trois semaines d'intervalle.
 - Effets secondaires :

- Fréquents : douleur, rougeur et gonflement au site d'injection, fatigue, maux de tête, douleurs musculaires, fièvre, nausées.
- Rares : comme avec tous les vaccins, des réactions allergiques sévères sont possibles, mais extrêmement rares.
- Sinopharm (BBIBP-CorV) et Sinovac (CoronaVac)
 - Type : vaccins à virus inactivés.
 - Autorisation : acceptés dans le cadre du pass sanitaire pour les voyageurs ayant reçu ces vaccins à l'étranger, mais non autorisé pour administration en France.
 - Efficacité :
 - Sinovac : les essais cliniques ont montré une efficacité de 50,4 % à 83,5 % selon les études et les populations étudiées. L'efficacité peut varier en fonction des variants du virus et des conditions épidémiologiques.
 - Sinopharm (BBIBP-CorV) : les essais cliniques ont montré une efficacité de 79 % dans la prévention des cas symptomatiques de COVID-19. L'efficacité semble maintenir une bonne protection contre les formes sévères et critiques de la maladie.
 - Schéma de vaccination : deux doses administrées à quelques semaines d'intervalle.
 - Effets secondaires : généralement légers, incluant des réactions au site d'injection et de la fièvre. Les effets secondaires rares principalement sont des réactions anaphylactiques.

L'apparition de variants du SARS-CoV-2 a posé des défis supplémentaires à l'efficacité des vaccins contre la COVID-19. Ces variants, qui comportent des mutations dans la protéine S du virus, peuvent influencer la transmissibilité du virus, sa virulence et sa capacité à échapper à l'immunité conférée par les vaccins.

- Variant Alpha : les vaccins à ARNm (Pfizer-BioNTech et Moderna) et les vaccins à vecteur viral (AstraZeneca et Johnson & Johnson) ont conservé une efficacité correcte contre ce variant, bien que légèrement réduite pour les infections symptomatiques.
- Variant Beta : les vaccins ont montré une réduction plus significative de l'efficacité contre ce variant. Les vaccins à ARNm et certains vaccins à vecteur viral ont toutefois continué à offrir une protection contre les formes graves de la maladie.
- Variant Gamma : les vaccins ont montré une réduction modérée de l'efficacité des vaccins, mais protection maintenue contre les formes sévères de la maladie.
- Variant Delta :
 - Pfizer-BioNTech et Moderna : réduction de l'efficacité pour prévenir les infections symptomatiques, mais une protection robuste contre les hospitalisations et les formes sévères.

- AstraZeneca : efficacité réduite pour les infections légères à modérées, mais toujours efficace contre les formes graves après deux doses.
- Johnson & Johnson : protection modérée contre les formes légères à modérées, mais une bonne protection contre les formes graves.
- Variant Omicron :
 - Pfizer-BioNTech et Moderna : protection réduite contre les infections symptomatiques, mais des doses de rappel augmentent significativement l'efficacité. Une protection continue contre les formes sévères de la maladie.
 - AstraZeneca : efficacité réduite contre les infections, mais une certaine protection contre les formes graves après une dose de rappel.
 - Johnson & Johnson : efficacité réduite contre les infections, mais une dose de rappel est recommandée pour améliorer la protection.

Pour faire face à la diminution de l'efficacité des vaccins contre certains variants, plusieurs stratégies ont été mises en place :

- L'administration de dose de rappel, c'est-à-dire d'une dose supplémentaire, permet de renforcer l'immunité et de prolonger la protection.
- Le développement de nouvelles formulations de vaccins spécifiquement conçues pour mieux cibler les variants émergents fait également partie des stratégies pouvant être mises en place.
- Des études sur l'utilisation de différents vaccins pour les doses initiales et les rappels afin d'optimiser la réponse immunitaire sont menées.

II.5.4.1.3.3. Processus de développement et d'approbation des vaccins (111–113,118,121,122)

Le développement et l'approbation des vaccins contre la COVID-19 ont suivi un processus rigoureux, mais accéléré en raison de la situation d'urgence mondiale. Ce processus comprend plusieurs étapes clés, depuis la recherche initiale jusqu'à l'approbation finale par les autorités de régulation.

Nous pouvons rappeler et illustrer le processus de développement d'un vaccin, abordé dans la première partie de ce travail, à travers le développement des vaccins contre la COVID-19 :

- Étapes de la recherche et des essais cliniques :
 - Recherche préclinique :
 - Objectifs : identifier les cibles antigéniques potentielles du virus ; développement des candidats vaccins et tester leur efficacité et leur sécurité chez des modèles animaux.
 - Méthodes : utilisation de modèles animaux pour évaluer la réponse immunitaire et la protection contre le virus ; tests de toxicité pour assurer que le vaccin est sûr pour une utilisation ultérieure chez l'humain.
 - Exemple : identification de la protéine Spike comme cible antigénique majeure permettant le développement de vaccins à ARN messager, vectoriels et inactivés.

- Essais cliniques de phase 1
 - Objectifs : évaluer la sécurité du vaccin chez un petit nombre de volontaires sains ; déterminer la dose optimale et évaluer les effets secondaires immédiats.
 - Méthodes : administration du vaccin à un groupe de 20 à 100 volontaires ; surveillance étroite des réactions indésirables et des réponses immunitaires initiales.
 - Exemple : les premiers essais de Moderna et Pfizer ont montré que leurs vaccins étaient bien tolérés avec des effets secondaires légers à modérés.
- Essais cliniques de phase 2
 - Objectifs : évaluer l'efficacité et la sécurité du vaccin sur un plus grand nombre de volontaires ; affiner la dose et le schéma de vaccination.
 - Méthodes : administration du vaccin à plusieurs centaines de volontaires, y compris des groupes d'âge et de santé variés ; suivi des effets secondaires et des réponses immunitaires.
 - Exemple : les essais de phase 2 des vaccins AstraZeneca et Johnson & Johnson ont confirmé des réponses immunitaires robustes et un profil de sécurité acceptable.
- Essais cliniques de phase 3
 - Objectifs : évaluer l'efficacité et la sécurité du vaccin dans des conditions réelles sur des milliers de volontaires ; comparer les taux d'infection et de maladie grave entre les groupes vaccinés et les groupes placebo.
 - Méthodes : administration du vaccin à des dizaines de milliers de volontaires répartis en groupes de traitement et de contrôle ; surveillance continue des effets secondaires et des cas de COVID-19.
 - Exemple : essais de phase 3 des vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna ont montré des efficacités de 95 % et 94,1 %, respectivement, dans la prévention des cas symptomatiques de COVID-19.
- Procédures d'approbation par les autorités sanitaires
 - Contenu des dossiers de soumission des données aux autorités de régulation : données complètes des essais cliniques (phases 1, 2 et 3) ; informations sur la production, la qualité et la stabilité du vaccin ; données de suivi post-commercialisation, si disponibles.
 - Évaluation des dossiers :
 - Critères : sécurité, efficacité, qualité.
 - Procédures : examen des données par des comités d'experts indépendants ; vérifications sur place des installations de fabrication.

- Exemple : l'EMA et la FDA (Europe et États-Unis) ont chacune des comités consultatifs qui examinent les données soumises et fournissent des recommandations sur l'approbation du vaccin.
- Approbation et autorisation de mise sur le marché
 - Types d'autorisations : autorisation d'utilisation d'urgence (permet l'utilisation du vaccin en situation d'urgence avant l'obtention de l'approbation complète) ; approbation complète (accordée après une évaluation complète des données cliniques et de production).
 - Conditions : surveillance continue et rapports réguliers sur la sécurité et l'efficacité ; mise en place de programmes de pharmacovigilance pour détecter et évaluer les effets secondaires rares ou à long terme.
 - Exemple : les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna ont reçu des autorisations d'utilisation d'urgence de la FDA en décembre 2020, suivies d'approbations complètes en 2021.
- Autorisations spécifiques et politiques de vaccination
 - Politiques de vaccination nationale et internationale
 - Stratégies de déploiement : détermination des groupes prioritaires (personnel de santé, personnes âgées, etc.) ; déploiement équitable et logistique de la chaîne du froid.
 - Coopérations internationales : les initiatives telles que COVAX pour assurer une distribution équitable des vaccins dans les pays à revenu faible et intermédiaire.
 - Exemple : en France, la HAS a élaboré des recommandations pour les groupes prioritaires ; COVAX a distribué des millions de doses de vaccins aux pays à revenu faible et intermédiaire.
 - Suivi et évaluation post-commercialisation
 - Pharmacovigilance : surveillance des effets secondaires à long terme ; rapports périodiques de sécurité soumis aux autorités de régulation.
 - Études de suivi : études d'efficacité à long terme pour évaluer la durabilité de la réponse immunitaire ; suivi des variants et ajustement des formulations vaccinales si nécessaire.
 - Exemple : la surveillance continue des effets secondaires rares, comme les myocardites associées aux vaccins à ARN messenger.

Le processus de développement et d'approbation des vaccins contre la COVID-19 a été marqué par une collaboration sans précédent entre les chercheurs, les industries pharmaceutiques, les autorités de régulation et les gouvernements. Bien que ce processus ait été accéléré, des normes rigoureuses de sécurité et d'efficacité ont été maintenues, permettant ainsi la mise à disposition rapide de vaccins efficaces pour lutter contre la pandémie mondiale.

II.5.4.1.3.4. Campagnes de vaccination (113,114,123,124)

Les campagnes de vaccination contre la COVID-19 représentent un défi mondial complexe impliquant des stratégies de distribution, des cibles prioritaires et des efforts pour atteindre une couverture vaccinale suffisante afin d'endiguer la pandémie.

Les stratégies de déploiement des vaccins s'organisent autour de deux points : la logistique et distribution et de stockage des vaccins, et la mise en place de programmes de vaccinations.

Le premier point de logistique important est la gestion de la chaîne du froid. En effet, les vaccins à ARN messenger, comme Pfizer-BioNTech et Moderna, nécessitent des températures de stockage extrêmement basses (-70°C pour Pfizer-BioNTech et -20°C pour Moderna). Cela pose des défis logistiques importants, surtout dans les régions dépourvues d'infrastructures adéquates. Les vaccins à vecteurs viraux et inactivés peuvent être stockés à des températures de réfrigération standard (2-8°C), facilitant leur distribution.

Le transport des vaccins nécessite l'utilisation de conteneurs spécialisés et de véhicules équipés pour maintenir la chaîne du froid et la coordination avec des compagnies aériennes, des services de transport terrestre et des infrastructures portuaires pour une distribution rapide et sécurisée.

Le stockage se fait *via* l'installation de centres de distribution régionaux équipés de congélateurs ultra-basses températures pour les vaccins à ARN messenger et l'utilisation de réfrigérateurs standard pour les autres types de vaccins.

La gestion des stocks implique des systèmes de suivi et de traçabilité pour assurer que les vaccins sont utilisés avant leur date de péremption et une surveillance continue des niveaux de stock pour éviter les ruptures de stock et les excédents.

Les programmes de vaccinations s'organisent à deux niveaux : national et international. Au niveau national, chaque pays élabore un plan national de vaccination, souvent en partenariat avec des organisations internationales telles que l'OMS et l'UNICEF. Dans la plupart des cas, la mise en place de ces programmes s'est faite par phases, en commençant par les groupes les plus vulnérables et essentiels (personnel de santé, personnes âgées, etc.).

Des initiatives internationales ont également été observées, comme l'initiative COVAX, évoquée plus haut. Il s'agit d'une initiative co-dirigée par l'OMS, Gavi et CEPI pour assurer un accès équitable aux vaccins COVID-19 dans le monde entier, en particulier pour les pays à revenu faible et intermédiaire. D'autres partenariats bilatéraux et multilatéraux pour partager les doses excédentaires et soutenir les campagnes de vaccination dans les pays en développement ont été mis en place.

Il peut être important de détailler les cibles prioritaires généralement observées :

- Le personnel de santé : étant en première ligne pour traiter les patients COVID-19, ils sont prioritaires pour protéger la capacité de réponse des systèmes de santé.
- Les personnes âgées et à risque, en particulier celles ayant des comorbidités (diabète, hypertension, maladies cardiaques) qui sont plus susceptibles de développer des formes graves de COVID-19.
- Les travailleurs essentiels incluant les enseignants, les forces de l'ordre, les travailleurs des services publics et autres groupes nécessaires au fonctionnement de la société.

- Les populations vulnérables, comme les communautés marginalisées, personnes vivant dans des environnements à haut risque (prisons, refuges pour sans-abri).

Les campagnes de vaccination ont pour objectif d'augmenter significativement la couverture vaccinale. En effet, la notion d'immunité collective est très importante pour endiguer la propagation du virus. Les estimations varient, mais il est généralement admis qu'environ 70-85% de couverture vaccinale est nécessaire. En complément des campagnes de vaccination initiales, il est nécessaire de prévoir des campagnes de rappels pour maintenir l'immunité, surtout en présence de nouveaux variants du virus. La surveillance de l'efficacité est nécessaire pour notamment ajuster les stratégies en conséquence, y compris l'adaptation des formulations vaccinales pour les nouvelles souches.

Les campagnes de vaccination contre la COVID-19 ont été un effort mondial sans précédent, nécessitant une coordination complexe entre les gouvernements, les organisations internationales, le secteur privé et les communautés locales. Grâce à des stratégies de distribution efficaces, une identification précise des groupes prioritaires et des initiatives pour surmonter les défis logistiques et augmenter la couverture vaccinale, ces campagnes ont permis de vacciner des milliards de personnes et de réduire significativement l'impact de la pandémie. Le suivi et l'adaptation continus de ces efforts sont essentiels pour garantir que les populations mondiales restent protégées contre la COVID-19 et ses variants.

II.5.4.2. L'hésitation vaccinale face à la COVID-19 (66,120,125–134)

L'apparition rapide de la COVID-19 et le développement tout aussi accéléré des vaccins ont suscité des réactions variées au sein de la population mondiale. Alors que de nombreux individus ont accueilli favorablement les vaccins comme un moyen de retrouver une vie normale, une proportion significative de la population reste hésitante ou oppose un refus catégorique à la vaccination. Cette hésitation vaccinale, alimentée par des préoccupations diverses allant de la sécurité des vaccins à des théories du complot, représente un obstacle majeur à l'atteinte de l'immunité collective nécessaire pour contrôler la pandémie.

II.5.4.2.1. Raisons spécifiques à la COVID-19

L'hésitation vaccinale concernant les vaccins contre la COVID-19 s'organise autour de trois axes principaux : la peur des effets secondaires et les préoccupations de sécurité vis-à-vis des vaccins ; les doutes sur l'efficacité des vaccins ; et les fausses informations et les théories du complot.

II.5.4.2.1.1. Peur des effets secondaires et sécurité des vaccins

La rapidité avec laquelle les vaccins contre la COVID-19 ont été développés et approuvés a suscité des inquiétudes quant à leur sécurité, et les effets secondaires rapportés ont amplifié ces craintes.

La vitesse à laquelle les vaccins contre la COVID-19 ont été mis sur le marché a été sans précédent. Les vaccins traditionnels prennent souvent des années, voire des décennies, à être développés, tandis que les vaccins COVID-19 ont été développés en moins d'un an. Cela a conduit certaines personnes à se demander si toutes les étapes cruciales de sécurité ont été respectées. La crainte est que des tests insuffisants ou une précipitation dans les étapes de développement puissent avoir compromis la sécurité des vaccins.

Il est nécessaire de clarifier *via* des points scientifiques et réglementaires précis pourquoi une telle rapidité a pu exister :

- Des efforts mondiaux : le développement rapide des vaccins a été possible grâce à une collaboration mondiale sans précédent entre scientifiques, gouvernements et industries pharmaceutiques. Le partage rapide des données et des ressources a accéléré les processus.
- Des avancées technologiques : l'utilisation de technologies innovantes, comme les vaccins à ARN messenger, a permis de raccourcir les délais de développement. Ces technologies étaient en développement depuis des années avant la pandémie et permettent la production rapide et adaptative de vaccins notamment.
- Des financements massifs : des investissements financiers massifs ont permis de mener plusieurs phases d'essais cliniques en parallèle plutôt qu'en séquence, sans compromettre la rigueur scientifique.
- Des essais cliniques rigoureux : malgré la rapidité, les essais cliniques ont inclus des dizaines de milliers de participants, permettant de recueillir des données robustes sur la sécurité et l'efficacité. Le recrutement des effectifs pour ces essais a également été sans précédent, en effet, la rapidité du recrutement pour obtenir le nombre et les profils des personnes nécessaires a été inédite.

Les effets secondaires rapportés ont également augmenté l'hésitation vaccinale :

- Effets secondaires fréquents :
 - Réactions locales : douleur au site d'injection, rougeur et gonflement. Ces effets sont généralement bénins et temporaires.
 - Réactions générales : fatigue, maux de tête, douleurs musculaires, frissons, fièvre et nausées. Ces symptômes indiquent généralement que le système immunitaire réagit au vaccin et sont transitoires.
- Effets secondaires rares, mais graves :
 - Myocardite et péricardite : ces inflammations du cœur ont été principalement observées chez les jeunes hommes après la réception des vaccins à ARN messenger (Pfizer-BioNTech et Moderna).
 - Incidence : les cas de myocardite et de péricardite sont rares. Par exemple, les données des États-Unis montrent un taux de quelques dizaines de cas par million de doses administrées.
 - Symptômes : douleur thoracique, essoufflement et palpitations cardiaques. La plupart des cas sont bénins et répondent bien au traitement.
 - Réponse scientifique : les avantages de la vaccination (prévention des formes graves de COVID-19) l'emportent largement sur les risques rares de myocardite. Les autorités sanitaires surveillent continuellement ces effets et ajustent les recommandations si nécessaire.
 - TTS : elles sont observées principalement avec les vaccins à vecteurs viraux (AstraZeneca et Johnson & Johnson).

- Incidence : très rare, avec des taux variant selon les études, mais généralement de l'ordre de quelques cas par million de doses.
- Symptômes : maux de tête sévères, douleurs abdominales, essoufflement, gonflement des jambes. Le TTS peut être grave et nécessite une prise en charge médicale immédiate.
- Réponse scientifique : des mécanismes de surveillance rigoureux ont permis de détecter et de caractériser ces effets. Des protocoles de traitement ont été mis en place, et les bénéfices de la vaccination continuent de l'emporter sur ces risques rares.

II.5.4.2.1.2. Doutes sur l'efficacité des vaccins

Les doutes sur l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 constituent une source majeure d'hésitation vaccinale. Ces doutes sont alimentés par plusieurs facteurs, notamment l'émergence de nouveaux variants du virus et l'incertitude concernant la durabilité de la protection offerte par les vaccins.

L'émergence de nouveaux variants du SARS-CoV-2, tels que les variants Alpha, Beta, Delta et Omicron, a conduit à des inquiétudes sur l'efficacité des vaccins existants contre ces souches mutées. Les mutations dans la protéine Spike, cible principale des vaccins, peuvent potentiellement réduire l'efficacité des vaccins en diminuant la capacité des anticorps induits par le vaccin à neutraliser le virus.

Pour répondre à ces inquiétudes, de nombreuses études ont été menées pour évaluer l'efficacité des vaccins contre les différents variants. Ces études montrent que les vaccins, bien que légèrement moins efficaces contre certains variants pour prévenir l'infection, restent très efficaces pour prévenir les formes graves de la maladie, les hospitalisations et les décès. Par exemple, une étude de *Public Health England* a montré que les vaccins Pfizer-BioNTech et AstraZeneca sont respectivement efficaces à 88 % et 67 % contre la maladie symptomatique causée par le variant Delta après deux doses, et extrêmement efficaces pour prévenir les hospitalisations (96 % pour Pfizer-BioNTech et 92 % pour AstraZeneca).

Les fabricants de vaccins travaillent activement à modifier les formulations vaccinales pour améliorer leur efficacité contre les nouveaux variants. Des essais cliniques sont en cours pour évaluer des vaccins spécifiques aux variants, et des doses de rappel adaptées aux nouvelles souches sont en développement.

Également, des études sur l'efficacité de la mixité des doses (utilisation de différents vaccins entre première et deuxième dose) montrent des résultats prometteurs, avec une immunogénicité souvent supérieure ou comparable à celle des schémas vaccinaux homogènes, offrant une flexibilité supplémentaire pour la gestion des variants.

Il existe une incertitude quant à la durée de la protection conférée par les vaccins contre la COVID-19. Les premières données indiquaient une protection élevée peu après la vaccination complète, mais des questions subsistent sur la persistance de cette protection à long terme. L'apparition de nouveaux variants a également soulevé des inquiétudes quant à la nécessité de doses de rappel pour maintenir une immunité suffisante.

Des études longitudinales de suivi des personnes vaccinées montrent que la protection contre l'infection symptomatique peut diminuer avec le temps, en particulier face aux nouveaux variants. Cependant, la protection contre les formes graves, les hospitalisations et les décès

reste élevée. Par exemple, une étude publiée dans *The New England Journal of Medicine* a montré que six mois après la deuxième dose, le vaccin Pfizer-BioNTech maintient une efficacité de 84 % contre l'infection symptomatique et plus de 90 % contre les formes graves.

Pour renforcer et prolonger la protection, les autorités de santé recommandent des doses de rappel. Les études montrent que les rappels augmentent considérablement les niveaux d'anticorps neutralisants, y compris contre les variants d'intérêt. Des données récentes indiquent que les doses de rappel peuvent restaurer l'efficacité des vaccins à des niveaux proches de ceux observés peu après la deuxième dose initiale, offrant une protection améliorée contre l'infection et les formes graves.

Les personnes ayant été infectées par le SARS-CoV-2 puis vaccinées montrent une réponse immunitaire particulièrement robuste, souvent appelée "immunité hybride". Cette combinaison semble offrir une protection plus durable et plus large contre les variants.

II.5.4.2.1.3. Théories du complot et désinformation

L'hésitation vaccinale face à la COVID-19 a été largement alimentée par la propagation de théories du complot et de la désinformation. Ces idées fausses se sont répandues rapidement, en particulier *via* les réseaux sociaux, et ont considérablement influencé les perceptions publiques sur la sécurité et l'efficacité des vaccins.

En effet, la propagation de fausses informations s'est faite *via* différents canaux comme les réseaux sociaux et médias alternatifs, et notamment par des mouvements antivaccins.

Les plateformes de réseaux sociaux comme Facebook, X et YouTube ont joué un rôle majeur dans la diffusion rapide de la désinformation sur les vaccins contre la COVID-19. Des algorithmes qui favorisent l'engagement ont souvent amplifié les contenus sensationnalistes et faux. Les médias alternatifs, souvent non soumis aux mêmes standards éditoriaux que les médias traditionnels, ont également contribué à la propagation de théories du complot.

On compte parmi les fausses informations couramment diffusées :

- Le micro-puçage : une des théories du complot les plus répandues prétend que les vaccins contiennent des micro-puces destinées à surveiller les individus. Cette théorie a été popularisée par des personnalités influentes et des vidéos virales.
- La modification de l'ADN : Une autre fausse information suggère que les vaccins à ARN messager peuvent modifier le génome humain. Cette idée repose sur une mauvaise compréhension de la biologie moléculaire.
- La stérilité : des rumeurs infondées ont circulé selon lesquelles les vaccins provoqueraient la stérilité chez les hommes et les femmes. Cette fausse information a été particulièrement répandue dans certains groupes religieux et communautaires.
- Le danger exagéré des effets secondaires : la désinformation a souvent exagéré l'incidence et la gravité des effets secondaires des vaccins, semant la peur et la méfiance.

II.5.4.2.2. Descriptifs des taux de vaccination et d'hésitation vaccinale

L'hésitation vaccinale a été une variable significative dans la réponse mondiale à la pandémie de COVID-19. En examinant les taux de vaccination et les facteurs d'hésitation dans différents

contextes nationaux, nous pouvons mieux comprendre les dynamiques à l'œuvre et les stratégies potentielles pour améliorer la couverture vaccinale.

En France, la campagne de vaccination a débuté le 27 décembre 2020, ciblant d'abord les populations les plus vulnérables, comme les personnes âgées et le personnel de santé. Cette phase initiale a été suivie par un déploiement progressif aux autres groupes d'âge et aux professions essentielles. En janvier 2022, environ 90 % des adultes français avaient reçu au moins une dose de vaccin et plus de 80 % étaient complètement vaccinés. Les taux de vaccination parmi les jeunes adultes (18-34 ans) étaient plus bas, avec une hésitation notable due à des préoccupations concernant les effets secondaires et l'efficacité des vaccins. Les taux de vaccination varient considérablement selon les régions en France. Les régions urbaines, notamment l'Île-de-France, ont montré des taux de vaccination plus élevés en comparaison avec certaines régions rurales. Les zones urbaines bénéficiant en effet d'un meilleur accès aux centres de vaccination et à l'information. Par exemple, en septembre 2021, le taux de vaccination dans la région Île-de-France était d'environ 75 % pour la population adulte, contre environ 60 % dans certaines régions rurales comme la Normandie.

Aux États-Unis, la campagne de vaccination a commencé en décembre 2020. En janvier 2022, environ 75 % des adultes avaient reçu au moins une dose et environ 63 % étaient complètement vaccinés. Cependant, il existe des disparités marquées entre les États, avec des taux de vaccination plus bas dans les États du Sud et les zones rurales. Par exemple, le taux de vaccination en Californie était d'environ 80 % pour la population adulte, tandis que dans des États comme l'Alabama, il était d'environ 50 %. Les affiliations politiques jouent un rôle significatif, avec une forte corrélation entre les affiliations républicaines et des taux de vaccination plus bas. Les préoccupations concernant les effets secondaires et la méfiance envers le gouvernement et les institutions médicales sont également des facteurs majeurs.

Le Royaume-Uni a lancé sa campagne de vaccination fin 2020 et a atteint une couverture vaccinale élevée rapidement. En janvier 2022, environ 90 % des adultes avaient reçu au moins une dose, et environ 83 % étaient complètement vaccinés. Le Royaume-Uni a adopté une stratégie de vaccination par âge, en commençant par les plus âgés et les plus vulnérables, ce qui a permis une adoption rapide et une réduction des taux de mortalité. Les campagnes de communication claires et les partenariats avec des leaders communautaires ont également été cruciaux.

La figure 40 représenté les taux de couverture vaccinale à travers le monde.

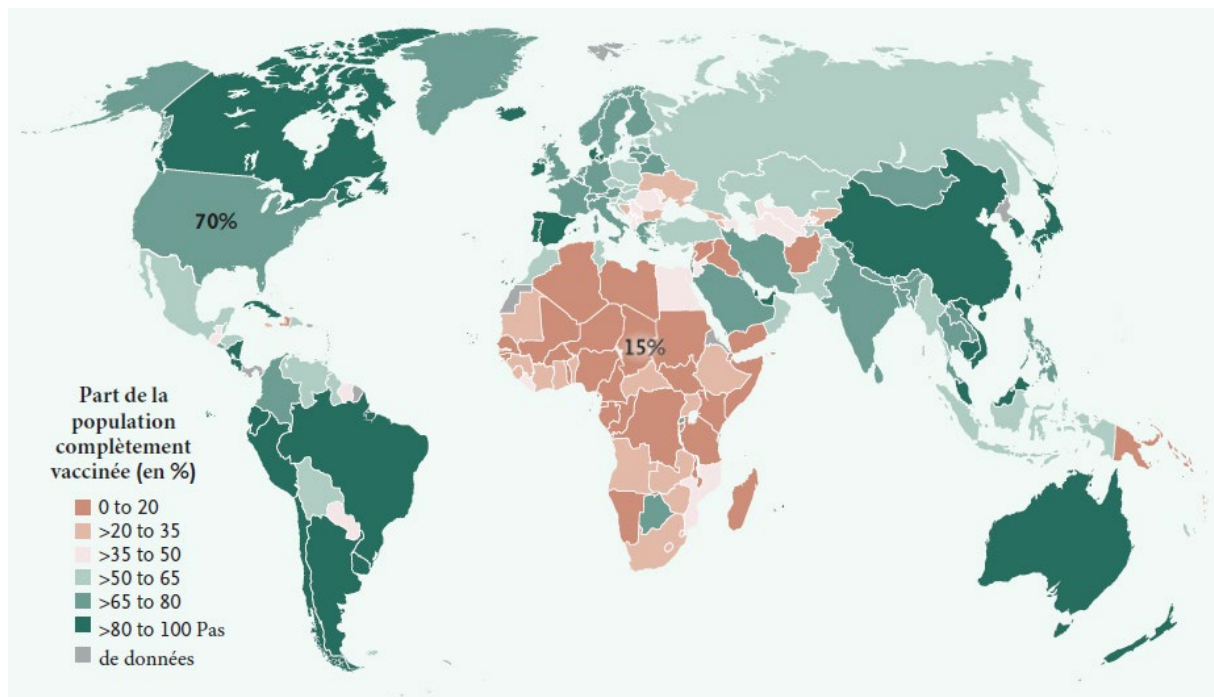


Figure 40 - Couverture vaccinale mondiale contre la COVID-19 en 2022 (111)

Concernant l'hésitation vaccinale en France, une étude menée par Santé Publique France a révélé que l'hésitation vaccinale est plus prononcée chez les jeunes adultes (18-34 ans) et parmi certaines minorités ethniques. Ces groupes expriment une méfiance accrue envers le gouvernement et les institutions de santé, influencée par des antécédents historiques et des perceptions d'injustice sociale. Les personnes ayant un niveau d'éducation plus bas ou vivant dans des zones rurales sont également plus susceptibles d'hésiter à se faire vacciner. Les raisons incluent l'accès limité à des informations précises et la prévalence de la désinformation.

Concernant l'hésitation vaccinale aux États-Unis, des études ont montré que l'hésitation vaccinale est fortement corrélée aux affiliations politiques. Les républicains sont plus réticents à se faire vacciner par rapport aux démocrates. Cette réticence est exacerbée par des préoccupations concernant les effets secondaires et une méfiance générale envers le gouvernement. Les zones rurales et les États du sud montrant également les taux de vaccination les plus bas. Les facteurs influents incluent des croyances personnelles, la pression sociale et une forte influence des leaders locaux antivaccins.

Au Royaume-Uni, la méfiance envers les nouveaux vaccins, les préoccupations concernant les effets secondaires et l'influence des théories du complot ont été identifiées comme les principaux moteurs de l'hésitation vaccinale.

La figure 41 représente le taux d'acceptation des vaccins contre la COVID-19 dans le monde.

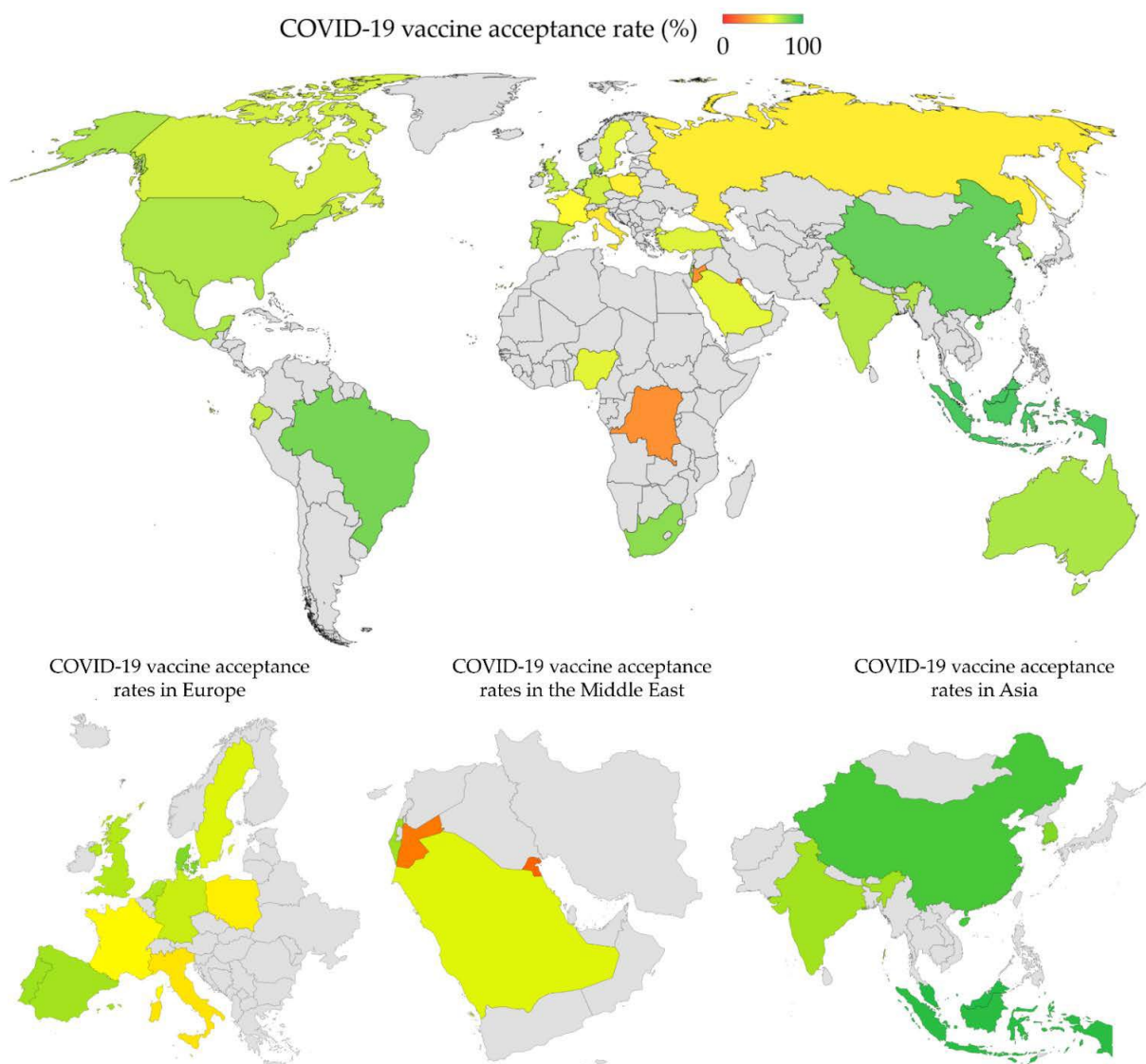


Figure 41 - Taux d'acceptation des vaccins contre la COVID-19 dans le monde (134)

Les déterminants de l'acceptation et du refus des vaccins sont variés et multifactoriels, incluant notamment quatre aspects : démographiques, socio-économiques, psychologiques et liés à la confiance dans les autorités et les institutions médicales.

Parmi les facteurs démographiques, nous pouvons évoquer l'âge. En effet, les personnes âgées sont généralement plus enclines à se faire vacciner contre la COVID-19. Elles sont plus à risque de développer des formes graves de la maladie, ce qui motive une plus grande adhésion à la vaccination. Les campagnes de vaccination ont souvent ciblé en priorité cette tranche d'âge, avec un accès facilité aux centres de vaccination. Les jeunes adultes (18-34 ans) montrent des taux d'hésitation plus élevés. Les préoccupations incluent les effets secondaires potentiels à long terme, le sentiment de faible risque personnel vis-à-vis de la COVID-19 et l'influence des pairs et des réseaux sociaux. L'hésitation vaccinale est également notable chez les parents d'adolescents et d'enfants, souvent liée aux préoccupations sur la sécurité des vaccins pour cette population, malgré les recommandations des autorités sanitaires.

Il faut également tenir compte du niveau d'éducation. En effet, les individus avec un niveau d'éducation plus élevé ont tendance à montrer une plus grande acceptation des vaccins contre

la COVID-19. Ils ont généralement un meilleur accès à l'information scientifique et une compréhension plus approfondie des bénéfices de la vaccination. En revanche, ceux avec un niveau d'éducation plus bas sont plus susceptibles de tomber dans le piège de la désinformation et de la méfiance envers les autorités sanitaires.

Le statut socio-économique semble également influencer sur l'hésitation vaccinale. Les personnes à faible revenu montrent en effet une hésitation vaccinale plus prononcée, souvent en raison d'un accès limité à des informations fiables et de la méfiance historique envers les systèmes de santé. Les barrières financières et logistiques peuvent également jouer un rôle dans la réduction de l'accès à la vaccination.

Enfin, la perception individuelle du risque lié à la COVID-19 et aux vaccins influence fortement l'acceptation. Ceux qui perçoivent un risque élevé de la maladie sont plus enclins à se faire vacciner. Certains jeunes adultes, par exemple, peuvent sous-estimer leur risque personnel de contracter une forme grave de la COVID-19, ce qui réduit leur motivation à se faire vacciner.

La confiance dans les autorités peut être un facteur important pour remettre, ou non, en cause les recommandations de vaccination contre la COVID-19. En effet, la confiance dans les gouvernements et les institutions de santé publique est cruciale pour l'acceptation des vaccins. Les pays avec des systèmes de santé publique robustes et une communication transparente ont généralement des taux de vaccination plus élevés. En France, par exemple, la méfiance envers le gouvernement et les autorités de santé a été un facteur significatif d'hésitation vaccinale. La communication officielle perçue comme contradictoire ou insuffisante a pu aggraver cette méfiance. Aux États-Unis, les divisions politiques ont exacerbé la méfiance envers les campagnes de vaccination, avec des taux de vaccination plus bas dans les régions et parmi les groupes politiquement alignés avec des mouvements sceptiques vis-à-vis du gouvernement.

Les médecins et les autres professionnels de santé sont souvent les sources d'information les plus fiables pour les patients. La recommandation d'un professionnel de santé peut significativement augmenter l'acceptation vaccinale.

L'accès à des informations fiables et compréhensibles est essentiel pour encourager la vaccination. Les campagnes d'information doivent être claires, précises et adaptées aux divers niveaux de compréhension et contextes culturels. Les campagnes utilisant des médias traditionnels (télévision, radio, presse écrite) ainsi que les médias numériques (sites web, réseaux sociaux) doivent fournir des informations fondées sur des preuves, faciles à comprendre et adaptées aux différentes audiences. En France, des campagnes d'information ont été menées par Santé Publique France et d'autres organisations pour expliquer les bénéfices des vaccins et réfuter les mythes et la désinformation. Les réseaux sociaux jouent un rôle ambivalent. Bien qu'ils soient une source majeure d'information pour beaucoup, ils sont aussi un vecteur puissant de désinformation. La propagation rapide des fausses informations et des théories du complot peut semer la confusion et alimenter l'hésitation vaccinale. Des initiatives de *fact-checking*, c'est-à-dire de vérification des faits, ont été mises en place pour contrer la désinformation. Les plateformes de réseaux sociaux collaborent avec des organisations de vérification des faits pour identifier et réduire la portée des contenus trompeurs.

II.5.4.2.3. Conséquences de l'hésitation vaccinale (116,118,122,123,125,126,128,134)

II.5.4.2.3.1. Impact sur la santé publique et la gestion de la pandémie

L'hésitation vaccinale a un impact sur la santé publique *via* notamment le ralentissement de la mise en place d'une immunité collective. En effet, elle retarde l'atteinte de l'immunité collective. Les personnes hésitantes ou refusant de se faire vacciner continuent de propager le virus, permettant ainsi à la COVID-19 de persister dans la population. Cette situation prolonge la durée de la pandémie et augmente la possibilité d'émergence de nouveaux variants du virus, qui peuvent être plus transmissibles ou résistantes aux vaccins existants.

Dans les communautés avec de faibles taux de vaccination, des épidémies localisées peuvent survenir, entraînant une augmentation des cas, des hospitalisations et des décès. De plus, l'hésitation vaccinale permet au virus de continuer à circuler et de muter, augmentant ainsi le risque de variants plus dangereux. En outre, la prolongation de la pandémie entraîne des fermetures répétées des écoles et des entreprises, des restrictions de voyage et des perturbations économiques, affectant gravement la société.

L'hésitation vaccinale entraîne également une augmentation des cas graves et des hospitalisations. En effet, les études montrent que les personnes non vaccinées sont beaucoup plus susceptibles de développer des formes graves de la COVID-19 nécessitant une hospitalisation. Par exemple, en France, au cours de l'année 2021, les non-vaccinés représentaient la majorité des admissions en soins intensifs pour COVID-19. Aux États-Unis, des données de 2021 indiquent que les personnes non vaccinées avaient 11 fois plus de chances de mourir de la COVID-19 par rapport à celles vaccinées.

Les vagues de COVID-19 alimentées notamment par des taux de vaccination insuffisants mettent une pression considérable sur les systèmes de santé, entraînant une surcharge des hôpitaux et des unités de soins intensifs. Cette surcharge peut avoir des conséquences graves, notamment des pénuries de lits, du personnel médical épuisé et des retards dans le traitement d'autres maladies urgentes et chroniques. Il en découle que les coûts associés à la gestion des cas graves de COVID-19, y compris les soins intensifs et les traitements prolongés, sont considérables. Ces coûts exercent une pression financière sur les systèmes de santé publics et privés. Les impacts sociaux incluent le stress accru sur les familles et les communautés, des pertes de productivité dues à la maladie et aux décès et des perturbations continues des activités économiques et sociales.

Enfin, l'hésitation vaccinale favorise la transmission continue du virus, permettant au SARS-CoV-2 de muter. Chaque nouvelle infection est en effet une opportunité pour le virus de développer des mutations, certaines pouvant rendre le virus plus transmissible ou échapper partiellement à l'immunité conférée par les vaccins. Des variants préoccupantes, comme Delta et Omicron, ont émergé dans des contextes de transmission élevée, soulignant l'importance de réduire rapidement la propagation pour prévenir l'émergence de nouvelles souches.

Les régions et les pays avec des taux de vaccination bas sont particulièrement vulnérables à de nouvelles vagues épidémiques. Ces vagues peuvent entraîner des mesures de confinement supplémentaires comme décrites précédemment.

II.5.4.2.3.2. Risques pour les populations vulnérables et les systèmes de santé

L'hésitation vaccinale expose particulièrement les populations vulnérables à des risques accrus de complications graves et exerce une pression immense sur les systèmes de santé,

entravant leur capacité à répondre efficacement non seulement à la pandémie de COVID-19, mais aussi à d'autres urgences sanitaires.

Les populations vulnérables incluent les personnes âgées, les personnes immunodéprimées, celles ayant des comorbidités et celles vivant dans des environnements collectifs (maisons de retraite, prisons). Ces groupes sont à plus haut risque de développer des formes graves de la COVID-19.

Beaucoup de personnes vulnérables dépendent de l'immunité collective pour leur protection, car elles ne peuvent pas toujours recevoir le vaccin pour des raisons médicales, ou leur réponse immunitaire au vaccin peut être insuffisante. À titre d'exemple, certaines personnes immunodéprimées peuvent ne pas développer une réponse immunitaire robuste même après la vaccination. Les taux de vaccination insuffisants dans la population générale augmentent le risque d'exposition au virus pour ces individus, avec des conséquences potentiellement graves pour leur santé.

Les personnes vulnérables infectées par le SARS-CoV-2 courent un risque élevé de complications graves, d'hospitalisation et de décès. Des études ont montré que les personnes âgées et celles avec des comorbidités représentent une grande proportion des hospitalisations et des décès liés à la COVID-19. Les environnements de non-vaccination peuvent devenir des points chauds pour les épidémies, mettant en danger les populations vulnérables vivant à proximité ou dans des environnements collectifs. De fait, les maisons de retraite ont été des lieux de propagation rapide du virus, entraînant des taux de mortalité élevés.

La persistance de la pandémie et les vagues successives de cas graves de COVID-19 continuent de surcharger les systèmes de santé. Les hôpitaux et les unités de soins intensifs fonctionnent souvent à pleine capacité, voire au-delà. Les ressources médicales, y compris les lits d'hôpitaux, les ventilateurs et le personnel médical, sont fortement sollicitées. Cette surcharge limite la capacité des systèmes de santé à traiter d'autres conditions médicales urgentes et chroniques.

Les patients souffrant d'autres maladies (cancer, maladies cardiaques, etc.) peuvent subir des retards dans leurs traitements en raison de la réallocation des ressources vers la gestion de la COVID-19. Il est important de noter que des interventions chirurgicales non urgentes ont été reportées dans de nombreux pays pour libérer des ressources pour les patients COVID-19. Cette situation peut entraîner une aggravation de leur état de santé et une augmentation de la mortalité liée à d'autres causes. Les diagnostics et les traitements retardés peuvent avoir des conséquences graves à long terme sur la santé globale de la population.

Les conséquences pour les travailleurs de santé sont également importantes : le personnel de santé est soumis à un stress intense, avec des charges de travail accrues et des risques de burnout élevés. La fatigue et l'épuisement professionnel peuvent entraîner des erreurs médicales et une diminution de la qualité des soins. La perte de personnel due à la maladie, la fatigue ou la démission aggrave encore les défis auxquels sont confrontés les systèmes de santé. Des études montrent que les travailleurs de la santé ont des taux élevés de stress post-traumatique, de dépression et d'anxiété en raison de la pandémie. De plus, la pandémie a rendu le recrutement et la rétention du personnel de santé encore plus difficiles. Les conditions de travail stressantes et les risques accrus d'infection dissuadent de nombreux professionnels de continuer dans le domaine de la santé, exacerbant les pénuries de personnel.

II.5.4.2.4. Stratégies pour surmonter l'hésitation vaccinale (66,123,128,129)

À la manière des autres exemples présentés dans ce travail, pour surmonter l'hésitation vaccinale et atteindre une couverture vaccinale suffisante pour contrôler la pandémie de COVID-19, il est essentiel d'adopter une approche multifacette.

Des approches de communication et d'éducation sont les premières stratégies à adopter.

En effet, l'information claire et accessible est indispensable, via des messages scientifiques et factuels, expliquant notamment le développement des vaccins, leur efficacité et leur sécurité. Il est nécessaire d'utiliser des termes compréhensibles et éviter le jargon technique pour atteindre une audience large. Ces informations doivent être diffusées et adaptées à différents canaux de communications, que ce soit les médias traditionnels, les réseaux sociaux, ou les campagnes sur le terrain. Il est également important d'être transparent sur les effets secondaires possibles et la rareté des événements indésirables graves mais aussi de reconnaître les incertitudes et les inconnues pour renforcer la confiance du public.

Des initiatives politiques et sociales peuvent être également mises en place. Parmi les politiques de vaccination, nous avons observé deux axes se mettre en place : l'obligation vaccinale et la mise en place de passeports vaccinaux. L'obligation vaccinale a été imposée pour certaines professions à haut risque, comme les travailleurs de la santé et les enseignants. Ces mesures peuvent être controversées, mais elles peuvent également être très efficaces pour augmenter les taux de vaccination dans des populations clés. La France, par exemple, a imposé une obligation vaccinale pour les travailleurs de la santé en 2021, entraînant une augmentation significative de la couverture vaccinale dans ce groupe. L'Italie a mis en place une obligation vaccinale similaire pour les professionnels de santé en avril 2021. La mise en place des passeports vaccinaux ou des certificats de vaccination pour accéder à certains lieux publics, comme les restaurants, les salles de sport et les événements culturels, ces mesures, également controversées, ont encouragé la vaccination en ajoutant une incitation sociale et économique. On compte par exemple le pass sanitaire en France, introduit en juillet 2021, nécessitant une preuve de vaccination, un test négatif récent ou une preuve de rétablissement pour accéder à divers lieux publics ; le *Green Pass* en Italie, requis pour les travailleurs et pour l'accès à de nombreux lieux publics ; et le système de certification vaccinale de l'Union européenne.

Dans certains pays, nous avons pu voir des incitations financières pour encourager la vaccination, telles que des bons d'achat, des chèques-cadeaux, ou des réductions fiscales. Ainsi, aux États-Unis, plusieurs États ont mis en place des loteries avec des récompenses financières pour les personnes vaccinées. En Serbie, des paiements directs ont été effectués aux citoyens qui se faisaient vacciner. Nous avons également observé certaines entreprises offrir des congés payés pour permettre aux travailleurs de se faire vacciner et de se reposer en cas d'effets secondaires. Cela réduit les barrières liées au temps et aux préoccupations financières.

L'implication des communautés locales a pu être un levier important pour lever l'hésitation vaccinale. En effet, travailler avec des leaders communautaires, des organisations locales et des figures religieuses pour promouvoir la vaccination a pu jouer un rôle crucial en influençant positivement l'opinion publique au sein de leurs communautés. En Israël, des rabbins influents ont encouragé la vaccination parmi les communautés ultra-orthodoxes tandis qu'aux États-Unis, des campagnes ciblées dans les églises ont aidé à augmenter les taux de vaccination parmi les Afro-Américains.

La mise en place de cliniques mobiles et d'événements locaux a permis l'augmentation de la couverture vaccinale et la baisse de l'hésitation vaccinale *via* les personnels formés à répondre aux interrogations des populations. Cela a pu passer par l'organisation de cliniques de vaccination mobiles et des événements de vaccination dans les quartiers sous-desservis pour faciliter l'accès aux vaccins. Les événements peuvent inclure des activités communautaires pour attirer la participation. Ces stratégies se sont retrouvées : en France, *via* les cliniques mobiles de vaccination dans les zones rurales et les événements communautaires organisés dans les écoles et les centres communautaires urbains ; au Royaume-Uni, *via* des bus de vaccination mobiles déployés dans des communautés rurales et des zones urbaines à faible couverture vaccinale ; en Inde, des campagnes de vaccination de masse dans des villages éloignés, avec des équipes médicales itinérantes apportant des vaccins directement aux habitants.

La pandémie de COVID-19 a posé des défis sans précédent pour la santé publique mondiale, et l'hésitation vaccinale représente un obstacle majeur à la maîtrise de cette crise sanitaire. En mettant en œuvre les stratégies pour réduire l'hésitation vaccinale de manière coordonnée, il est possible d'augmenter les taux de vaccination, de protéger les populations vulnérables et de réduire la pression sur les systèmes de santé, contribuant ainsi à la fin de la pandémie de COVID-19.

III. Rôle du pharmacien d'officine

La vaccination constitue l'une des interventions de santé publique les plus efficaces pour prévenir les maladies infectieuses et réduire la morbidité et la mortalité associées. Au fil des années, les politiques de santé publique ont constamment évolué pour renforcer la couverture vaccinale et optimiser les parcours de soins. Parmi les évolutions notables, l'intégration des pharmaciens dans les programmes de vaccination représente une avancée majeure. En effet, les pharmaciens, en raison de leur accessibilité et de leur proximité avec les patients, sont de plus en plus sollicités pour jouer un rôle actif dans la promotion et l'administration des vaccins.

La pandémie de COVID-19 a également souligné l'importance de la participation des pharmaciens dans les campagnes de vaccination de masse. Leur implication dans la vaccination contre le COVID-19 a démontré leur capacité à gérer des campagnes de vaccination complexes et à répondre rapidement aux besoins de santé publique. Ainsi, les pharmaciens ont été reconnus comme des acteurs essentiels dans l'effort de vaccination global, consolidant leur rôle dans la prévention des maladies infectieuses.

III.1. Missions du pharmacien et leurs évolutions

Historiquement, le rôle du pharmacien était principalement centré sur la dispensation de médicaments et le conseil pharmaceutique. Cependant, ces dernières années, les missions des pharmaciens se sont élargies pour inclure des activités de prévention et de santé publique, notamment la vaccination.

III.1.1. Cadre législatif et réglementaire (135–141)

L'évolution législative concernant le rôle des pharmaciens dans la vaccination a débuté en France avec l'expérimentation autorisée par la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) de 2009. Cette loi a jeté les bases de la possibilité pour les pharmaciens de participer activement à la vaccination, une fonction traditionnellement réservée aux médecins et aux infirmiers.

En 2017, une première étape décisive a été franchie avec une expérimentation autorisant les pharmaciens de certaines régions à vacciner contre la grippe saisonnière. Cette expérimentation, encadrée par des conditions strictes, a permis d'évaluer l'impact de l'implication des pharmaciens dans la vaccination. Les résultats positifs de cette expérimentation ont conduit à l'extension de cette autorisation à l'ensemble du territoire national en 2019. L'arrêté du 23 avril 2019 a en effet officiellement permis aux pharmaciens de vacciner les personnes majeures contre la grippe saisonnière, sous réserve de suivre une formation spécifique et de respecter des conditions précises de pratique.

De plus, la pandémie de COVID-19 a mis en lumière la nécessité d'une plus grande flexibilité et d'une implication accrue des pharmaciens dans les campagnes de vaccination. En réponse à cette situation exceptionnelle, des mesures temporaires ont été mises en place pour permettre aux pharmaciens de prescrire et d'administrer les vaccins contre le COVID-19. Cette implication accrue a été facilitée par des ajustements législatifs rapides, visant à répondre aux besoins urgents de la situation sanitaire.

La réussite de l'intégration des pharmaciens d'officine à la vaccination contre la COVID-19 a confirmé leur capacité à gérer et à administrer des doses de vaccins. Faisant partie depuis plusieurs années des recommandations portées par les organisations représentant les

pharmaciens, leur intégration pleine aux programmes de vaccination nationaux a finalement été actée. En effet, l'arrêté du 21 avril 2022 marque une nouvelle étape majeure en élargissant considérablement le champ des vaccinations pouvant être administrées par les pharmaciens d'officine. Cet arrêté, pris en application du 9° de l'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique, autorise les pharmaciens d'officine, les pharmacies mutualistes et de secours minières à administrer une large liste de vaccins. Cette mesure vise à renforcer la couverture vaccinale et à faciliter l'accès aux vaccins pour les populations cibles.

Suite à cet arrêté, les pharmacies peuvent désormais administrer les vaccinations suivantes :

- Vaccination contre la grippe saisonnière ;
- Vaccination contre la diphtérie ;
- Vaccination contre le tétanos ;
- Vaccination contre la poliomyélite ;
- Vaccination contre la coqueluche ;
- Vaccination contre les papillomavirus humains ;
- Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque ;
- Vaccination contre le virus de l'hépatite A ;
- Vaccination contre le virus de l'hépatite B ;
- Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe A ;
- Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe B ;
- Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe C ;
- Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe Y ;
- Vaccination contre le méningocoque de sérogroupe W ;
- Vaccination contre la rage.

Ces vaccins peuvent être administrés aux personnes majeures et aux mineurs âgés de 16 ans et plus, selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur. L'arrêté précise également les groupes de personnes pouvant bénéficier de ces vaccinations administrées par les pharmaciens :

- Vaccination contre la grippe saisonnière :
 - o Personnes majeures pour lesquelles cette vaccination est recommandée dans le calendrier des vaccinations en vigueur, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.
 - o Personnes majeures non ciblées par les recommandations vaccinales en vigueur, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.
 - o Personnes mineures âgées de 16 ans et plus pour lesquelles cette vaccination est recommandée, sous les mêmes exceptions d'allergies.
- Vaccination contre les autres maladies :

- Personnes mineures âgées de 16 ans et plus pour lesquelles ces vaccinations sont recommandées.
- Personnes majeures pour lesquelles ces vaccinations sont recommandées.

Concrètement, il est désormais possible pour les pharmaciens de prescrire et d'administrer aux adultes et aux enfants de plus de 11 ans, l'ensemble des vaccins mentionnés dans le calendrier des vaccinations (voir figure 42) en vigueur conformément aux recommandations y figurant. Cet élargissement des compétences ne concerne pas la prescription de vaccins vivants chez des personnes immunodéprimées.

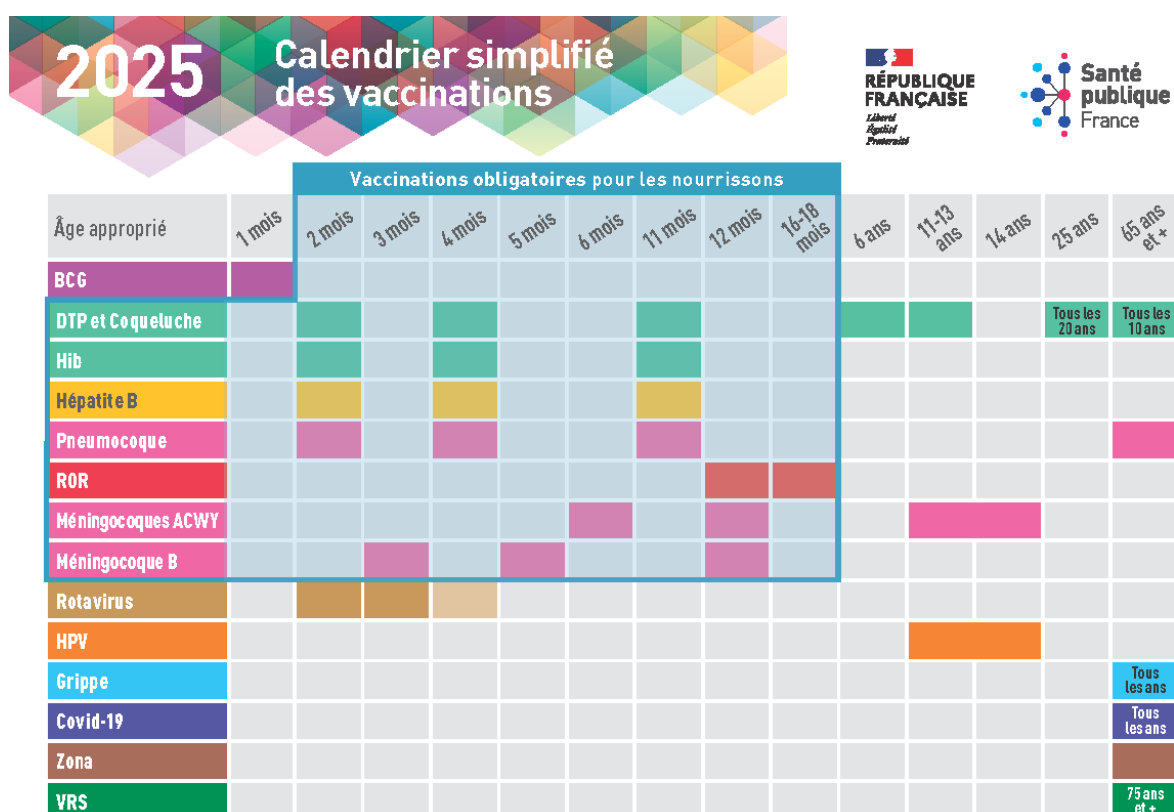


Figure 42 - Calendrier simplifié des vaccinations obligatoires et recommandées en France en 2025 (142)

Pour pouvoir exercer cette activité de vaccination, les pharmaciens doivent répondre à plusieurs exigences réglementaires et techniques : se former spécifiquement ; déclarer leur activité de vaccination auprès des autorités ; disposer d'équipements et locaux adaptés.

III.1.2. Formation et certification des pharmaciens (138,140,143–145)

La formation et la certification des pharmaciens sont des éléments cruciaux pour garantir la qualité et la sécurité des actes de vaccination en officine.

La formation initiale des pharmaciens en vaccinologie commence dès les études universitaires. En général, cette formation est intégrée au cursus de la quatrième année des études de pharmacie. Les contenus pédagogiques incluent des modules sur les différentes vaccinations recommandées pour la population générale en France, l'évolution du calendrier vaccinal, l'épidémiologie des maladies évitables par la vaccination, ainsi que le rapport bénéfice/risque des vaccins. Les étudiants en pharmacie apprennent également les contre-indications, les principaux effets indésirables des vaccins et les vaccinations obligatoires pour

les professionnels de santé. En outre, certaines Unités de Formation et de Recherche (UFR) de pharmacie offrent des modules spécifiques sur les vaccinations des groupes à risque, comme les voyageurs et les personnes immunodéprimées. Les cours abordent aussi le mécanisme d'action des vaccins et leur stabilité biopharmaceutique.

La formation continue est une obligation pour tous les pharmaciens inscrits à l'Ordre des pharmaciens, dans le cadre du Développement Professionnel Continu. Le DPC vise à maintenir et à améliorer les compétences des pharmaciens tout au long de leur carrière professionnelle. Il inclut non seulement des formations théoriques, mais aussi des évaluations des pratiques professionnelles.

Pour exercer les activités de vaccination, les pharmaciens doivent non seulement suivre une formation initiale adéquate, mais aussi se soumettre à une certification spécifique. Cette certification atteste de leur compétence à administrer les vaccins selon les normes définies par les autorités de santé. Les pharmaciens doivent déclarer leur activité de vaccination auprès de l'Ordre des pharmaciens et de l'Agence régionale de santé (ARS) de leur région, ce qui permet de formaliser leur engagement et de garantir le respect des conditions techniques nécessaires pour la vaccination en officine.

L'exercice de la vaccination en officine nécessite que les locaux soient conformes aux exigences réglementaires, offrant notamment un espace de confidentialité pour mener les entretiens préalables à la vaccination. Les pharmacies doivent être équipées de :

- Points d'eau ou solutions hydroalcooliques pour le lavage des mains.
- Enceintes réfrigérées avec enregistrement et monitoring de la température pour le stockage des vaccins.
- Matériel nécessaire pour l'injection des vaccins et l'élimination des Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux (DASRI).
- Trousse de première urgence.
- Matériel informatique pour la traçabilité des vaccinations réalisées et l'accès aux outils dématérialisés comme le Dossier Médical Partagé (DMP).

III.1.3. Missions spécifiques concernant la vaccination (138,139,143,146)

Les missions des pharmaciens dans la vaccination couvrent plusieurs aspects cruciaux, allant de la réception et conservation des vaccins à leur dispensation et désormais leur administration. Ces missions sont encadrées par des obligations législatives et réglementaires pour garantir la sécurité et l'efficacité des actes vaccinaux.

Les pharmaciens sont responsables de la gestion de la chaîne du froid, un élément essentiel pour garantir l'efficacité des vaccins. Ils doivent veiller à ce que les vaccins soient conservés à des températures appropriées, généralement entre +2°C et +8°C, dès leur réception jusqu'à leur administration. La gestion de la chaîne du froid implique l'utilisation de réfrigérateurs spécifiques avec enregistrement et suivi de la température pour le stockage des vaccins. La réception des produits thermosensibles doit faire l'objet d'une procédure écrite et détaillée. La personne en charge de cette tâche doit vérifier la conformité du délai de validité en fonction des spécifications des emballages et s'assurer du respect des conditions de conservation des produits reçus.

Avant de délivrer (et/ou d'administrer) les vaccins, les pharmaciens doivent réaliser une analyse pharmaceutique pour vérifier l'adéquation du vaccin prescrit avec l'état de santé du patient, ses antécédents médicaux et ses possibles allergies. Ils sont également tenus de fournir des conseils personnalisés aux patients, d'expliquer les bénéfices et les effets secondaires possibles du vaccin et de s'assurer que le patient consent à la vaccination. La traçabilité des vaccins, incluant l'enregistrement des informations relatives à chaque vaccination dans le dossier pharmaceutique du patient, est une mission clé. La dispensation comprend également le conseil sur la bonne administration du vaccin, l'enregistrement de la délivrance du vaccin dans le Dossier Pharmaceutique (DP), bien que cet enregistrement renseigne sur la délivrance et non sur le fait de vaccination.

Pour pouvoir administrer des vaccins, les pharmaciens doivent respecter plusieurs obligations réglementaires et pratiques que nous avons détaillées précédemment. L'administration des vaccins doit se faire dans un environnement approprié, avec une chaise ou un fauteuil pour installer la personne pour l'injection, un bureau pour l'entretien préalable et les équipements nécessaires pour l'injection et l'élimination des déchets médicaux DASRI.

En plus de l'administration directe des vaccins, les pharmaciens jouent un rôle essentiel dans la promotion de la vaccination et la pharmacovigilance. Ils doivent contribuer à l'effort permanent d'explication de l'intérêt de la couverture vaccinale, orienter les patients vers des professionnels de santé qualifiés si nécessaire et participer aux actions de veille sanitaire. Les pharmaciens sont également impliqués dans les campagnes de vaccination menées par les autorités sanitaires, en particulier pour des maladies saisonnières comme la grippe.

Les obligations de pharmacovigilance incluant la surveillance des effets indésirables post-vaccination et la gestion des incidents potentiels liés à la vaccination, les pharmaciens doivent signaler tout événement indésirable aux autorités compétentes et tenir à jour les dossiers de vaccination des patients pour assurer une traçabilité complète et fiable.

III.2. Impact de la vaccination en pharmacie

III.2.1. Avantages de la vaccination en pharmacie (67,146–148)

Les pharmacies jouent un rôle crucial dans l'amélioration de la couverture vaccinale en raison de leur accessibilité et de leur proximité avec les patients. En effet, en moyenne, 58 % des citoyens de l'Union européenne peuvent accéder à une pharmacie en moins de cinq minutes de marche et cette proportion passe à 98 % pour une marche de 30 minutes. Cette proximité rend la vaccination en pharmacie plus pratique et accessible pour une large partie de la population, notamment pour ceux qui pourraient avoir des difficultés à se rendre dans des centres de vaccination traditionnels.

Les services de vaccination en pharmacie ont démontré leur efficacité pour accroître les taux de vaccination. Par exemple, des études ont montré que les vaccinations effectuées en pharmacie ont permis d'augmenter les taux de vaccination contre la grippe chez les personnes qui n'avaient pas été vaccinées l'année précédente et chez celles qui, autrement, n'auraient pas reçu de vaccin. C'est notamment ce qui a permis d'entériner la vaccination antigrippale dans les nouvelles missions du pharmacien. De plus, il a été constaté qu'un tiers des vaccins sont administrés en dehors des jours ouvrables, soulignant ainsi l'accessibilité et la flexibilité offertes par les pharmacies.

Des études internationales montrent que la vaccination en pharmacie contribue significativement à l'amélioration de la couverture vaccinale. Au Portugal, où les pharmaciens vaccinent depuis 15 ans, cette pratique a largement contribué à l'augmentation des taux de vaccination, notamment pour la grippe saisonnière. En Allemagne, la pandémie de COVID-19 a accéléré l'extension des compétences vaccinales des pharmaciens, leur permettant de jouer un rôle clé dans la campagne de vaccination nationale.

L'un des principaux avantages de la vaccination en pharmacie est la commodité et la flexibilité qu'elle offre aux patients. Contrairement aux centres de vaccination traditionnels ou aux cabinets médicaux, les pharmacies ont généralement des horaires d'ouverture étendus, incluant les soirs et les week-ends. Cette disponibilité permet aux patients de se faire vacciner sans avoir à prendre nécessairement rendez-vous, ce qui est particulièrement bénéfique pour ceux ayant des horaires de travail contraignants ou des obligations familiales. Les pharmacies peuvent en effet offrir la possibilité de recevoir une vaccination de manière spontanée, sans avoir à la planifier. Cette flexibilité contribue à réduire les barrières à l'accès aux vaccins, en permettant aux patients de se faire vacciner lors de leur visite pour d'autres raisons, comme l'achat de médicaments ou de produits de santé courants.

Les pharmacies sont particulièrement bien placées pour atteindre les populations vulnérables qui peuvent avoir un accès limité aux soins de santé. Les personnes âgées, les personnes vivant dans des zones rurales ou isolées et celles ayant des difficultés de mobilité peuvent bénéficier de l'accessibilité accrue des services de vaccination en pharmacie. En outre, les pharmaciens peuvent jouer un rôle actif dans l'identification des patients à risque et dans la promotion des rappels de vaccination, contribuant ainsi à une meilleure protection de ces populations contre les maladies évitables par la vaccination.

Les pharmaciens jouent également un rôle crucial dans la sensibilisation et l'éducation des patients sur l'importance de la vaccination. En effet, en tant que professionnels de santé de proximité, ils sont souvent les premiers à être consultés par les patients pour des conseils de santé. Cette position leur permet de fournir des informations factuelles et équilibrées sur les avantages et les risques de la vaccination. Les pharmaciens participent également activement aux campagnes d'information et de prévention organisées par les autorités de santé. Par exemple, lors des campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière ou la COVID-19, les pharmacies diffusent des brochures, affichent des posters informatifs et utilisent les réseaux sociaux pour promouvoir les bienfaits de la vaccination.

Les pharmaciens étant en première ligne pour répondre directement aux questions des patients, ils peuvent offrir des conseils personnalisés et adaptés à chaque individu, ce qui est essentiel pour surmonter l'hésitation vaccinale et les mythes sur les vaccins. En effet, les pharmaciens peuvent expliquer aux patients comment fonctionnent les vaccins, les différences entre les types de vaccins (par exemple, ARNm vs virus inactivé) et les effets secondaires possibles. Ils peuvent également répondre aux préoccupations spécifiques des patients, telles que les allergies, les antécédents médicaux ou les interactions potentielles avec d'autres médicaments.

Les pharmaciens peuvent également rappeler aux patients les vaccinations nécessaires, identifier les groupes à risque et encourager la vaccination lors de visites pour d'autres raisons de santé. Cette interaction continue avec les patients permet de maintenir les calendriers de vaccination à jour et d'augmenter la couverture vaccinale.

La vaccination en pharmacie peut jouer un rôle significatif dans la réduction des coûts de santé. En augmentant la couverture vaccinale, les pharmacies contribuent à diminuer l'incidence des maladies infectieuses, ce qui se traduit par une réduction des dépenses médicales liées aux traitements et aux hospitalisations. Par exemple, la prévention des maladies telles que la grippe, la pneumonie ou les infections à papillomavirus humains (HPV) par la vaccination peut éviter des coûts importants liés aux consultations médicales, aux prescriptions d'antibiotiques et aux soins hospitaliers. Les études ont montré que les programmes de vaccination peuvent générer des économies substantielles pour le système de santé. Selon les données de l'OMS, chaque dollar investi dans la vaccination peut générer un retour sur investissement de 16 à 44 dollars en termes de coûts de traitement évités et de gains de productivité.

En améliorant la couverture vaccinale, la vaccination en pharmacie contribue également à réduire les absences pour maladie parmi les travailleurs. Les maladies évitables par la vaccination, comme la grippe saisonnière, peuvent entraîner des absences prolongées et des pertes de productivité importantes. En facilitant l'accès à la vaccination, les pharmacies aident à maintenir une main-d'œuvre en bonne santé et productive. De plus, la possibilité de se faire vacciner en pharmacie, souvent sans rendez-vous et en dehors des heures de travail habituelles, réduit les interruptions de travail pour les employés qui auraient autrement besoin de prendre du temps libre pour se rendre chez un médecin ou dans un centre de vaccination. Cela peut améliorer la continuité des activités professionnelles et réduire les pertes de productivité liées aux déplacements et aux attentes pour les vaccinations.

III.2.2. Perspectives et défis (67,137,145,146,149,150)

L'une des perspectives les plus prometteuses pour les pharmaciens est l'extension de leurs compétences vaccinales à d'autres vaccins et groupes de population. L'arrêté du 21 avril 2022 a déjà élargi la liste des vaccins que les pharmaciens peuvent administrer à une quinzaine de maladies.

Pour soutenir cette extension des compétences, des programmes de formation continue et des procédures opérationnelles sont nécessaires. Les organismes professionnels et les associations de pharmaciens, tels que l'Ordre des pharmaciens et les syndicats professionnels, devraient élaborer, mettre en œuvre et évaluer des cours de formation professionnelle continue, ainsi que des boîtes à outils pour les programmes de vaccination en pharmacie. Cette formation permettrait aux pharmaciens de maintenir un haut niveau de compétence et d'assurer la sécurité et l'efficacité des vaccinations administrées en officine.

L'extension des compétences vaccinales des pharmaciens ne doit pas se faire de manière isolée. Il est crucial de renforcer la coordination avec les autres professionnels de santé pour garantir une approche intégrée de la vaccination. En effet, l'un des principaux défis rencontrés lors de l'intégration des pharmaciens dans les programmes de vaccination est la résistance au changement parmi certains professionnels de santé. Les médecins et les infirmiers, traditionnellement responsables des vaccinations, peuvent percevoir cette extension des compétences des pharmaciens comme une intrusion dans leur domaine de pratique. Pour surmonter cette résistance, il est essentiel de promouvoir la collaboration interprofessionnelle et de clarifier les rôles et les responsabilités de chaque professionnel de santé dans le cadre des programmes de vaccination. Des protocoles de collaboration et des lignes directrices claires doivent être établis pour définir les tâches spécifiques de chaque professionnel et garantir une coordination optimale des soins. Par exemple, les pharmaciens peuvent être

responsables de l'administration des vaccins et de la gestion des stocks, tandis que les médecins supervisent la prescription et le suivi clinique des patients. La communication entre les différents professionnels de santé est également essentielle. Des réunions régulières et des canaux de communication ouverts peuvent aider à échanger des informations pertinentes sur les patients, à discuter des cas complexes et à résoudre rapidement les problèmes qui peuvent survenir. Cette communication active renforce la confiance et la collaboration entre les équipes de soins.

La coordination interprofessionnelle est donc essentielle pour optimiser les résultats de la vaccination et assurer une prise en charge globale et cohérente des patients. L'intégration des pharmaciens dans les programmes de vaccination nécessite une collaboration étroite avec d'autres professionnels de santé, notamment les médecins, les infirmiers et les autorités sanitaires. Cette coopération permet de maximiser l'efficacité des campagnes de vaccination et d'éviter les doublons ou les omissions de vaccination.

Une des clés de cette coordination est l'utilisation de systèmes de dossiers médicaux électroniques partagés. Ces systèmes permettent à tous les professionnels de santé impliqués de consulter et de mettre à jour les informations vaccinales des patients. Ainsi, les médecins peuvent voir quelles vaccinations ont été administrées en pharmacie et vice versa, assurant une continuité des soins et une gestion optimale des calendriers vaccinaux. Le DMP est un exemple concret de cet outil. Il permet de centraliser toutes les informations de santé d'un patient, y compris les vaccinations via un carnet de vaccination intégré, et d'assurer une traçabilité complète. Les pharmaciens peuvent y enregistrer les vaccins administrés, facilitant ainsi le suivi et la coordination avec les autres professionnels de santé.

La coordination interprofessionnelle présente ainsi plusieurs avantages pour les programmes de vaccination, nous pouvons noter :

- L'amélioration de la couverture vaccinale : en travaillant ensemble, les professionnels de santé peuvent identifier les patients non vaccinés ou sous-vaccinés et s'assurer qu'ils reçoivent les vaccins nécessaires.
- La réduction des erreurs et des doublons : le partage des informations *via* des dossiers médicaux électroniques permet de réduire les risques d'erreurs et d'éviter les vaccinations répétées inutiles.
- La gestion optimisée des stocks de vaccins : une meilleure communication entre les pharmaciens et les autres professionnels de santé permet de gérer plus efficacement les stocks de vaccins et de minimiser les pertes.
- Le renforcement de la confiance des patients : la coordination entre les différents professionnels de santé peut renforcer la confiance des patients dans les programmes de vaccination et améliorer leur adhésion.

Nous l'avons évoqué précédemment, pour que l'extension des compétences vaccinales des pharmaciens soit pleinement efficace, il est également important de sensibiliser le public et de communiquer clairement sur les nouvelles possibilités de vaccination en pharmacie. Les campagnes de communication doivent mettre en avant les avantages de la vaccination en pharmacie, notamment en termes de commodité, de flexibilité et de proximité. Les pharmaciens, de leur côté, doivent être formés pour jouer un rôle actif dans ces campagnes de sensibilisation, en fournissant des informations fiables et en répondant aux questions et aux préoccupations des patients concernant les vaccins. Une communication transparente et

factuelle est essentielle pour renforcer la confiance du public dans les vaccins et pour encourager une plus grande adhésion aux programmes de vaccination.

Il est également important de mesurer l'impact des efforts de sensibilisation et de communication pour s'assurer qu'ils atteignent les objectifs fixés. Les pharmacies peuvent utiliser divers indicateurs pour évaluer l'efficacité de leurs campagnes, tels que le nombre de vaccinations administrées, les retours des patients et l'engagement sur les médias sociaux. Ces données peuvent être utilisées pour ajuster et améliorer les stratégies de communication et de sensibilisation en continu.

Pour garantir la viabilité économique des services de vaccination en pharmacie, il est essentiel que ces services soient adéquatement financés. Les pharmacies peuvent être rémunérées pour les vaccinations qu'elles administrent à travers des modèles de financement tels que des forfaits de vaccination en officine. Ces forfaits peuvent inclure une compensation pour le coût du vaccin, les frais de stockage et de gestion, ainsi qu'une rémunération pour l'acte de vaccination lui-même. Les autorités de santé peuvent jouer un rôle clé en intégrant les pharmacies dans les budgets de santé nationaux et en fournissant des incitations financières pour soutenir les programmes de vaccination. Des subventions gouvernementales ou des programmes de remboursement des coûts peuvent, entre autres, être mis en place pour encourager les pharmacies à offrir des services de vaccination, particulièrement dans les zones sous-desservies.

Les pharmacies jouent un rôle important dans l'économie locale, et l'ajout de services de vaccination peut renforcer leur position en tant que centres de santé communautaires. En offrant la possibilité de se faire vacciner, les pharmacies attirent davantage de clients, ce qui peut stimuler les ventes d'autres produits et services de santé. Cette augmentation de l'activité économique locale peut avoir des effets positifs sur l'emploi et la prospérité économique des communautés locales.

Malgré les avantages économiques, certains défis doivent être surmontés pour maximiser l'impact économique de la vaccination en pharmacie. Parmi ces défis figurent les coûts initiaux liés à la formation des pharmaciens, l'achat de matériel nécessaire (comme les réfrigérateurs pour le stockage des vaccins) mais aussi la mise en place de systèmes de traçabilité et de gestion des vaccins. Pour relever ces défis, des partenariats public-privé peuvent être envisagés. Les gouvernements peuvent collaborer avec les entreprises privées et les associations professionnelles pour financer la formation et l'équipement nécessaires. De plus, l'utilisation de technologies de gestion de la chaîne du froid et de traçabilité des vaccins peut être optimisée grâce à des investissements dans des solutions numériques et des plateformes de gestion des données.

Enfin, l'hésitation vaccinale est un autre défi majeur. Certains patients peuvent hésiter à se faire vacciner en pharmacie en raison de perceptions négatives ou de méfiance envers les compétences des pharmaciens. Cette hésitation peut être exacerbée par des campagnes de désinformation ou des croyances erronées sur les vaccins. Pour lutter contre l'hésitation vaccinale, il est nécessaire de renforcer la communication et l'éducation des patients. Les pharmaciens peuvent jouer un rôle clé en fournissant des informations factuelles et équilibrées sur les avantages et les risques des vaccins, en répondant aux questions des patients et en dissipant les mythes courants.

III.3. Questions sur la vaccination à l'officine (2,151–166)

Dans un contexte où la vaccination demeure un pilier essentiel de la santé publique, le rôle du pharmacien s'est considérablement élargi. Non seulement il s'implique activement dans la dispensation et l'administration des vaccins, mais il joue également un rôle crucial dans l'information et la sensibilisation des patients. L'hésitation vaccinale, souvent alimentée par des informations contradictoires ou un manque de compréhension, représente un défi majeur pour les professionnels de santé. Les pharmaciens, en tant qu'interlocuteurs de proximité, sont fréquemment sollicités pour répondre aux préoccupations des patients.

Cette partie se propose d'explorer les principales questions que les patients peuvent poser concernant les vaccins et la vaccination et de fournir des réponses types qu'un pharmacien pourrait donner. En mettant en lumière les interrogations courantes et les réponses appropriées, nous espérons montrer comment les pharmaciens peuvent contribuer à dissiper les doutes, rassurer les patients et encourager une vaccination éclairée et responsable.

Cette partie s'organisera autour ces différentes interrogations de la manière suivante :

- Présentation d'une interrogation potentielle.
- Réponse détaillée et argumentée *via* les parties précédentes de ce travail.
- Réponse plus succincte, mais adaptée à un échange entre patient et pharmacien.

Dans le cadre des réponses plus succinctes, nous mettons à disposition en annexe un document sous forme de fiche pratique « Question – Réponses Vaccination » pouvant être complétées et imprimées à l'officine, se présentant comme suit :

QUESTIONS-RÉPONSES
VACCINATION

**Question de la part du patient**

**Réponse du pharmacien**

Nous regrouperons les questions par grandes catégories.

III.3.1. Généralités sur les vaccins

Qu'est-ce qu'un vaccin et comment fonctionne-t-il ?

Un vaccin est une préparation biologique conçue pour conférer une immunité acquise active contre une maladie infectieuse spécifique. Il fonctionne en exposant le système immunitaire à un agent pathogène inactivé ou atténué, ou à des composants spécifiques de cet agent pathogène, de manière à stimuler une réponse immunitaire sans causer la maladie.

Il existe plusieurs types de vaccins :

- Vaccins vivants atténués qui contiennent des versions vivantes, mais affaiblies du virus ou de la bactérie. Les pathogènes sont suffisamment modifiés pour ne pas provoquer la maladie chez les individus au système immunitaire sain, mais suffisamment similaires pour provoquer une réponse immunitaire. Exemple : vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole (ROR), la varicelle.
- Vaccins inactivés qui contiennent des agents pathogènes qui ont été tués par des moyens physiques ou chimiques. Ces vaccins ne peuvent pas provoquer la maladie, mais ils stimulent une réponse immunitaire. Exemple : vaccin contre la poliomyélite (forme injectable), vaccin contre l'hépatite A.
- Vaccins sous-unitaires, recombinants, polysaccharidiques et conjugués qui utilisent des parties spécifiques du pathogène (protéines, polysaccharides) ou antigènes, ce qui réduit les effets secondaires tout en déclenchant une réponse immunitaire. Exemple : vaccin contre le papillomavirus humain (HPV), vaccin contre le méningocoque.
- Vaccins à vecteur viraux, à ADN et à ARN qui contiennent des instructions génétiques permettant aux cellules du corps de produire des protéines virales ou bactériennes qui déclenchent une réponse immunitaire. Exemple : vaccins contre la COVID-19.

Mécanisme d'action :

- Administration : les vaccins sont généralement administrés par injection.
- Réponse immunitaire initiale : le système immunitaire reconnaît les antigènes du vaccin comme étrangers et dangereux. Les cellules présentatrices d'antigènes (comme les macrophages) capturent ces antigènes et les présentent aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques.
- Activation des lymphocytes T et/ou B : les LT se différencient en cellules T auxiliaires (qui aident à activer les LB) et en cellules T cytotoxiques (qui détruisent les cellules infectées). Les LB se transforment en plasmocytes qui produisent des anticorps spécifiques aux antigènes du vaccin.
- Production d'anticorps : les anticorps se lient aux antigènes et les neutralisent ou marquent les cellules infectées pour destruction par d'autres composants du système immunitaire.
- Développement de la mémoire immunitaire : certains LB et LT deviennent des cellules mémoire, persistant longtemps dans le corps. Si l'organisme est exposé à l'agent pathogène réel plus tard, ces cellules mémoire permettent une réponse rapide et efficace, empêchant l'infection ou réduisant la gravité de la maladie.



Figure 43 - Rôle de la mémoire immunitaire suite à la vaccination (164)

Réponse courte :

Un vaccin expose votre système immunitaire à une version inoffensive d'un agent pathogène pour entraîner votre corps à reconnaître et combattre l'infection sans causer la maladie. Cela aide à prévenir des maladies graves *via* cet entraînement du corps. Si vous rencontrez le microbe responsable de la maladie, votre corps sera prêt à se défendre rapidement et efficacement.

Pourquoi est-il important de se faire vacciner ?

La vaccination est une des interventions de santé publique les plus efficaces pour prévenir les maladies infectieuses graves et sauver des vies.

Les vaccins préviennent et protègent contre des maladies graves et potentiellement mortelles comme la poliomyélite, la diphtérie, la rougeole, l'hépatite B et bien d'autres. Ces maladies peuvent entraîner des complications sévères, des incapacités permanentes ou la mort. En effet, avant l'introduction du vaccin contre la rougeole, cette maladie causait environ 2,6 millions de décès chaque année dans le monde. La vaccination systématique a aussi considérablement réduit l'incidence de nombreuses autres maladies, jusqu'à l'éradication de certaines comme la variole. Il est à noter que la poliomyélite est en voie d'être éradiquée.

De plus, la vaccination contribue à la création d'une immunité collective (ou de groupe). Lorsqu'une large proportion de la population est immunisée contre une maladie, la propagation de celle-ci est limitée. Cela protège les individus qui ne peuvent pas être vaccinés, comme les nouveau-nés, les personnes immunodéprimées ou celles ayant des contre-indications médicales aux vaccins. L'immunité collective est essentielle pour prévenir les épidémies. La vaccination permet de protéger non seulement la génération actuelle, mais aussi les générations futures. Le principe de l'immunité collective est représenté par la figure 44.

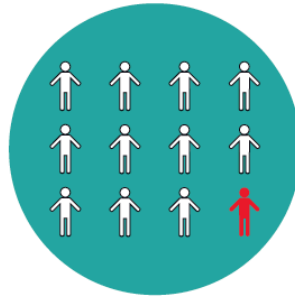
Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif

1. Aucun enfant vacciné

Une classe d'école



Un élève a la rougeole.



Le résultat : une épidémie de rougeole



2. Quelques enfants vaccinés

Si quelques enfants sont vaccinés.



Que va-t-il se passer ?



Les enfants vaccinés sont protégés.

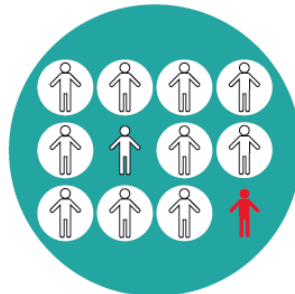


3. Suffisamment d'enfants vaccinés

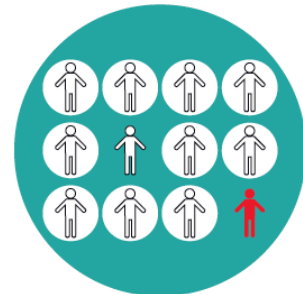
Si suffisamment d'enfants sont vaccinés.



Que va-t-il se passer ?



Il n'y a pas d'épidémie.



Conclusion... En se vaccinant, on protège aussi les autres.

Figure 44 - Représentation du principe d'immunité collective par la vaccination (165)

En réduisant ou en éliminant les maladies infectieuses, les enfants nés aujourd'hui et ceux à venir pourront vivre sans la menace de ces maladies. Cela permet également de diminuer la transmission intergénérationnelle de maladies comme l'hépatite B.

Les vaccins jouent un rôle clé dans la réponse rapide aux épidémies émergentes, comme le montrent les efforts de développement et de distribution des vaccins contre la COVID-19. La capacité à développer et à déployer rapidement des vaccins efficaces est essentielle pour contrôler les nouvelles menaces infectieuses et prévenir les pandémies.

Réponse courte :

Non seulement se faire vacciner vous protège, mais protège également votre entourage, en aidant à prévenir la propagation des maladies : c'est ce que l'on appelle l'immunité collective. Les vaccins préviennent des maladies graves, permettent de contrôler les épidémies comme la COVID-19, et protègent ceux qui ne peuvent pas être vaccinés à cause de leur âge ou de leur état de santé.

Quels sont les risques des vaccins ?

Nous pouvons lister quelques risques, qui tiennent dans la grande majorité des cas simplement du désagrément :

- Des effets secondaires fréquents, mais temporaires : les effets secondaires les plus fréquents des vaccins sont mineurs et temporaires. Ils incluent des réactions locales au site d'injection, telles que douleur, rougeur et gonflement, ainsi que des symptômes systémiques comme la fièvre légère et des douleurs musculaires. Ces réactions sont généralement de courte durée et disparaissent sans traitement particulier.
- Des réactions allergiques : dans de rares cas, les vaccins peuvent provoquer des réactions allergiques sévères, telles que l'anaphylaxie. Bien que ces réactions soient extrêmement rares, elles nécessitent une intervention médicale immédiate. Les professionnels de santé sont formés pour reconnaître et traiter ces réactions afin de minimiser les risques.
- Des effets secondaires graves, mais rares : certains vaccins, comme tout médicament, peuvent entraîner des effets secondaires graves, mais ces événements sont très rares. Par exemple, le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole peut, dans de très rares cas, provoquer des convulsions fébriles. D'autres effets secondaires graves sont la thrombocytopénie (c'est-à-dire la baisse du nombre de plaquettes sanguines) et des réactions neurologiques, mais ces incidents restent exceptionnellement rares comparés aux bénéfices de la vaccination.

Il existe de nombreux mythes et idées fausses sur les vaccins, tels que l'allégation non fondée selon laquelle les vaccins causent l'autisme. Ces affirmations ont été réfutées par de nombreuses études scientifiques rigoureuses. La désinformation peut conduire à une hésitation vaccinale, ce qui augmente le risque de résurgence de maladies évitables par la vaccination. Il convient, en cas de doute ou de questionnement d'en parler avec un professionnel de santé à même de vous répondre sur des bases scientifiques et fondées.

Il convient également de rappeler que les avantages de la vaccination surpassent largement les risques potentiels. Avant d'être approuvés pour une utilisation généralisée, les vaccins passent par des phases rigoureuses de tests cliniques pour évaluer leur sécurité et leur efficacité. Une fois sur le marché, les programmes de pharmacovigilance continuent de surveiller les vaccins pour détecter et évaluer les effets secondaires rares. Les données montrent que les bénéfices des vaccins en termes de prévention des maladies graves, de réduction des coûts de santé et de protection de la communauté l'emportent de loin sur les risques potentiels.

Réponse courte :

Les vaccins peuvent causer des effets secondaires mineurs comme une douleur au bras au site d'injection et une fièvre légère. Les réactions allergiques graves et les effets secondaires

rare sont très rares et exceptionnels. Il faut avoir en tête que les bénéfices des vaccins l'emportent largement sur les risques et que ce principe est la base de toute autorisation pour qu'un médicament soit utilisé.

Quels sont les composants des vaccins ?

Les vaccins contiennent plusieurs composants clés, chacun ayant un rôle spécifique pour assurer l'efficacité et la sécurité du vaccin :

- Les antigènes : ce sont les substances qui déclenchent la réponse immunitaire. Ils peuvent être des fragments de bactéries ou de virus (comme des protéines, des polysaccharides) ou des agents pathogènes entiers, mais inactivés ou atténués.
- Les adjuvants : ce sont des substances ajoutées aux vaccins pour améliorer la réponse immunitaire. Ils augmentent l'efficacité du vaccin en stimulant le système immunitaire de manière plus robuste. On retrouve notamment des sels d'aluminium qui sont utilisés depuis longtemps et depuis plus récemment d'autres formes d'adjuvants comme ceux à base de saponines, les émulsions huile-dans-eau, les ODN synthétiques et liposomaux.
- Les conservateurs : ils empêchent la contamination bactérienne ou fongique des vaccins. Ils sont particulièrement importants pour les vaccins multidoses. Par exemple, le thiomersal, un dérivé du mercure, est utilisé comme conservateur dans certains vaccins. Cependant, son utilisation a été réduite ou éliminée dans de nombreux vaccins pédiatriques par mesure de précaution.
- Les stabilisants : ils protègent les vaccins contre les changements de pH et les dégradations dues aux conditions de stockage (température, lumière, etc.). Nous y retrouvons principalement le sucre, la glycine et la gélatine.
- Les solvants : c'est le composant liquide dans lequel l'antigène et les autres ingrédients sont dissous ou suspendus. Le plus courant est l'eau stérile pour préparations injectables.
- Les résidus de fabrication : ce sont des traces de substances utilisées lors du processus de production, comme des protéines d'œuf, des antibiotiques ou des milieux de culture et qui n'arrivent pas à être entièrement éliminées avant la fin de la fabrication. Leurs taux dans les vaccins finis sont cependant très faibles et doivent obligatoirement être en dessous des normes mises en place.

Réponse courte :

Les vaccins contiennent plusieurs composants principaux : l'antigène, qui stimule le système immunitaire ; les adjuvants, qui renforcent la réponse immunitaire ; les conservateurs, qui empêchent la contamination ; les stabilisants, qui protègent les vaccins pendant le stockage ; et les solvants, qui dissolvent ou suspendent les autres ingrédients. Les excipients et les résidus de fabrication peuvent également être présents en petites quantités pour assurer la sécurité et l'efficacité du vaccin.

Pourquoi y a-t-il plusieurs doses pour certains vaccins ?

Les vaccins administrés en plusieurs doses permettent de renforcer et prolonger l'immunité.

Il s'agit dans un premier temps de stimuler le système immunitaire. En effet, la première dose d'un vaccin expose le système immunitaire à l'antigène, permettant ainsi de reconnaître et de se préparer à combattre le pathogène, c'est la réponse immunitaire primaire. Les doses supplémentaires suivantes, ou doses de rappels, servent à renforcer la mémoire immunitaire. Chaque rappel stimule davantage les cellules immunitaires, augmentant ainsi le nombre d'anticorps et améliorant la qualité de la réponse immunitaire, il s'agit de la réponse immunitaire secondaire, plus rapide et robuste. Les doses multiples aident à maintenir des niveaux élevés d'anticorps sur une période prolongée, ce qui est crucial pour les maladies où l'immunité naturelle peut diminuer avec le temps. Les doses multiples permettent le renforcement de la mémoire immunitaire.

On peut citer plusieurs exemples de vaccins en plusieurs doses : le vaccin contre l'hépatite B en 3 doses ; le vaccin ROR où deux doses sont recommandées.

Les jeunes enfants sont particulièrement vulnérables aux infections, car leur système immunitaire est encore en développement. Ainsi, la vaccination précoce dès les premiers mois de vie est primordiale pour leur assurer une protection rapide, malgré l'interférence possible des anticorps maternels transmis via le placenta, qui ne persistent que quelques mois. Chez les adultes également, l'administration de plusieurs doses peut être nécessaire afin de stimuler suffisamment la réponse immunitaire et de renforcer la mémoire immunitaire. Quel que soit l'âge, les doses de rappel sont essentielles pour maintenir une immunité durable sur le long terme, la fréquence et le nombre de doses dépendant du type de vaccin et du pathogène concerné.

La plupart des vaccins nécessitant plusieurs doses, le calendrier vaccinal est conçu pour maximiser l'efficacité des vaccins tout en minimisant le nombre de visites médicales. Les doses multiples sont réparties de manière à coïncider avec les âges où les enfants sont les plus à risque.

Il est important de noter que les raisons médicales et immunologiques justifiant l'administration de plusieurs doses de vaccins sont donc bien établies et soutenues par des données scientifiques robustes.

Réponse courte :

Les doses multiples renforcent et prolongent l'immunité. La première dose introduit l'antigène et les rappels augmentent la réponse immunitaire pour une protection à long terme. C'est essentiel pour protéger efficacement contre certaines maladies, surtout chez les jeunes enfants dont le système immunitaire est encore en développement.

Quels sont les vaccins obligatoires et recommandés en France et pourquoi ces différences ?

En France, la politique vaccinale est encadrée et mise en place par les autorités de santé, en particulier le ministère de la Santé après recommandations et propositions de la HAS. Le calendrier vaccinal est mis à jour chaque année pour refléter les meilleures pratiques en matière de prévention des maladies infectieuses. Les vaccins sont classés en deux catégories principales : obligatoires et recommandés.

Depuis le 1^{er} janvier 2018, onze vaccinations sont obligatoires pour les enfants de moins de 2 ans. Ces onze vaccinations obligatoires protègent contre :

- La diphtérie : c'est une infection bactérienne grave affectant principalement les voies respiratoires et parfois la peau. Elle peut entraîner des complications sévères, notamment cardiaques et neurologiques et conduire au décès.
- Le tétanos : causé par une toxine produite par la bactérie *Clostridium tetani*, dont les spores peuvent être présentes dans la terre, il provoque des spasmes musculaires sévères et peut être mortel sans traitement.
- La poliomyélite : c'est une maladie virale qui peut entraîner une paralysie flasque irréversible et le décès dans le cas de poliomyélite bulbaire. Grâce à la vaccination, elle est désormais rare dans de nombreux pays.
- La coqueluche : c'est une infection bactérienne des voies respiratoires, particulièrement dangereuse pour les nourrissons. Elle se caractérise par des quintes de toux violentes.
- L'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) : cette bactérie peut causer des infections graves, notamment des méningites et des infections des voies respiratoires chez les jeunes enfants. A noter que le vaccin ne protège que contre les formes méningées.
- L'hépatite B : c'est une infection virale du foie pouvant devenir chronique et entraîner des complications graves comme la cirrhose ou le cancer du foie.
- Le pneumocoque : c'est une bactérie responsable de pneumonies, méningites et sepsis. Les jeunes enfants et les personnes âgées sont particulièrement à risque.
- Le méningocoque C : il peut provoquer des méningites et/ou des sepsis foudroyants, souvent mortels ou laissant des séquelles importantes.
- La rougeole : c'est une maladie virale très contagieuse pouvant entraîner des complications graves, notamment pneumonie et encéphalite, causant de nombreux décès.
- Les oreillons : c'est une maladie virale qui peut provoquer des complications comme l'orchite (inflammation des testicules) et, fréquemment, une méningite régressant sans séquelles.
- La rubéole : c'est une maladie virale généralement bénigne, mais très dangereuse pour les femmes enceintes car elle peut causer des malformations congénitales chez le fœtus.

En plus des vaccins obligatoires, d'autres vaccinations sont fortement recommandées en fonction de l'âge, des conditions de santé, des modes de vie et des risques professionnels :

- La grippe : la vaccination est recommandée chaque année pour les personnes âgées, les personnes atteintes de certaines maladies chroniques, les femmes enceintes, les obèses et les professionnels de santé.
- Le papillomavirus humain : la vaccination est recommandée pour les adolescentes et adolescents pour prévenir les cancers du col de l'utérus et autres cancers liés aux HPV.
- L'hépatite A : la vaccination est recommandée pour les voyageurs se rendant dans des zones où la maladie est endémique et pour certaines populations à risque.
- Le zona : la vaccination est recommandée pour les personnes âgées de 65 ans et plus pour prévenir le zona et ses complications.

- Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) : la vaccination contre la tuberculose, elle est recommandée pour les enfants à risque élevé de tuberculose.
- Le méningocoque B : la vaccination est recommandée chez l'ensemble des nourrissons en fonction des situations épidémiques.

La distinction entre vaccins obligatoires et recommandés en France repose sur plusieurs critères fondamentaux basés sur des considérations de santé publique, d'épidémiologie et d'efficacité vaccinale.

Par exemple, les vaccins contre des maladies graves ou potentiellement mortelles, telles que la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et la rougeole sont obligatoires. Également, les maladies hautement contagieuses comme les oreillons et la rubéole justifient la vaccination obligatoire pour éviter des épidémies. Une forte couverture vaccinale est nécessaire pour maintenir l'immunité collective et protéger les populations vulnérables qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales. Les vaccins obligatoires visent souvent des maladies pour lesquelles l'éradication ou l'élimination est possible avec une couverture vaccinale élevée. A titre d'exemple, la poliomyélite est proche de l'éradication grâce à des campagnes de vaccination systématique. Les maladies avec une prévalence élevée ou une incidence significative dans une population justifient une vaccination obligatoire. Le vaccin contre l'hépatite B est notamment obligatoire en raison de la prévalence et des conséquences graves de l'infection chronique.

Il est à noter que l'obligation vaccinale peut être révisée en fonction de l'évolution des épidémies et de la situation sanitaire. Une vaccination recommandée peut devenir obligatoire si la maladie refait surface ou si de nouveaux risques sont identifiés. En effet, la modification du calendrier vaccinal tient compte :

- De l'apparition de nouvelles maladies ;
- De l'évolution des maladies, de leur fréquence, des risques d'épidémies, des groupes de personnes les plus touchées qui peuvent changer au cours du temps ;
- De l'existence de nouveaux vaccins et de l'évolution des vaccins qui existent déjà, par exemple, s'ils nécessitent moins d'injections, s'ils protègent contre davantage de souches de microbes, etc. ;
- De nouvelles connaissances scientifiques sur la durée de protection des vaccins.

L'obligation vaccinale permet d'assurer une couverture vaccinale homogène dans la population générale. Les recommandations, quant à elles, visent des interventions ciblées où l'obligation n'est pas jugée nécessaire pour atteindre les objectifs de santé publique. En effet, certains vaccins sont recommandés pour des groupes spécifiques à risque, tels que les personnes âgées, les voyageurs ou les individus immunodéprimés, et ne touchent pas, par conséquent, toute la population.

Certains vaccins sont recommandés plutôt que rendus obligatoires afin de favoriser une meilleure acceptation sociale et éviter des résistances potentielles. Les campagnes de sensibilisation et d'information sont cependant essentielles pour encourager la vaccination volontaire. En effet, les recommandations laissent une certaine autonomie aux individus et aux parents pour décider de la vaccination de leurs enfants après avoir été informés des risques et des bénéfices.

Il faut noter que la différence entre vaccins obligatoires et vaccins recommandés n'implique pas de différence en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité entre les vaccins recommandés et les vaccins obligatoires. Les vaccins recommandés sont par ailleurs tout aussi importants à faire que les vaccins obligatoires.

Réponse courte :

Les vaccins obligatoires en France incluent ceux contre des maladies graves et très contagieuses. Ils sont essentiels pour protéger toute la population, notamment les plus vulnérables. Les vaccins recommandés ciblent des groupes spécifiques à risque. La différence réside dans la nécessité d'une couverture vaccinale élevée afin d'éviter des épidémies, tandis que d'autres sont suggérés pour des protections additionnelles adaptées aux besoins individuels. Il n'y a cependant aucune différence en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité entre les vaccins recommandés et les vaccins obligatoires. Les vaccins recommandés sont tout aussi importants à faire que les vaccins obligatoires.

Les enfants doivent-ils être vaccinés pour pouvoir aller en crèche ou à l'école et pourquoi les vaccins sont-ils nécessaires pour l'entrée en collectivité ? Quels sont les risques si je ne fais pas vacciner mon enfant ?

En France, la vaccination des enfants est une condition obligatoire pour leur admission en collectivité, que ce soit en crèche ou à l'école. Cette obligation, mise en place par la loi du 30 décembre 2017, a été renforcée par la loi du 1er janvier 2018, qui impose onze vaccins pour tous les enfants nés à partir de cette date.

Plusieurs raisons justifient la nécessité de vaccination :

- La prévention des épidémies : les crèches et les écoles sont des lieux où les enfants sont en contact étroit et prolongé les uns avec les autres, ce qui favorise la propagation rapide des maladies infectieuses.
- La protection des enfants ne pouvant pas se faire vacciner : certains enfants ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales, comme des allergies graves aux composants des vaccins ou des conditions immunodéprimées. En assurant que la majorité des enfants sont vaccinés, on protège indirectement ces enfants vulnérables grâce à l'immunité collective.
- La santé publique en général : la vaccination en collectivité contribue à la santé publique en réduisant la circulation des agents pathogènes. Cela limite les risques d'infections dans la population générale et réduit la charge sur le système de santé.
- L'efficacité des programmes de vaccination : un programme de vaccination n'est efficace que via une couverture vaccinale élevée. En rendant la vaccination obligatoire pour l'entrée en collectivité, les autorités sanitaires s'assurent que les taux de vaccination sont suffisamment élevés pour maintenir une protection communautaire.

En ne vaccinant pas son enfant, plusieurs types de risques surviennent :

- Des risques pour l'enfant non vacciné qui est à risque accru de contracter des maladies infectieuses graves qui peuvent entraîner des complications sévères, des hospitalisations prolongées et dans certains cas, la mort.

- Des risques pour la communauté : en ne vaccinant pas son enfant, on augmente le risque de propagation des maladies. Cela peut entraîner des épidémies qui affectent les enfants trop jeunes pour être vaccinés, ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales et même ceux dont la vaccination n'a pas été totalement efficace.
- L'exclusion des établissements collectifs : en effet, les enfants non vaccinés peuvent se voir refuser l'entrée en crèche ou à l'école.
- Des conséquences légales : le non-respect des obligations vaccinales peut entraîner des sanctions administratives et légales, notamment l'impossibilité d'inscrire l'enfant dans une structure collective et le risque de poursuites pénales pour les parents ou les titulaires de l'autorité parentale.

Il faut préciser que si l'enfant n'a pas eu toutes ses vaccinations obligatoires selon son âge et le calendrier vaccinal, il est provisoirement admis dans la collectivité et les vaccinations obligatoires manquantes doivent être réalisées dans un délai de trois mois pour ensuite être poursuivies.

Réponse courte :

Oui, les enfants doivent être vaccinés pour pouvoir aller en crèche ou à l'école. Les vaccins sont obligatoires pour prévenir la propagation de maladies infectieuses graves dans les lieux où les enfants sont en contact étroit et fréquent, comme c'est le cas dans les crèches et les écoles. La vaccination protège non seulement votre enfant contre des maladies dangereuses, mais elle contribue aussi à protéger les autres enfants, y compris ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales.

Si vous ne faites pas vacciner votre enfant, il est plus susceptible d'attraper et de propager des maladies graves. Cela peut entraîner des épidémies et mettre en danger les enfants vulnérables. De plus, un enfant non vacciné peut se voir refuser l'entrée en crèche ou à l'école, ce qui peut compliquer son accès à l'éducation et à la socialisation. En somme, vacciner votre enfant est essentiel pour sa santé, pour la santé publique et pour assurer son intégration en collectivité.

Pourquoi certaines maladies infantiles sont-elles toujours présentes malgré la vaccination ?

Malgré les efforts de vaccination, certaines maladies infantiles persistent pour plusieurs raisons complexes et interconnectées :

- Une couverture vaccinale insuffisante : pour atteindre une immunité collective efficace, une proportion élevée de la population doit être vaccinée. Si la couverture vaccinale est insuffisante, les maladies peuvent continuer à circuler. Des régions ou des communautés avec des taux de vaccination inférieurs peuvent devenir des foyers d'épidémies. En effet, dans certaines régions, notamment dans les pays en développement, des difficultés logistiques, un accès limité aux soins de santé et des infrastructures insuffisantes peuvent empêcher une couverture vaccinale complète.
- L'hésitation vaccinale : souvent alimentée par la mésinformation et les rumeurs concernant la sécurité et l'efficacité des vaccins, cette hésitation peut réduire la couverture vaccinale et permettre la persistance des maladies. Un manque de

confiance dans le système de santé et les autorités peut également contribuer à une réticence à se faire vacciner.

- La variabilité des agents pathogènes : certains agents pathogènes, comme le virus de la grippe, mutent fréquemment, ce qui peut réduire l'efficacité des vaccins existants. Les vaccins doivent être régulièrement mis à jour pour correspondre aux souches circulantes. De plus, certains pathogènes peuvent échapper à la réponse immunitaire induite par les vaccins en modifiant leur structure (leurs antigènes de surface en particulier).
- Les échecs vaccinaux : la réponse à la vaccination peut varier d'un individu à l'autre. Certaines personnes peuvent ne pas développer une immunité adéquate malgré la vaccination en raison de facteurs génétiques ou de conditions médicales sous-jacentes. Également, une mauvaise manipulation, un stockage inadéquat ou des erreurs lors de l'administration des vaccins peuvent réduire leur efficacité.
- Pour certaines maladies, les réservoirs animaux peuvent entretenir la circulation du pathogène dans la population humaine. Les infections zoonotiques peuvent notamment être difficiles à éliminer. De plus, la mondialisation et les voyages internationaux permettent l'importation de cas de maladies dans des zones où elles avaient été éliminées, réintroduisant ainsi le pathogène. C'est ce qui a notamment déclenché la pandémie de COVID-19.
- Également, un calendrier vaccinal mal suivi ou des rappels manqués peuvent laisser des populations vulnérables. Les rappels sont souvent nécessaires pour maintenir l'immunité tout au long de la vie. Certaines stratégies de vaccination ciblent uniquement les groupes à risque élevé, ce qui peut laisser des segments de la population non protégés.

Réponse courte :

Certaines maladies infantiles persistent malgré la vaccination pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la couverture vaccinale peut être insuffisante dans certaines régions, ce qui permet aux maladies de continuer à circuler. De plus, l'hésitation vaccinale, alimentée par la mésinformation et la peur des effets secondaires, réduit le taux de vaccination. Les agents pathogènes peuvent également muter, rendant les vaccins moins efficaces.

Par ailleurs, la réponse immunitaire peut varier d'un individu à l'autre, et des problèmes de stockage ou d'administration des vaccins peuvent réduire leur efficacité. Les voyages internationaux et les réservoirs animaux peuvent réintroduire des maladies dans des zones où elles avaient été éliminées. Enfin, un suivi incomplet du calendrier vaccinal et des rappels manqués laissent des populations vulnérables. Pour contrôler ces maladies, il est crucial d'avoir une couverture vaccinale élevée et de suivre les recommandations de vaccination.

Comment savoir si moi ou mon enfant sommes à jour dans les vaccinations ? Et que faire en cas de retard dans le calendrier vaccinal ?

Dans un premier temps, il convient de consulter le carnet de santé. En effet, le carnet de santé est le principal document de référence. Il contient les dates des vaccinations et les types de vaccins administrés. Il faut régulièrement contrôler le carnet de santé pour s'assurer que toutes les vaccinations prévues sont bien inscrites et que les dates correspondent au calendrier

vaccinal officiel. Nous pouvons également consulter un professionnel de santé pour faire une évaluation complète du statut vaccinal et des risques associés au retard. Pour l'enfant, le médecin généraliste ou le pédiatre peut faire le point sur le statut vaccinal, et fournir des informations précises, voire recommander des vaccinations supplémentaires si nécessaire.

En cas de retard, il est nécessaire dans un premier temps d'évaluer ce retard, en identifiant les vaccins manqués et les intervalles de retard. Une évaluation complète par un professionnel de santé est essentielle pour déterminer les besoins spécifiques de rattrapage. En France, le calendrier vaccinal officiel fourni par le ministère de la Santé propose des schémas spécifiques pour rattraper les doses manquées. Dans un deuxième temps, il faut donner la priorité aux vaccins contre les maladies les plus graves et contagieuses, comme la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, la rougeole, les oreillons et la rubéole, et si plusieurs doses sont nécessaires, il faut planifier les rappels qui suivent en respectant les intervalles recommandés. Il peut être intéressant d'utiliser des vaccins combinés lorsque cela est possible afin de réduire le nombre d'injections et les visites médicales, et si plusieurs vaccins doivent être administrés en même temps, il est recommandé d'utiliser des sites d'injection différents pour minimiser l'inconfort et maximiser l'efficacité.

Une fois les rattrapages de vaccination effectués, un suivi régulier peut être adéquat, *via* la planification des visites de suivi pour s'assurer que le calendrier de rattrapage est respecté et pour surveiller les réactions aux vaccins. De plus, l'enregistrement de toutes les vaccinations dans le carnet de santé est nécessaire pour un suivi précis. C'est aujourd'hui facilité en France *via* le carnet de santé numérique.

Réponse courte :

Pour vérifier si vous ou votre enfant êtes à jour dans les vaccinations, consultez le carnet de santé et comparez-le au calendrier vaccinal officiel disponible sur les sites des autorités de santé publique. En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous avez du retard, un calendrier de rattrapage basé sur les recommandations nationales peut être mis en place. Des vaccins combinés sont disponibles pour minimiser le nombre d'injections. Il est important que les intervalles minimaux soient respectés entre les doses. Assurez-vous avec votre professionnel de santé que votre carnet de santé soit à jour et respectez les visites de suivi pour garantir une protection optimale contre les maladies évitables.

III.3.2. Administration et conservation des vaccins

Comment se déroule l'administration d'un vaccin ?

L'administration d'un vaccin est un processus médical rigoureux qui suit des étapes précises pour garantir la sécurité et l'efficacité de la vaccination.

Plusieurs points doivent être réalisés avant l'administration du vaccin :

1. L'évaluation de l'état de santé du patient : le professionnel de santé commence par une évaluation de l'état de santé du patient (anamnèse). Cela inclut la vérification de l'historique médical, des allergies, des conditions médicales préexistantes et de la présence de fièvre ou de maladie aiguë. Ensuite, il est indispensable d'obtenir le consentement éclairé du patient ou des parents dans le cas d'un enfant, en l'informant des bénéfices et des risques potentiels du vaccin.

2. La préparation du matériel : il faut préparer le vaccin, les seringues, les aiguilles, les tampons ou compresses imbibés d'alcool, les gants stériles et tout autre équipement nécessaire. Il convient de vérifier l'usage du bon vaccin, vérifier la date de péremption, l'intégrité du flacon et s'assurer que le vaccin a été conservé correctement (à la température recommandée).
3. L'hygiène et la sécurité : le professionnel de santé se désinfecte les mains avant de manipuler le matériel et met des gants stériles pour minimiser le risque de contamination.

Vient ensuite l'administration du vaccin avec :

4. La préparation de la dose : il faut prélever la dose exacte du vaccin dans la seringue dans le cas de vaccins multidoses et s'assurer qu'il n'y ait pas de bulles d'air dans la seringue avant injection.
5. Le choix et la préparation du site d'injection : plusieurs types de site d'injection existent, comme le présente également la figure 45 :
 - Intramusculaire (IM) : généralement administré dans le muscle deltoïde (c'est-à-dire l'épaule) chez les adultes et les enfants plus âgés, ou dans la partie antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons.
 - Sous-cutanée (SC) : injecté sous la peau, souvent dans la partie supérieure du bras.
 - Intradermique (ID) : injecté dans le derme, juste sous l'épiderme. Cette voie est réservée au vaccin contre la tuberculose (BCG).



Figure 45 - Sites d'injections préférentiels d'un vaccin

Avant l'injection, il faut nettoyer le site choisi (en fonction du vaccin et/ou du patient) avec de l'alcool et le laisser sécher.

6. Administration : il faut insérer l'aiguille à un angle approprié suivant le site d'injection (90° pour IM, 45° pour SC, 15° pour ID, voir figure 46), puis administrer le vaccin lentement et de manière stable pour minimiser la douleur. Il faut ensuite retirer rapidement l'aiguille et appliquer une légère pression avec un tampon stérile pour minimiser le saignement potentiel.

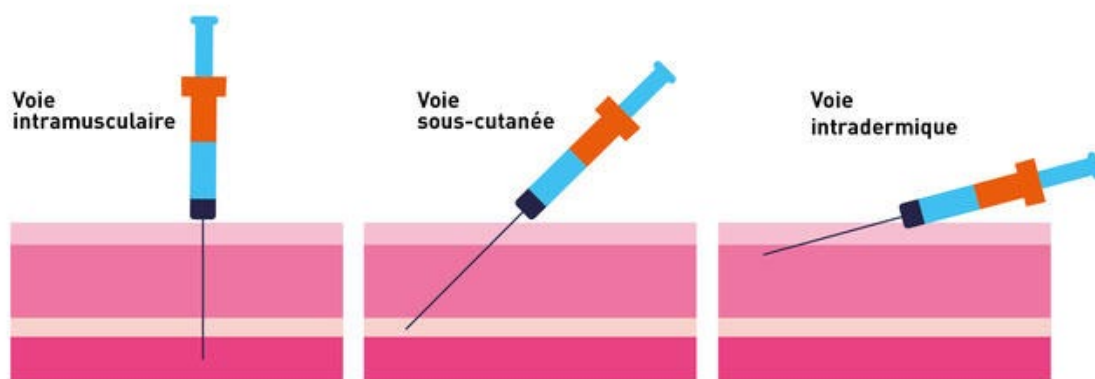


Figure 46 - Différentes voies d'administration d'un vaccin

Puis, en post-vaccination, il convient :

7. D'apporter un suivi du patient sur le moment : le patient doit être observé pendant environ 15 minutes après l'injection pour détecter toute réaction allergique immédiate. Les protocoles de vaccination imposent la gestion des réactions pour prendre en charge les réactions allergiques sévères.
8. D'apporter des instructions au patient : nous pouvons informer le patient sur les soins à apporter au site d'injection, comme éviter de gratter et surveiller toute rougeur ou tout gonflement excessif. Il est également nécessaire d'expliquer les effets secondaires courants (douleur au site d'injection, fièvre légère) et les signes nécessitant une consultation médicale immédiate.
9. D'enregistrer la vaccination dans le carnet de santé ou le dossier médical du patient, en y incluant le type de vaccin, le numéro de lot, la date et le site d'injection.

Réponse courte :

L'administration d'un vaccin commence par une évaluation de votre état de santé ou celui de votre enfant et la vérification du vaccin. Le professionnel de santé désinfecte ses mains, prépare le matériel nécessaire et désinfecte le site d'injection. Le vaccin est ensuite administré rapidement, la plupart du temps sans douleur. Après l'injection, il y a une observation pendant environ 15 minutes pour détecter toute réaction immédiate. Le site d'injection est surveillé et des instructions vous sont ensuite données concernant les soins post-vaccination et les effets secondaires possibles. Enfin, la vaccination est documentée dans votre carnet de santé.

Je dois me faire vacciner ou faire vacciner mon enfant, que dois-je préparer ?

Avant la vaccination, il faut prendre rendez-vous avec le pédiatre ou le médecin généraliste pour discuter de la vaccination. Cela permet de poser toutes les questions sur le vaccin, ses bénéfices, ses risques et les effets secondaires possibles. Il faut apporter le carnet de santé et d'informer le médecin de tout antécédent médical pertinent, y compris des allergies, des réactions antérieures aux vaccins et des conditions médicales actuelles.

Il est important de bien s'hydrater au préalable afin de maintenir un bon équilibre hydrique, ce qui peut aider à minimiser le risque de malaise post-vaccinal, et de manger un repas léger

avant la vaccination, ce qui peut aider à prévenir des vertiges ou des évanouissements, surtout chez les personnes sensibles aux injections.

Pour un enfant, il peut être pertinent d'expliquer à votre enfant, de manière adaptée à son âge, ce qui va se passer en utilisant des mots simples pour le rassurer et lui faire comprendre que la vaccination est importante pour sa santé. Il peut être également intéressant d'apporter un jouet, un livre ou une tablette pour distraire votre enfant avant et après l'injection.

Pour un nourrisson, le médecin peut prescrire un patch anesthésique à appliquer localement une heure avant le rendez-vous pour réduire la douleur au point d'injection de la pénétration de l'aiguille.

Pour le rendez-vous, des vêtements qui permettent un accès facile au site d'injection, comme un haut à manches courtes, facilitent une vaccination rapide dans de bonnes conditions. Il convient également de prévoir du temps après la vaccination pour rester sur place pour être observé pendant environ 15 minutes pour s'assurer qu'il n'y ait pas de réaction immédiate et pour la réalisation des documents de vaccination.

Appliquer une compresse froide sur le site d'injection peut réduire la douleur et l'inflammation bien qu'elles disparaissent rapidement. Il faut être conscient que des effets secondaires fréquents peuvent apparaître comme une fièvre légère, de la fatigue, des maux de tête et des douleurs musculaires. Ces symptômes disparaissent également en quelques jours. Cependant, il convient tout de même de surveiller les signes de réactions plus graves, comme une fièvre élevée, des éruptions cutanées, des difficultés respiratoires, ou un gonflement important. En cas de tels symptômes, contacter immédiatement un professionnel de santé.

Après la vaccination, se reposer peut aider à minimiser les effets secondaires. En effet, il est souvent conseillé d'éviter les activités physiques intenses pendant un à deux jours. Continuer à boire beaucoup d'eau et à manger des repas équilibrés pour soutenir le système immunitaire est également un conseil fréquemment donné. Afin d'éviter les douleurs et la fièvre post-vaccinales, l'administration de paracétamol (hors contre-indication) en respectant les doses et les intervalles entre les prises est également un conseil souvent donné.

Réponse courte :

Avant la vaccination, consultez un professionnel de santé pour vérifier l'état de santé et obtenir des informations sur le vaccin. Assurez-vous que vous ou votre enfant soyez bien hydraté et de porter des vêtements appropriés pour faciliter l'injection. Vous pouvez expliquer à votre enfant ce qui va se passer pour le rassurer et vous pouvez apporter un jouet ou un livre pour le distraire. Après la vaccination, prévoyez de rester pendant 15 minutes pour détecter toute réaction immédiate. Appliquez une compresse froide sur le site d'injection pour réduire la douleur et surveillez les effets secondaires courants comme la fièvre légère et la douleur au bras. Vous pouvez prévoir de prendre ou donner du paracétamol pour éviter les effets secondaires. Reposez-vous et hydratez-vous bien. Assurez-vous que les informations du vaccin reçu soient bien mises à jour dans le carnet de vaccination.

Peut-on faire plusieurs vaccins en même temps et quels sont les délais recommandés entre différentes doses de vaccins ?

Il est tout à fait possible, et souvent recommandé, de faire plusieurs vaccins en même temps. Cette pratique est courante et soutenue par de nombreuses études scientifiques qui démontrent la sécurité et l'efficacité de l'administration simultanée de plusieurs vaccins.

En effet, l'administration de plusieurs vaccins lors de la même visite ne surcharge pas le système immunitaire. Chaque vaccin cible un antigène spécifique, et le système immunitaire peut répondre efficacement à plusieurs antigènes en même temps. Il faut noter que les vaccins combinés ou administrés simultanément ont été rigoureusement testés pour assurer qu'ils ne compromettent ni leur sécurité ni leur efficacité.

De plus, l'administration de plusieurs vaccins dispose de plusieurs avantages pratiques : cela réduit le nombre de visites médicales nécessaires, ce qui réduit le risque d'oublier ou de manquer des doses et est plus pratique pour les patients ; et cela augmente la probabilité que les patients complètent leur calendrier vaccinal, contribuant ainsi à une meilleure immunité collective.

Il faut toutefois noter certaines considérations spécifiques comme :

- Recevoir plusieurs vaccins en même temps peut augmenter la probabilité de réactions locales au site d'injection, comme une douleur ou un gonflement, mais ces réactions sont généralement bénignes et temporaires ;
- L'administration simultanée de vaccins vivants atténués (comme le ROR ou le vaccin contre la varicelle) peut se faire, mais il est généralement recommandé d'attendre au moins quatre semaines entre deux.

Certains vaccins sont couramment administrés ensemble, comme le vaccin DTCaP, un vaccin combiné qui protège de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite ou également le vaccin ROR qui protège contre la rougeole, les oreillons et la rubéole et peut être administré en même temps que d'autres vaccins.

Ensuite, le respect des délais entre les doses de vaccins est crucial pour assurer une protection optimale. Il est important de respecter l'intervalle minimal recommandé entre les doses pour permettre au système immunitaire de réagir correctement à chaque dose. Un intervalle trop court pourrait ne pas permettre de développer une réponse immunitaire adéquate. À l'inverse, si une dose est retardée au-delà de l'intervalle recommandé, il n'est généralement pas nécessaire de recommencer toute la série vaccinale. Il suffit de reprendre là où elle a été interrompue. Cependant, il est essentiel de rattraper les doses manquantes dès que possible. Ne pas respecter les intervalles recommandés peut entraîner une efficacité vaccinale réduite, ce qui expose l'individu à un risque accru d'infection. De plus, en cas de retard trop important, un calendrier de rattrapage peut être établi par un professionnel de santé pour s'assurer que toutes les doses nécessaires sont administrées.

Réponse courte :

Oui, il est possible et sûr de faire plusieurs vaccins en même temps. Cela ne surcharge pas le système immunitaire et permet de réduire le nombre de visites médicales, facilitant le respect du calendrier vaccinal. Les vaccins combinés, comme le DTCaP, sont couramment administrés ensemble.

Concernant les délais entre les doses, il est important de respecter les intervalles minimaux recommandés pour chaque vaccin afin d'assurer une protection optimale. Si une dose est retardée, il est généralement suffisant de reprendre la vaccination là où elle a été interrompue sans recommencer toute la série.

Comment conserver les vaccins ? Que faire d'un vaccin périmé ou mal conservé ?

La conservation correcte des vaccins est cruciale pour garantir leur efficacité et leur sécurité. Les vaccins sont des produits sensibles qui nécessitent des conditions de stockage précises.

Afin de les conserver à domicile, il convient de les placer au réfrigérateur à une température comprise entre 2°C et 8°C. Cette plage de température est essentielle pour maintenir la stabilité du vaccin. En dessous de 2°C, le vaccin risque de geler, ce qui peut dénaturer les antigènes et rendre le vaccin inefficace. Au-dessus de 8°C, le vaccin peut se dégrader rapidement. Il est, de plus, recommandé d'utiliser un thermomètre à l'intérieur du réfrigérateur pour surveiller en permanence la température. Certains réfrigérateurs sont équipés d'un thermostat qui permet de régler et de maintenir la température souhaitée. Les vaccins ne doivent pas être placés dans la porte du réfrigérateur, car la température y est moins stable en raison des ouvertures fréquentes. Il est préférable de les placer sur une étagère dédiée à l'écart des parois du congélateur et des compartiments où la température peut fluctuer et d'éviter de stocker des objets lourds au-dessus des vaccins ou des aliments chauds à proximité qui pourraient affecter la température environnante. Certains vaccins étant sensibles à la lumière, il est conseillé de les conserver dans leur emballage d'origine jusqu'à leur utilisation. Enfin, les vaccins ne doivent pas être sortis du réfrigérateur trop longtemps. Si vous devez les transporter, utilisez une glacière avec des packs réfrigérants afin de maintenir la température.

En pharmacie, le stockage doit répondre à plusieurs normes comme l'utilisation de réfrigérateurs médicaux pour les vaccins, conçus pour maintenir une température constante et uniforme. Ces réfrigérateurs sont souvent équipés d'alarmes qui se déclenchent en cas de déviation de la température. La chaîne du froid doit également être maintenue tout au long du stockage et du transport des vaccins pour assurer leur intégrité. Les pharmacies suivent des protocoles stricts pour vérifier régulièrement la température et s'assurer que les vaccins sont stockés correctement. Les pharmacies suivent des pratiques de gestion des stocks, comme le principe "premier entré, premier sorti", pour s'assurer que les vaccins les plus anciens sont utilisés en premier. Un suivi rigoureux des dates de péremption est également effectué pour éviter l'utilisation de vaccins expirés.

Afin de vérifier la bonne conservation d'un vaccin, la première chose à faire est de vérifier la date de péremption, inscrite sur le flacon ou l'emballage du vaccin, elle indique jusqu'à quand le vaccin peut être utilisé en toute sécurité et efficacité. Après cette date, la stabilité et l'efficacité du vaccin ne peuvent plus être garanties. Il est important de vérifier régulièrement les dates de péremption des vaccins stockés chez soi et de s'assurer qu'ils sont utilisés avant cette date. Un vaccin périmé ne doit en aucun cas être utilisé. Même si le vaccin semble en bon état, il peut avoir perdu son efficacité et ne pas offrir la protection nécessaire. Les vaccins périmés doivent être éliminés de manière appropriée, il ne faut pas le jeter avec les ordures ménagères, mais les apporter dans une pharmacie pour une élimination sécurisée.



Figure 47 - Représentation d'un conditionnement de vaccin et de sa date de péremption

Les signes d'un vaccin mal conservé en dehors de la plage de température recommandée de 2 à 8°C peuvent être un changement d'apparence : que ce soit couleur ou de consistance, via la présence de dépôts ; ou une apparence anormale, comme la présence de cristaux ou de particules, indique souvent que le vaccin a été congelé. Ces signes doivent être considérés comme le fait que le vaccin est compromis. En cas de doutes sur la conservation d'un vaccin, il est recommandé d'en parler à un professionnel de santé avant injection. Il ne faut pas l'utiliser si sa conservation n'a pas été optimale.

Les vaccins multidoses, conservés chez les professionnels de santé peuvent être conservés après ouverture, mais seulement pour une durée limitée et sous des conditions spécifiques. Par exemple, un flacon multidose de vaccin contenant du thiomersal comme conservateur peut généralement être utilisé jusqu'à 28 jours après ouverture, à condition qu'il soit stocké à la bonne température. Le vaccin doit être conservé au réfrigérateur entre 2°C et 8°C après ouverture et doit être jeté après la période recommandée, même s'il reste du produit. Les vaccins qui ne contiennent pas de conservateurs doivent être utilisés immédiatement après ouverture pour éviter tout risque de contamination.

Réponse courte :

Les vaccins doivent être conservés au réfrigérateur à une température entre 2°C et 8°C. Évitez de les stocker dans la porte du réfrigérateur pour éviter les fluctuations de température. Ne jamais utiliser un vaccin périmé ou qui a été exposé à des températures inappropriées. Si un vaccin a changé d'apparence, parlez-en à un professionnel avant injection. Les pharmacies stockent les vaccins dans des réfrigérateurs médicaux avec une surveillance stricte de la température. Après ouverture, certains vaccins peuvent être conservés, mais ils doivent être utilisés rapidement et correctement stockés. L'administration d'un vaccin chez un professionnel de santé ne doit pas vous inquiéter, ils sont conservés en suivant des protocoles stricts.

III.3.3. Contre-indications et précautions

Quels sont les vaccins contre-indiqués pour les personnes allergiques à certains composants ? Les personnes ayant des antécédents de réactions allergiques sévères à un vaccin peuvent-elles recevoir des rappels de ce même vaccin ?

Les allergies aux composants des vaccins sont une préoccupation légitime pour de nombreuses personnes. Cependant, il est important de comprendre que la plupart des allergies ne constituent pas une contre-indication absolue à la vaccination. Le risque de

réaction allergique sévère (anaphylaxie) après une vaccination est rare, mais il doit être pris au sérieux.

Parmi les vaccins et allergies courantes, nous retrouvons :

- Les allergies aux protéines d'œuf : certains vaccins, notamment les vaccins contre la grippe et le vaccin contre la fièvre jaune, sont traditionnellement fabriqués sur œufs embryonnés de poule. Ces vaccins peuvent contenir des traces de protéines d'œuf. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent recevoir ces vaccins en toute sécurité. Les personnes ayant des antécédents d'anaphylaxie après l'ingestion d'œufs doivent consulter un allergologue avant de recevoir ces vaccins. Pour le vaccin contre la grippe, des études récentes montrent que même les personnes ayant des allergies sévères aux œufs peuvent être vaccinées sous supervision médicale avec observation post-vaccination. Le vaccin contre la fièvre jaune est plus préoccupant et un allergologue devrait être consulté.
- Les allergies au latex : certains flacons ou seringues de vaccins peuvent contenir du latex dans les bouchons ou les joints, pouvant théoriquement déclencher une réaction chez les personnes allergiques au latex. Le risque reste cependant extrêmement faible mais il existe pour les personnes ayant des antécédents d'anaphylaxie au latex. La majorité des vaccins disponibles aujourd'hui sont fournis dans des flacons ou des seringues sans latex. Il convient de vérifier avec le professionnel de santé si le vaccin précis à administrer contient du latex. Si c'est le cas, une alternative peut être recherchée.
- Les allergies à d'autres composants comme :
 - A la gélatine : utilisée comme stabilisant dans certains vaccins, comme celui du ROR.
 - Aux antibiotiques : des traces, par exemple de néomycine, sont présentes dans certains vaccins pour prévenir la contamination bactérienne pendant la production. Les réactions allergiques à ces antibiotiques sont rares, mais possibles.
 - Aux conservateurs : notamment au thiomersal, utilisé dans certains vaccins multidoses comme conservateur. Il a été retiré de la plupart des vaccins pédiatriques en raison de préoccupations liées aux allergies, bien que ces cas soient rares.

Si un choc anaphylactique apparaît après une dose d'un vaccin, il s'agit d'une contre-indication absolue de le réadministrer. Un rappel du même vaccin ne doit pas être administré sans une évaluation médicale approfondie. Les personnes ayant des antécédents de réactions allergiques sévères après une vaccination devraient être dirigées vers un allergologue. Des tests cutanés ou des tests de provocation peuvent être effectués pour évaluer la gravité de l'allergie et déterminer si une vaccination future est possible. Si une personne est allergique à un composant spécifique d'un vaccin, il existe souvent des alternatives disponibles qui ne contiennent pas ce composant. Dans certains cas, une désensibilisation progressive sous surveillance médicale peut être envisagée, surtout si le vaccin en question est essentiel pour la santé du patient. De plus, des précautions supplémentaires sont mises en place pour les personnes ayant des antécédents d'allergies sévères. En effet, la vaccination doit se faire dans un cadre où une surveillance post-vaccinale est possible, généralement pendant 30 minutes

après l'injection. Des mesures d'urgence, comme l'administration d'épinéphrine, doivent être disponibles immédiatement.

Réponse courte :

Si vous pensez être allergique, il est important de consulter un médecin avant la vaccination. Les allergies aux œufs, au latex ou à d'autres composants comme la gélatine peuvent influencer le choix du vaccin. La plupart des allergies ne constituent pas une contre-indication absolue mais une évaluation médicale est nécessaire. Si vous avez déjà eu une réaction allergique sévère à un vaccin, ce vaccin peut être contre-indiqué. Votre médecin peut recommander des alternatives ou des précautions spécifiques, comme une surveillance post-vaccinale accrue.

Une maladie aiguë ou une fièvre modérée constitue-t-elle une contre-indication à la vaccination ? Que faire si je suis malade ou si mon enfant a de la fièvre, mais doit se faire vacciner ?

Certaines conditions de santé, comme la présence d'une maladie aiguë ou de la fièvre, peuvent soulever des questions quant à la sécurité et à l'efficacité de la vaccination.

Une maladie aiguë est une affection de courte durée, souvent d'apparition soudaine, qui peut être bénigne ou sévère. Elle peut inclure des infections respiratoires, des gastro-entérites, des otites, etc. Lorsqu'une personne présente une maladie aiguë, la décision de vacciner dépend de la gravité de la maladie. Si une personne présente une maladie aiguë sévère, comme une pneumonie ou une infection sévère nécessitant une hospitalisation, il est généralement recommandé de reporter la vaccination jusqu'au rétablissement complet du patient. L'objectif est d'éviter que les symptômes de la maladie en cours ne soient confondus avec les effets secondaires potentiels du vaccin, ce qui pourrait compliquer la gestion clinique. Par exemple, un enfant souffrant d'une infection respiratoire aiguë avec une forte fièvre ($>38,5^{\circ}\text{C}$) devrait attendre que les symptômes diminuent avant de recevoir une vaccination.

Pour les maladies aiguës bénignes, comme un rhume ou une otite légère sans fièvre élevée, la vaccination peut être administrée sans risque accru. Ces conditions n'affectent pas l'efficacité du vaccin et n'augmentent pas les risques d'effets secondaires graves. Un adulte avec un léger rhume peut recevoir sa dose de vaccin sans attendre la guérison complète.

Pour ce qui est de la fièvre, cela va dépendre de son intensité :

- Pour une fièvre modérée, c'est-à-dire inférieure à $38,5^{\circ}\text{C}$, la vaccination ne constitue pas une contre-indication absolue à la vaccination. Cependant, il est parfois préférable de reporter la vaccination pour éviter de fausser l'interprétation des effets secondaires du vaccin. La décision de vacciner ou de reporter doit être prise en consultation avec un professionnel de santé. En général, si la fièvre est modérée et que l'état général est bon, la vaccination peut être réalisée.
- Pour une fièvre élevée, c'est-à-dire supérieure à $38,5^{\circ}\text{C}$, il est recommandé de reporter la vaccination jusqu'à ce que la fièvre soit résolue et que la cause sous-jacente soit identifiée et traitée. Il s'agit en effet souvent d'un signe d'infection active ou d'une maladie en cours. Par exemple, un enfant présentant une fièvre élevée en raison d'une otite moyenne aiguë doit attendre que la fièvre disparaisse avant de recevoir un vaccin.

Dans tous les cas, avant de prendre la décision de vacciner ou non, il faut consulter un professionnel de santé qui évaluera l'état clinique actuel, la gravité de la maladie et la nécessité de la vaccination. Le professionnel de santé va évaluer le rapport bénéfice/risque de la vaccination immédiate par rapport au report, en tenant compte de l'exposition potentielle à des maladies évitables par la vaccination.

Réponse courte :

Une fièvre modérée ou une maladie bénigne, comme un rhume léger, ne constitue généralement pas une contre-indication à la vaccination. Cependant, en cas de fièvre élevée ou de maladie aiguë sévère, il est souvent recommandé de reporter la vaccination jusqu'à ce que l'état de santé s'améliore. Cela permet d'éviter la confusion entre les symptômes de la maladie et les effets secondaires du vaccin. Il est toujours préférable de consulter un médecin pour évaluer la situation avant de se faire vacciner ou de faire vacciner son enfant.

Quels vaccins sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants ?

La vaccination des nourrissons et des jeunes enfants est essentielle pour les protéger contre de nombreuses maladies infectieuses graves. Cependant, certains vaccins sont contre-indiqués ou doivent être administrés avec précaution chez les jeunes enfants en raison de leur immaturité immunologique ou de risques potentiels spécifiques.

Des contre-indications inhérentes à certains vaccins existent chez les nourrissons et les jeunes enfants, en voici quelques exemples :

- Les vaccins vivants atténués :
 - Le vaccin ROR est généralement administré à partir de 12 mois. Il est contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 6 mois en raison de deux facteurs : le risque théorique de transmission de l'infection par le vaccin vivant atténué, et la possibilité d'apparition d'une fièvre supérieure à 40°C déclenchée par la rougeole pouvant être dommageable pour le système nerveux de l'enfant. Il est également contre-indiqué chez les enfants atteints de déficits immunitaires sévères.
 - Le vaccin BCG est administré à la naissance ou dans les premières semaines de vie dans certains pays à risque de tuberculose. Cependant, il est contre-indiqué chez les enfants présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis, comme ceux atteints du VIH. L'administration du BCG est également contre-indiquée chez les enfants prématurés de faible poids.
- Les vaccins contenant des protéines d'œuf :
 - Certains vaccins antigrippaux : bien que la plupart des nourrissons puissent recevoir ces vaccins en toute sécurité, les enfants ayant une allergie sévère aux œufs devraient être évalués par un allergologue avant la vaccination.
 - Le vaccin contre la fièvre jaune : généralement administré aux voyageurs, il est contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 6 mois et chez ceux présentant une allergie sévère aux protéines d'œuf.

- Les vaccins contenant du thiomersal : bien qu'il soit rarement présent dans les vaccins pédiatriques modernes, les vaccins en contenant sont contre-indiqués chez les enfants ayant des antécédents de réactions allergiques sévères à ce composant.

Des contre-indications sont basées sur l'état de santé des nourrissons et des jeunes enfants :

- Allergies et hypersensibilités : nous l'avons abordé précédemment, les enfants ayant des antécédents d'allergies sévères à certains composants du vaccin (comme la gélatine, la néomycine ou le latex) doivent éviter les vaccins contenant ces substances. Une évaluation par un allergologue peut être nécessaire pour déterminer le risque et les alternatives disponibles.
- Les nourrissons nés prématurément, surtout ceux pesant moins de 2 kg à la naissance, peuvent avoir des réponses immunitaires moins robustes. Cependant, ils devraient être vaccinés selon le calendrier vaccinal adapté à leur âge chronologique, sauf contre-indication spécifique. Par exemple la vaccination contre la tuberculose est souvent retardée.
- L'immunodéficience congénitale ou acquise : les enfants présentant une immunodéficience sévère ou ceux sous traitement immunosuppresseur (par exemple en cas de chimiothérapie), ne devraient pas recevoir de vaccins vivants atténués en raison du risque de développer une infection due à la souche vaccinale. Cela inclut le vaccin BCG, le vaccin ROR et le vaccin contre la varicelle. Ces vaccins sont généralement contre-indiqués chez ces enfants, à moins que l'immunité ne soit restaurée.

Réponse courte :

Certains vaccins sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants, notamment les vaccins vivants atténués comme le ROR et le BCG pour les enfants immunodéprimés ou <1an. Les vaccins contenant des protéines d'œuf peuvent nécessiter une précaution particulière en cas d'allergie sévère aux œufs. Les enfants prématurés ou ayant des antécédents de réactions allergiques à certains composants du vaccin doivent être évalués avant la vaccination. Une consultation médicale est essentielle pour déterminer la sécurité et l'adéquation de chaque vaccin chez l'enfant.

Les femmes enceintes peuvent-elles recevoir tous les types de vaccins ? Quels sont les vaccins contre-indiqués pendant la grossesse ? Je suis enceinte, mais je dois faire mes rappels de vaccination, que faire ?

La vaccination pendant la grossesse est un sujet d'importance majeure en santé publique, car elle protège non seulement la femme enceinte, mais aussi le fœtus et le nouveau-né contre certaines maladies infectieuses graves. Cependant, tous les vaccins ne sont pas appropriés pour les femmes enceintes en raison des risques potentiels pour le fœtus.

Certains vaccins sont recommandés pendant la grossesse, parmi lesquels :

- Le vaccin contre la grippe : il est fortement recommandé pour les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse, hormis sous la forme de vaccin vivant atténué. La grossesse augmente le risque de complications graves liées à la grippe, telles que des pneumopathies sévères, mais les atteintes fœtales sont très rares. Il faut insister sur le fait que le vaccin contre la grippe est sûr pendant la grossesse à condition

de choisir le vaccin à virus inactivé (c'est-à-dire ne contient pas de virus vivant) ou à protéines virales, qui sont sûrs et adaptés pour être administrés pendant la grossesse. En plus de protéger la mère, il confère une immunité passive au nouveau-né, le protégeant contre la grippe pendant les premiers mois de vie.

- Le vaccin contre la coqueluche (dTcaP : diphtérie, tétanos, coqueluche acellulaire, poliomyélite) : il est recommandé pendant chaque grossesse, généralement entre la 20e et la 32e semaine de grossesse. Le nouveau-né étant particulièrement vulnérable à la coqueluche, la vaccination de la mère pendant la grossesse permet de le protéger jusqu'à ce qu'il soit en âge de se faire vacciner. Ce vaccin étant constitué d'un ensemble de protéines inactivées, il est sûr pendant la grossesse. Il stimule la production d'anticorps chez la mère, qui sont ensuite transférés au fœtus, offrant une protection temporaire après la naissance.

Certains vaccins sont cependant contre-indiqués ou non recommandés pendant la grossesse :

- Les vaccins vivants atténués :
 - Le vaccin ROR : il est contre-indiqué pendant la grossesse en raison du risque théorique de transmission du virus atténué au fœtus. Les femmes en âge de procréer devraient être vaccinées avant la conception, avec un délai d'au moins un mois avant de tomber enceinte après la vaccination.
 - Le vaccin contre la varicelle : comme pour le ROR, il est contre-indiqué pendant la grossesse. Il est recommandé aux femmes de se faire vacciner avant la grossesse si elles ne sont pas immunisées, avec un délai d'attente similaire au ROR avant de concevoir.
 - Le vaccin contre la fièvre jaune : il est également contre-indiqué en raison de sa nature vivante atténuée, sauf en cas de nécessité absolue pour un voyage dans une zone à haut risque où aucune alternative n'est disponible. Dans ce cas, une évaluation des risques par un professionnel de santé est indispensable. Néanmoins, le report du voyage est la solution à privilégier.
- D'autres vaccins ne sont pas contre-indiqués, mais non recommandés et nécessitent une évaluation des risques :
 - Le vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) : bien qu'il n'existe pas de preuves de dommages causés par ce vaccin pendant la grossesse, il n'est généralement pas recommandé. Si une femme commence la série de vaccins contre le HPV et découvre ensuite qu'elle est enceinte, la série doit être interrompue et complétée après la grossesse.
 - Les vaccins contre l'hépatite A et B : bien qu'ils ne soient pas contre-indiqués non plus, ces vaccins ne sont administrés que si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques, par exemple en cas de voyage dans une zone à risque ou de contact étroit avec une personne infectée.

En cas de rappels de vaccination pendant la grossesse, il est nécessaire d'évaluer les besoins. Certains rappels peuvent être reportés après la grossesse, tandis que d'autres, comme le vaccin contre la coqueluche, sont essentiels pour la protection du nouveau-né. Le médecin prendra en compte l'état de santé global de la patiente, ses antécédents médicaux et les risques d'exposition à des maladies infectieuses pour personnaliser les recommandations.

vaccinales. Également, bien que les vaccins recommandés pendant la grossesse soient sûrs, il est toujours important de surveiller les effets secondaires et de consulter un médecin si des réactions inhabituelles surviennent.

Réponse courte :

Les femmes enceintes peuvent recevoir certains vaccins, comme ceux contre la grippe et la coqueluche, qui sont recommandés et sûrs pour protéger à la fois la mère et le bébé. Cependant, les vaccins vivants atténués, comme le ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole) et le vaccin contre la varicelle, sont contre-indiqués en raison d'un risque potentiel pour le fœtus. Si vous êtes enceinte et avez besoin de rappels de vaccination, consultez votre médecin pour évaluer quels vaccins sont appropriés et lesquels peuvent être reportés après la grossesse.

Est-il sûr de se faire vacciner pendant l'allaitement ?

La vaccination pendant l'allaitement est généralement considérée comme sûre et est même recommandée pour protéger à la fois la mère et l'enfant contre certaines maladies. La majorité des vaccins sont compatibles avec l'allaitement et certains vaccins administrés à la mère peuvent offrir une protection indirecte au nourrisson par le biais des anticorps transmis *via* le lait maternel.

Les vaccins inactivés et à sous-unités sont sûrs pour les femmes qui allaitent. Les vaccins vivants atténués sont généralement considérés comme sûrs pendant l'allaitement du moment que le virus n'est pas excrété dans le lait maternel. Il n'y a pas de preuves que les vaccins vivants atténués administrés à la mère peuvent provoquer une infection chez le nourrisson *via* l'allaitement. Cependant, des précautions spécifiques peuvent être recommandées dans des cas particuliers, par exemple si la mère ou l'enfant est immunodéprimé.

L'un des avantages de la vaccination pendant l'allaitement est que les anticorps produits par la mère en réponse au vaccin peuvent être transmis au nourrisson par le lait maternel. Cela peut offrir une protection passive contre certaines maladies, en particulier celles pour lesquelles le nourrisson n'est pas encore vacciné. Par exemple, la vaccination de la mère contre la grippe pendant la saison grippale peut aider à protéger le nourrisson contre cette infection avant qu'il ne puisse recevoir son propre vaccin.

En effet, le vaccin contre la grippe est recommandé pour les femmes qui allaitent, surtout pendant la saison grippale. Il protège la mère contre la grippe, ce qui réduit le risque de transmission de la maladie au nourrisson. Le vaccin contre la grippe administré à la mère peut également renforcer la réponse immunitaire de l'enfant contre la grippe lorsqu'il sera vacciné plus tard.

La vaccination contre la coqueluche est fortement recommandée pour les femmes en post-partum, si elles ne l'ont pas reçue pendant la grossesse. Ce vaccin protège la mère contre la coqueluche, réduisant ainsi le risque de transmission de cette maladie potentiellement grave au nourrisson. Le vaccin dTcaP, qui protège également contre le tétanos et la diphtérie, est sans danger pour les femmes qui allaitent.

Bien que la majorité des vaccins soient sans danger pendant l'allaitement, il est toujours recommandé de consulter un médecin avant de recevoir un vaccin, surtout si le nourrisson ou la mère présente des conditions de santé particulières. Les vaccins contre la fièvre jaune et

certaines vaccins vivants atténués sont généralement évités ou administrés avec précaution chez les femmes qui allaitent, surtout si l'enfant est prématuré ou immunodéprimé.

Réponse courte :

Oui, la vaccination pendant l'allaitement est généralement sûre et recommandée pour protéger à la fois la mère et le bébé.

Les vaccins inactivés, comme ceux contre la grippe ou la coqueluche, sont sans danger pour les femmes qui allaitent et ne présentent aucun risque pour le nourrisson. De plus, les anticorps produits par la mère en réponse au vaccin peuvent être transmis au bébé via le lait maternel, offrant une protection supplémentaire contre certaines infections. Les vaccins vivants atténués, comme le vaccin ROR, sont également considérés comme sûrs pendant l'allaitement, bien que certaines précautions puissent être nécessaires dans des cas spécifiques.

Il est toujours conseillé de consulter un médecin pour discuter des vaccins appropriés pendant l'allaitement.

Je suis enceinte et mon médecin m'a conseillé de me faire vacciner contre la coqueluche, pouvez-vous m'expliquer pourquoi ?

La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse est une mesure préventive recommandée par les autorités sanitaires pour protéger à la fois la mère et le nouveau-né contre cette maladie potentiellement grave.

La coqueluche est une maladie infectieuse respiratoire causée par la bactérie *Bordetella pertussis*. Elle se manifeste principalement par une toux prolongée et peut être particulièrement dangereuse pour les nourrissons, surtout ceux de moins de trois mois. Les complications peuvent inclure des difficultés respiratoires sévères, des pneumonies, des convulsions et dans les cas les plus graves, la mort. Les nourrissons sont les plus vulnérables, car leur système immunitaire est encore en développement, et ils ne commencent à recevoir leurs propres vaccinations contre la coqueluche qu'à l'âge de deux mois.

Il est fortement recommandé de vacciner la femme enceinte contre la coqueluche, car pendant la grossesse, la mère transfère des anticorps au fœtus à travers le placenta. En se faisant vacciner contre la coqueluche au cours du deuxième ou du troisième trimestre, généralement entre la 20^e et la 36^e semaine de grossesse, la mère produit une quantité élevée d'anticorps contre la coqueluche. Ces anticorps sont ensuite transmis au bébé, offrant une protection dès la naissance et pendant les premiers mois de vie, période où le risque de coqueluche est le plus élevé. Un mois est nécessaire entre la vaccination de la mère et l'accouchement pour que le nourrisson soit protégé dès sa naissance jusqu'à au moins ses trois mois de vie. Cette stratégie vaccinale est particulièrement importante, car elle protège le nouveau-né jusqu'à ce qu'il puisse commencer sa propre série de vaccinations à deux mois et recevoir les doses de rappel nécessaires pour une immunité complète. Pour appuyer la nécessité de cette vaccination, les études ont montré que la vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse réduit de manière significative le risque de coqueluche chez les nourrissons. Elle diminue par quatre le risque de contracter la maladie, réduit de moitié le nombre d'hospitalisations et baisse de 95% le risque de décès lié à la coqueluche chez les nourrissons de moins de trois mois.

Le vaccin contre la coqueluche administré pendant la grossesse est un vaccin combiné inactivé, ce qui signifie qu'il ne contient pas de virus ou de bactéries vivants. Cela rend le vaccin sûr pour la mère et le bébé. Aucune augmentation des effets indésirables n'a été observée chez les femmes enceintes, le fœtus ou le nouveau-né dans les pays où cette pratique est courante depuis de nombreuses années. Les effets indésirables du vaccin contre la coqueluche sont généralement bénins et similaires à ceux des autres vaccins : douleur ou rougeur au site d'injection, fièvre légère et rarement des réactions allergiques. Ces effets sont transitoires et disparaissent en quelques jours.

Il est, de plus, recommandé de répéter la vaccination contre la coqueluche à chaque grossesse. Bien que la mère puisse encore être protégée par une vaccination antérieure, les niveaux d'anticorps diminuent au fil du temps et ne sont pas suffisants pour garantir une protection optimale au nouveau-né. Une nouvelle vaccination garantit un transfert d'anticorps suffisant à chaque enfant.

La vaccination de l'entourage proche, appelée stratégie de cocooning, doit être mise en place si la femme enceinte n'a pas été vaccinée ou vaccinée trop tardivement, afin d'éviter la transmission à la mère ou au nouveau-né. Si possible, avant la naissance, il est recommandé de vacciner les adolescents et les personnes de moins de 25 ans si leur dernier rappel date de plus de 5 ans et les personnes de plus de 25 ans si leur dernier rappel date de plus de 10 ans.

Réponse courte :

La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse protège le nouveau-né dès la naissance. En se vaccinant entre la 20^e et la 36^e semaine de grossesse, la mère transmet des anticorps au bébé, réduisant considérablement le risque de coqueluche, qui peut être grave et parfois mortelle chez les nourrissons. Cette protection dure jusqu'à ce que le bébé puisse recevoir ses propres vaccins à partir de deux mois. Le vaccin est sûr pour vous comme pour le bébé, et il est recommandé de se faire vacciner à chaque grossesse pour protéger chaque enfant. Si votre vaccination intervient trop tardivement, il faudra également vacciner votre entourage pour vous protéger et protéger l'enfant.

Quels sont les risques de combiner des vaccins avec des traitements médicamenteux en cours ?

Certains médicaments, notamment les immunosuppresseurs, peuvent interférer avec l'efficacité des vaccins ou augmenter le risque de réactions indésirables. En effet, les patients sous traitements immunosuppresseurs, y compris les corticoïdes à forte dose, peuvent avoir une réponse immunitaire affaiblie aux vaccins inactivés ou atténués. Cela peut diminuer l'efficacité du vaccin et rendre le patient moins protégé contre les infections ciblées. Parmi les traitements concernés, nous pouvons citer les traitements corticoïdes à haute dose (avec des doses supérieures à 20 mg de prednisone par jour ou équivalent pendant plus de 14 jours), les chimiothérapies, les biothérapies et les autres immunosuppresseurs couramment utilisés dans les maladies auto-immunes ou les transplantations.

Les corticoïdes à faible dose (moins de 20 mg de prednisone par jour) ou en traitement localisé (inhalateurs, topiques, intra-articulaires) ne contre-indiquent généralement pas les vaccins vivants, bien que chaque cas doive être évalué individuellement.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients sous traitement immunosuppresseur, y compris les corticoïdes à forte dose. Ces vaccins contiennent des versions affaiblies des agents pathogènes qui pourraient, dans un contexte d'immunosuppression, provoquer une infection chronique. En effet, en cas d'immunodépression, le patient ne peut pas contrôler l'infection qui peut devenir chronique et possiblement pathogène. Il est généralement recommandé d'attendre au moins un mois après l'arrêt des corticoïdes à forte dose ou d'autres immunosuppresseurs avant d'administrer un vaccin vivant atténué, pour permettre au système immunitaire de retrouver un fonctionnement normal.

Les vaccins inactivés, qui ne contiennent pas de pathogènes vivants, peuvent généralement être administrés en toute sécurité aux patients sous traitement immunosuppresseur. Cependant, leur efficacité peut être réduite, nécessitant une surveillance accrue et éventuellement des doses supplémentaires pour assurer une protection adéquate. Si possible, il est préférable de vacciner avant le début du traitement immunosuppresseur. Si ce n'est pas possible, il peut être conseillé d'augmenter la surveillance post-vaccinale pour détecter toute infection opportuniste et une dose supplémentaire ou un rappel peut être nécessaire pour assurer une protection adéquate.

Certains traitements médicamenteux peuvent augmenter le risque de réactions indésirables aux vaccins, bien que cela soit rare. Par exemple, les patients sous traitements anti-TNF (utilisés dans les maladies auto-immunes) peuvent présenter un risque accru de réactions locales ou systémiques après la vaccination.

Dans tous les cas, avant d'administrer un vaccin à un patient sous traitement médicamenteux, il est essentiel de consulter un médecin pour évaluer les interactions possibles et déterminer le moment optimal pour la vaccination. En fonction du type de médicament et de la durée du traitement, le calendrier vaccinal peut être adapté pour minimiser les risques et maximiser les bénéfices. Par exemple, chez un patient en rémission d'une maladie auto-immune, il peut être préférable de vacciner pendant les périodes où l'immunosuppression est moins intense. Après la vaccination, les patients sous traitement immunosuppresseur doivent être surveillés de près pour détecter toute réaction indésirable ou infection opportuniste. Une surveillance supplémentaire peut être nécessaire pour s'assurer que le vaccin a induit une réponse immunitaire adéquate.

Réponse courte :

Les patients sous traitement médicamenteux, notamment les immunosuppresseurs comme les corticoïdes, doivent être prudents lors de la vaccination. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients sous traitement immunosuppresseur. Les vaccins inactivés sont généralement sûrs, mais peuvent être moins efficaces. Il est recommandé de vacciner avant le début du traitement si possible, ou d'attendre un mois après l'arrêt des corticoïdes avant de recevoir des vaccins vivants. Une consultation médicale est essentielle pour évaluer les risques et adapter le calendrier vaccinal en fonction du traitement en cours.

Doit-on prendre des précautions spéciales pour vacciner les personnes âgées ou les patients souffrant de maladies chroniques (diabète, maladies cardiaques, etc.) ?

La vaccination est particulièrement importante pour les personnes âgées et les patients souffrant de maladies chroniques car ces populations sont souvent plus vulnérables aux

infections et à leurs complications. Cependant, certaines précautions doivent être prises pour maximiser l'efficacité des vaccins tout en minimisant les risques potentiels.

En effet, avec l'âge, le système immunitaire devient moins efficace, c'est l'immunosénescence. Cela rend les personnes âgées plus susceptibles aux infections comme la grippe, le pneumocoque et le zona, ainsi qu'à leurs complications. Les vaccins contre la grippe, le pneumocoque et le zona sont particulièrement recommandés pour les personnes âgées. Ils peuvent prévenir des infections graves qui sont souvent associées à une morbidité et mortalité accrues dans cette population. Il faut noter que bien que les vaccins soient efficaces chez les personnes âgées, leur réponse immunitaire peut être moins robuste que chez les jeunes adultes. Cela peut nécessiter des formulations de vaccins spéciales, comme les vaccins contre la grippe à haute dose ou les vaccins conjugués contre le pneumocoque, qui sont conçus pour induire une réponse immunitaire plus forte. Également, des rappels réguliers peuvent être nécessaires pour maintenir une protection adéquate contre certaines infections, en raison de la baisse de l'immunité avec le temps. Les personnes âgées sont très souvent polymédiquées, ce qui peut interagir avec la réponse vaccinale ou augmenter le risque d'effets secondaires. Une évaluation médicale avant la vaccination est donc recommandée pour ajuster le traitement si nécessaire. De plus, les personnes âgées peuvent être plus susceptibles de présenter des effets secondaires post-vaccinaux, comme des réactions locales ou systémiques. Ces effets sont généralement légers et transitoires, mais doivent être surveillés.

Les patients souffrant de maladies chroniques comme le diabète, les maladies cardiaques ou les maladies pulmonaires chroniques ont un risque accru de complications graves en cas d'infection. Par exemple, les patients diabétiques sont plus susceptibles de développer des infections bactériennes secondaires après une grippe. Les vaccins contre la grippe, le pneumocoque, l'hépatite B et la COVID-19 sont donc fortement recommandés pour les patients souffrant de maladies chroniques. Avant la vaccination, il est important d'évaluer l'état de la maladie chronique du patient. Un patient diabétique doit avoir un contrôle glycémique optimal pour minimiser le risque de complications post-vaccinales. Les patients atteints de maladies chroniques peuvent avoir une réponse immunitaire altérée, ce qui peut réduire l'efficacité de certains vaccins. Dans certains cas, une dose supplémentaire de vaccin ou un rappel précoce peut être recommandé pour assurer une protection adéquate.

Un suivi attentif est d'autant plus recommandé pour détecter et gérer les effets secondaires éventuels chez les personnes âgées et les patients atteints de maladies chroniques. Les effets secondaires graves sont rares, mais leur détection précoce est essentielle pour une prise en charge rapide. Dans certains cas, une surveillance immunologique peut être nécessaire pour vérifier si le patient a développé une réponse immunitaire adéquate après la vaccination. Cela est particulièrement pertinent pour les patients sous immunosuppresseurs.

Réponse courte :

Oui, les personnes âgées et les patients souffrant de maladies chroniques nécessitent des précautions particulières lors de la vaccination. Leur système immunitaire peut être moins réactif, ce qui peut réduire l'efficacité des vaccins. De plus, ils ont souvent des traitements qui peuvent interagir avec les vaccins. Il ne faut en aucun cas décider de soi-même d'interrompre ses traitements dans la perspective d'une vaccination. Il est important de consulter un médecin pour adapter le calendrier vaccinal et choisir les vaccins appropriés. Un suivi post-vaccinal est recommandé pour surveiller les effets secondaires et s'assurer d'une protection adéquate contre les infections.

Un patient atteint de cancer peut-il recevoir des vaccins ?

Les patients atteints de cancer sont souvent confrontés à des risques accrus d'infections en raison de la maladie elle-même et des traitements immunosuppresseurs tels que la chimiothérapie, la radiothérapie ou les biothérapies.

Les vaccins inactivés, qui ne contiennent pas d'agents pathogènes vivants, sont généralement considérés comme sûrs pour les patients atteints de cancer, même ceux sous chimiothérapie ou radiothérapie. Bien que ces vaccins soient sûrs, leur efficacité peut être réduite chez les patients immunodéprimés. Il est donc souvent recommandé d'administrer ces vaccins avant le début du traitement immunosuppresseur si possible.

Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués chez les patients atteints de cancer qui reçoivent une chimiothérapie, une radiothérapie ou une immunothérapie. Ces vaccins contiennent des versions affaiblies de virus ou de bactéries qui pourraient provoquer une infection chez les personnes immunodéprimées. Chez les patients en rémission ou dont le système immunitaire est stabilisé, ces vaccins peuvent être envisagés après une évaluation minutieuse, généralement plusieurs mois après la fin du traitement.

Les vaccins sous-unitaires ou recombinants utilisant des fragments de l'agent pathogène plutôt que des agents vivants, ils sont sûrs pour les patients cancéreux et peuvent être administrés sans risque d'infection.

Certaines précautions spécifiques doivent cependant être prises, notamment le moment de la vaccination : lorsque cela est possible, il est recommandé de vacciner les patients avant le début de leur traitement anticancéreux. Cela permet au système immunitaire de répondre pleinement au vaccin avant d'être affaibli par la chimiothérapie ou la radiothérapie. La vaccination pendant la chimiothérapie ou la radiothérapie peut cependant être envisagée avec des vaccins inactivés, mais l'efficacité vaccinale peut être moindre, et des doses supplémentaires ou des rappels peuvent être nécessaires une fois le traitement terminé.

Dans tous les cas, avant d'administrer un vaccin à un patient atteint de cancer, il est essentiel de consulter un oncologue ou un médecin spécialiste des maladies infectieuses. Cette consultation permet d'évaluer les risques et de déterminer le moment le plus sûr pour vacciner. De plus, les patients cancéreux doivent être surveillés de près après la vaccination pour détecter tout effet secondaire inhabituel, en raison de leur immunité potentiellement compromise.

On peut noter, comme pour la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte, l'utilisation de protection indirecte comme le cocooning. En effet, pour protéger les patients cancéreux, en particulier ceux qui ne peuvent pas être vaccinés, il est souvent recommandé de vacciner l'entourage proche (famille, soignants) contre les maladies évitables par la vaccination, réduisant ainsi le risque de transmission.

Réponse courte :

Les patients atteints de cancer peuvent recevoir certains vaccins, en particulier les vaccins inactivés comme ceux contre la grippe ou le pneumocoque, qui sont sûrs même pendant les traitements comme la chimiothérapie. Cependant, les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués car ils pourraient provoquer une infection chronique chez ces patients. Il est souvent préférable de vacciner avant le début du traitement ou d'attendre la fin de celui-ci pour administrer certains vaccins. Il peut être avisé de vacciner également

l'entourage pour protéger le patient indirectement. Une consultation médicale est essentielle pour évaluer les risques et déterminer le meilleur moment pour la vaccination.

III.3.4. Efficacité et sécurité des vaccins

Qu'est-ce que l'efficacité d'un vaccin ?

L'efficacité d'un vaccin se réfère à sa capacité à prévenir une maladie spécifique chez les personnes vaccinées par rapport à celles qui ne le sont pas. Elle est mesurée lors d'essais cliniques avant la mise sur le marché du vaccin et continue d'être surveillée après son utilisation dans la population générale.

L'efficacité d'un vaccin est premièrement déterminée lors de la phase III des essais cliniques, où des milliers de participants sont recrutés. Ces participants sont généralement divisés en deux groupes : un groupe qui reçoit le vaccin et un groupe qui reçoit un placebo. L'efficacité est ensuite calculée en comparant le nombre de cas de la maladie dans le groupe vacciné par rapport au groupe placebo.

Il est cependant important de distinguer l'efficacité vaccinale mesurée lors des essais cliniques de l'efficacité en conditions réelles. Une fois un vaccin commercialisé, son efficacité peut varier en fonction de facteurs comme la couverture vaccinale, les caractéristiques démographiques de la population et la présence de nouvelles souches du pathogène. Les agences de santé publique continuent de surveiller l'efficacité des vaccins après leur mise sur le marché grâce à des études épidémiologiques et à la pharmacovigilance.

Il est important de noter que l'efficacité varie entre les différents vaccins. Cette différence peut se faire entre plusieurs types de vaccins, par exemple, les vaccins vivants atténués ont généralement une efficacité élevée, car ils induisent une réponse immunitaire robuste et durable, leur efficacité pouvant atteindre 95 % ou plus. Les vaccins inactivés de leur côté peuvent avoir une efficacité variable (entre 40 % et 60 %). Cela s'explique notamment par la nécessité de mettre à jour régulièrement les formulations pour correspondre aux souches virales en circulation.

L'efficacité peut également être influencée par d'autres facteurs, comme la variabilité génétique du pathogène. En effet, certains virus, comme le virus de la grippe ou le SARS-CoV-2, peuvent muter fréquemment, ce qui peut réduire l'efficacité d'un vaccin s'il n'est pas bien adapté aux nouvelles souches. Également, l'efficacité d'un vaccin peut également varier en fonction de l'âge, de l'état de santé et du statut immunitaire de la personne vaccinée. Par exemple, les personnes âgées ou immunodéprimées peuvent avoir une réponse vaccinale moins robuste.

Il faut cependant insister sur le fait que même si un vaccin n'est pas efficace à 100 %, il peut contribuer à l'immunité collective, réduisant ainsi la propagation de la maladie dans la population. L'immunité collective protège indirectement les personnes non vaccinées ou celles pour lesquelles le vaccin est moins efficace. Pour de nombreuses maladies, atteindre une couverture vaccinale élevée est crucial pour prévenir les épidémies, même si chaque individu n'est pas complètement protégé. C'est d'ailleurs à la couverture vaccinale et au taux nécessaire à l'immunité que les autorités se réfèrent davantage qu'au seul taux d'efficacité du vaccin.

Réponse courte :

L'efficacité des vaccins mesure leur capacité à prévenir une maladie chez les personnes vaccinées par rapport à celles non vaccinées. Elle est déterminée lors des essais cliniques et se traduit généralement par un pourcentage de protection. Par exemple, un vaccin avec une efficacité de 90 % signifie que les personnes vaccinées ont 90 % de risque en moins de contracter la maladie par rapport aux non-vaccinées. L'efficacité peut varier selon le type de vaccin, le virus ciblé et les caractéristiques de la population. Bien que les vaccins ne soient pas toujours efficaces à 100 %, ils jouent un rôle crucial dans la prévention des épidémies et la protection des populations vulnérables. L'immunité collective permet de compenser le taux d'efficacité d'un vaccin qui n'est pas à 100%.

Comment les vaccins sont-ils développés et testés pour assurer leur sécurité ?

Le développement et la mise au point d'un vaccin sont des processus rigoureux qui peuvent prendre de nombreuses années. Ces étapes garantissent que les vaccins sont non seulement efficaces, mais aussi sûrs pour le grand public. Ce processus, schématisé dans la figure 48, se fait comme suit :

1. Étapes de développement du vaccin

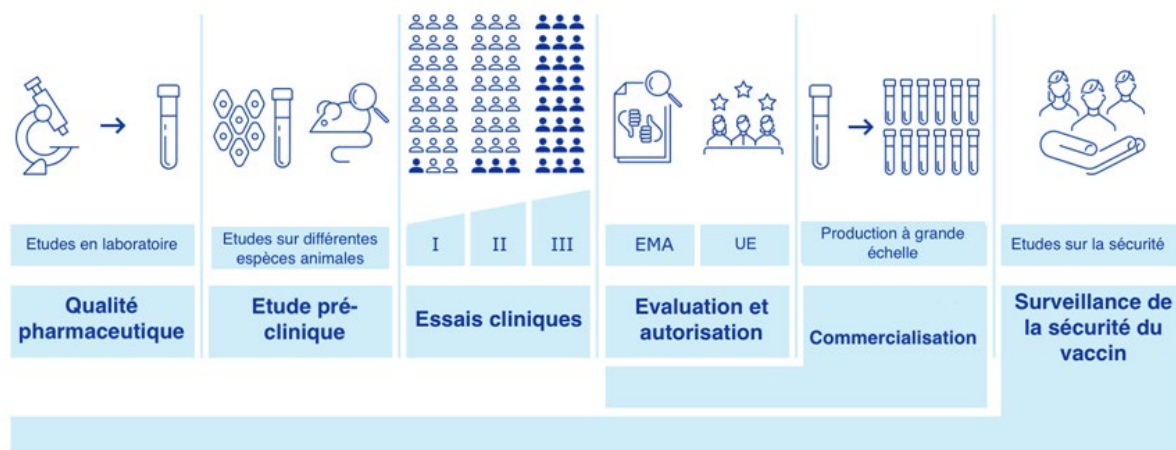
- Recherche préclinique : le développement d'un vaccin commence par la recherche fondamentale pour identifier un agent pathogène (virus, bactérie) qui cause une maladie. Les scientifiques étudient les structures antigéniques de l'agent pathogène pour déterminer quelle partie pourrait déclencher une réponse immunitaire protectrice. Avant de passer aux essais cliniques chez l'homme, des tests sont effectués sur des cultures cellulaires et des animaux pour évaluer la réponse immunitaire, la sécurité et les effets secondaires potentiels du vaccin candidat.
- Essais cliniques :
 - Phase I : elle inclut un petit nombre de volontaires en bonne santé (généralement entre 20 et 100). L'objectif est d'évaluer la sécurité du vaccin, de déterminer la dose appropriée et d'identifier les effets secondaires immédiats.
 - Phase II : elle inclut plusieurs centaines de volontaires, souvent dans des groupes à risque. Elle vise à évaluer l'efficacité du vaccin dans la production d'une réponse immunitaire et à continuer à surveiller les effets secondaires.
 - Phase III : elle inclut des milliers à des dizaines de milliers de participants dans cette phase pour confirmer l'efficacité du vaccin et identifier d'éventuels effets secondaires rares. Le vaccin est comparé à un placebo pour mesurer sa réelle efficacité dans des conditions contrôlées.
- Examen réglementaire et approbation :
 - Dossiers soumis aux autorités de santé : après des essais cliniques réussis, les fabricants soumettent les résultats aux autorités de santé (comme l'EMA en Europe ou la FDA aux États-Unis) pour évaluation.

Ces agences examinent les données pour s'assurer que le vaccin est sûr, efficace et que les avantages l'emportent sur les risques potentiels.

- Autorisation de mise sur le marché : si le vaccin répond aux normes de sécurité et d'efficacité, il reçoit une AMM. Dans des situations d'urgence, une autorisation temporaire ou conditionnelle peut être accordée.

2. Surveillance post-commercialisation et pharmacovigilance :

- Phase IV (surveillance post-commercialisation) : après l'AMM, la sécurité du vaccin continue d'être surveillée. Les effets secondaires rares ou à long terme qui n'ont pas été détectés dans les essais cliniques peuvent apparaître lorsque des millions de personnes sont vaccinées. Les systèmes de pharmacovigilance, collectent et analysent les rapports d'effets secondaires. Cette surveillance permet de détecter rapidement tout problème de sécurité et d'adapter les recommandations en conséquence.
- Mise en place d'études supplémentaires : des études d'efficacité en conditions réelles sont notamment souvent menées pour évaluer l'efficacité du vaccin dans la population générale, en dehors des conditions contrôlées des essais cliniques. Si des problèmes sont identifiés ou si de nouvelles souches du pathogène apparaissent, des mises à jour du vaccin peuvent être nécessaires, comme c'est le cas pour le vaccin contre la grippe saisonnière.



EMA (Agence Européenne du Médicament) - 08/02/2023

Figure 48 - Schématisation du processus de développement d'un vaccin (166)

Réponse courte :

Les vaccins sont rigoureusement testés pour leur sécurité avant d'être approuvés. Ils passent par un long processus de développement qui commence par des recherches en laboratoire et des tests sur des animaux (études précliniques) pour évaluer la sécurité et l'efficacité potentielle. Ensuite, des essais cliniques en trois phases sont menés sur des milliers de volontaires pour tester la sécurité, la dose optimale et l'efficacité. Si ces essais sont concluants, les données sont soumises aux autorités de santé qui les évaluent avant de délivrer une autorisation de mise sur le marché. Après sa commercialisation, la sécurité des vaccins continue d'être surveillée par des systèmes de pharmacovigilance pour détecter les effets secondaires rares ou à long terme. Ce processus rigoureux garantit que les vaccins sont sûrs et efficaces pour le grand public.

La vaccination peut-elle provoquer la maladie qu'elle est censée prévenir ?

La question de savoir si un vaccin peut provoquer la maladie qu'il est censé prévenir est courante et repose sur une bonne compréhension des types de vaccins et de leur fonctionnement. En général, la réponse dépend du type de vaccin utilisé. En réalité, même si cela est extrêmement rare, cela peut néanmoins se produire dans des circonstances bien précises, notamment avec certains vaccins vivants atténués.

En effet, les vaccins vivants atténués contiennent des versions vivantes, mais affaiblies de l'agent pathogène. Ces agents pathogènes sont modifiés pour que chez les personnes en bonne santé, les vaccins vivants atténués ne provoquent pas la maladie qu'ils préviennent. Ils peuvent néanmoins entraîner des symptômes légers similaires à ceux de la maladie, par exemple une éruption cutanée légère après le vaccin ROR. Cependant, chez les personnes immunodéprimées, il existe un risque théorique que le vaccin puisse provoquer une forme atténuée de la maladie. Pour cette raison, ces vaccins sont généralement contre-indiqués chez les patients dont le système immunitaire est gravement affaibli.

Dans l'histoire de la vaccination, quelques exemples notables de transmission de la maladie par le vaccin existent. Le plus connu est celui du vaccin oral contre la poliomyélite (vaccin Sabin). Ce vaccin, très efficace et largement utilisé dans les campagnes mondiales d'éradication, contenait un virus vivant atténué. Dans de très rares cas (environ 1 cas pour 2,7 millions de doses), il a pu provoquer une poliomyélite vaccinale, notamment chez des personnes immunodéficientes ou dans des environnements où le virus vaccinal circulait et pouvait muter. Ce risque a conduit de nombreux pays, dont la France, à abandonner le vaccin Sabin au profit du vaccin inactivé de Salk, qui ne comporte pas ce risque.

Un autre cas s'est produit en URSS à la fin des années 1950, lors d'une campagne de vaccination contre la grippe. Un vaccin alors développé et administré à grande échelle aurait provoqué des cas de grippe chez des personnes vaccinées, probablement en raison d'un virus vivant insuffisamment inactivé. Cet épisode a servi de leçon dans l'histoire de la virologie et de la production vaccinale, renforçant les exigences de sécurité dans les processus de fabrication.

Les vaccins inactivés, eux, contiennent des agents pathogènes tués ou des fragments de ceux-ci. Ils ne peuvent pas provoquer la maladie car ils ne contiennent pas d'éléments vivants capables de se reproduire dans l'organisme. Il est donc impossible pour les vaccins inactivés de provoquer la maladie qu'ils sont censés prévenir. Ils sont considérés comme sûrs pour les personnes immunodéprimées.

Les vaccins à sous-unités utilisent des fragments spécifiques du virus, comme des protéines de surface, pour stimuler une réponse immunitaire. Les vaccins à ARNm utilisent un fragment de code génétique qui incite les cellules à produire une protéine qui déclenche une réponse immunitaire. Ces vaccins ne contenant pas de virus entier, vivant ou inactivé, ils ne peuvent donc en aucun cas causer la maladie qu'ils visent à prévenir. Ils sont sûrs et adaptés à une large population, y compris les personnes immunodéprimées.

Certains effets secondaires peuvent cependant être source de malentendus. Il est important de ne pas confondre les effets secondaires du vaccin avec la maladie elle-même. En effet, les effets secondaires courants des vaccins peuvent inclure des symptômes légers tels que fièvre, fatigue et douleurs au site d'injection. Ces symptômes sont souvent le résultat de la réponse immunitaire du corps au vaccin et ne signifient pas que la personne a contracté la maladie. Dans de très rares cas, des vaccins vivants atténués peuvent provoquer des infections

atténuées chez les individus immunodéprimés. Cependant, ces cas sont extrêmement rares et ne justifient pas l'abandon de la vaccination, qui reste un outil essentiel de santé publique.

L'idée que la vaccination pourrait causer la maladie est un malentendu qui peut entraver les efforts de vaccination de masse. Les vaccins, en renforçant l'immunité individuelle et collective, empêchent la propagation des maladies et réduisent le risque de complications graves associées aux infections naturelles.

Réponse courte :

Non, les vaccins ne provoquent pas la maladie qu'ils sont censés prévenir. Les vaccins inactivés et les vaccins à ARNm, comme ceux contre la grippe ou la COVID-19, ne contiennent pas d'agents vivants et ne peuvent donc pas causer la maladie. Les vaccins vivants atténués, comme le vaccin ROR, utilisent des agents pathogènes affaiblis qui ne causent pas la maladie chez les personnes en bonne santé. Dans des cas très rares, chez des individus très immunodéprimés, il peut y avoir un risque de réaction atténuée. Cependant, les vaccins sont essentiels pour prévenir des maladies potentiellement graves et sauver des vies.

Quels sont les vaccins les plus récents et sont-ils aussi sûrs que les vaccins plus anciens ?

L'évolution des technologies vaccinales a permis le développement de nouveaux types de vaccins, dont les vaccins à ARNm et les vaccins à vecteur viral, qui se sont particulièrement distingués lors de la pandémie de COVID-19. Ces vaccins, bien qu'ils soient récents, ont fait l'objet de nombreuses études pour garantir leur sécurité et leur efficacité.

Comme nous l'avons vu précédemment dans ce travail, contrairement aux vaccins traditionnels qui utilisent des virus inactivés ou atténués, les vaccins à ARNm ne contiennent pas de pathogène vivant. L'ARNm contenue dans ces vaccins code pour une protéine spécifique du virus incitant le système immunitaire à produire une réponse, puis l'ARNm est rapidement dégradée par le corps après avoir initiée la réponse immunitaire, ce qui empêche toute intégration au génome humain. Les vaccins à vecteur viral utilisent un virus inoffensif pour transporter une partie du code génétique du SARS-CoV-2 dans les cellules humaines, déclenchant une réponse immunitaire. Le vaccin n'utilisant pas de virus vivant du pathogène contre il doit protéger, il ne peut donc pas se reproduire dans l'organisme.

Concernant les inquiétudes de sécurité des nouveaux types de vaccins, il faut insister sur le fait qu'ils ont été soumis à des essais cliniques rigoureux et en plusieurs phases, tout comme les vaccins plus anciens. Des dizaines de milliers de participants ont été inclus dans les essais de phase III pour les vaccins contre la COVID-19, permettant d'identifier les effets secondaires courants et rares avant leur mise sur le marché. De plus, depuis leur déploiement, les vaccins à ARNm et à vecteur viral continuent d'être surveillés à l'échelle mondiale par des systèmes de pharmacovigilance. Cette surveillance a permis de confirmer leur profil de sécurité tout en identifiant des effets secondaires très rares, comme les cas de myocardite pour les vaccins à ARNm ou les événements thromboemboliques pour les vaccins à vecteur viral.

Les vaccins récents, notamment ceux contre la COVID-19, ont montré une efficacité élevée, comparable, voire supérieure, à celle des vaccins plus anciens pour certaines maladies. Par exemple, les vaccins à ARNm ont montré une efficacité initiale supérieure à 90 % contre les formes symptomatiques de la COVID-19, bien que cette efficacité puisse diminuer avec le temps ou face à de nouveaux variants. L'une des forces des vaccins récents, notamment les

vaccins à ARNm, est leur adaptabilité. Ils peuvent être rapidement modifiés pour cibler de nouveaux variants de virus, ce qui est un avantage significatif par rapport aux méthodes de fabrication des vaccins plus traditionnels.

Comme pour tous les vaccins, la balance bénéfices/risques est évaluée en continu. Les bénéfices des vaccins récents, en termes de protection contre des maladies potentiellement graves, l'emportent largement sur les risques d'effets secondaires, qui restent extrêmement rares.

Réponse courte :

Les vaccins récents, comme ceux à ARNm et à vecteur viral sont développés avec des technologies modernes, quoique développées depuis des décennies. Les vaccins contre la COVID-19 en font notamment partie. Bien qu'ils soient récents, ces vaccins ont été rigoureusement testés lors d'essais cliniques sur des milliers de personnes et continuent d'être surveillés après leur mise sur le marché. Ils ont montré une efficacité élevée et un bon profil de sécurité, comparable à celui des vaccins plus anciens. Les effets secondaires graves sont extrêmement rares et les bénéfices de ces vaccins, en termes de prévention des maladies graves, l'emportent largement sur les risques. Ces vaccins représentent une avancée significative dans la lutte contre les maladies infectieuses.

Pourquoi existe-t-il des vaccins pour certaines maladies et pas pour d'autres ?

Le développement d'un vaccin dépend de plusieurs facteurs complexes, en premier lieu de la nature du pathogène. En effet, certains pathogènes, comme le virus de la grippe ou le VIH, mutent fréquemment, ce qui rend difficile la création d'un vaccin efficace à long terme. Par exemple, le VIH possède une grande diversité génétique, et il attaque directement le système immunitaire, ce qui complique le développement d'un vaccin capable de générer une protection robuste. Également, les parasites responsables de maladies comme le paludisme ont des cycles de vie complexes et plusieurs stades de développement, ce qui rend la création d'un vaccin difficile. *Plasmodium falciparum*, le parasite du paludisme, présente notamment différentes formes à chaque étape de son cycle, nécessitant des stratégies vaccinales multiples et sophistiquées.

De plus, pour certaines maladies, l'infection naturelle ne confère pas d'immunité durable, ce qui complique le développement d'un vaccin. Dans le cas de la dengue, une infection antérieure peut même augmenter le risque de maladie sévère lors d'une réinfection. Également, pour certaines maladies, il est difficile de définir un "corrélât de protection", c'est-à-dire le niveau d'anticorps ou de réponse immunitaire nécessaire pour être protégé contre l'infection. Sans ce corrélât, il est difficile de développer et d'évaluer un vaccin.

Le développement d'un vaccin est également un défi technologique et scientifique complexe. Certains pathogènes ne se cultivent pas facilement en laboratoire, ce qui complique la production des antigènes nécessaires pour un vaccin. C'est le cas de *Mycobacterium leprae*, le bacille responsable de la lèpre, qui ne peut pas être cultivé de manière fiable en dehors d'un organisme hôte. Le développement de nouvelles technologies vaccinales, comme les vaccins à ARN messager, a certes permis des avancées rapides, mais ces plateformes nécessitent encore des ajustements pour cibler des pathogènes plus complexes. Également, il peut être difficile de trouver un modèle animal qui reproduise fidèlement la maladie humaine, ce qui complique les essais précliniques. Par exemple, le virus de l'hépatite C infecte principalement

les humains, et les modèles animaux ne reproduisent pas de manière efficace l'infection chronique, ce qui a retardé le développement d'un vaccin.

Enfin, il existe des facteurs économiques et logistiques importants. Les ressources sont limitées et, malheureusement, les maladies qui touchent principalement les pays en développement, comme la malaria ou la tuberculose, peuvent recevoir moins d'attention et de financement que les maladies qui touchent les pays à revenus élevés. Le coût élevé du développement des vaccins, combiné à des retours sur investissement incertains, peut dissuader les entreprises pharmaceutiques d'investir dans ces domaines. De plus, pour certaines maladies rares ou négligées, le marché potentiel est limité, ce qui réduit l'intérêt des entreprises de développer un vaccin. Les initiatives internationales comme GAVI et des partenariats public-privé cherchent à combler ces lacunes, mais les défis persistent. Pour finir, même si un vaccin est développé, il peut être difficile de le distribuer efficacement dans les régions où il est le plus nécessaire en raison des infrastructures de santé limitées et des défis logistiques.

Réponse courte :

Le développement d'un vaccin dépend de nombreux facteurs, notamment la complexité du pathogène, la réponse immunitaire qu'il provoque et les défis technologiques qu'il engendre. Par exemple, certains virus comme le VIH mutent rapidement, ce qui complique la création d'un vaccin efficace. De plus, les considérations économiques jouent un rôle important : les maladies qui touchent principalement les pays en développement reçoivent moins de financement pour la recherche de vaccins. Les efforts pour développer des vaccins sont continus, mais certains obstacles scientifiques et économiques persistent.

Les vaccins peuvent-ils causer des effets à long terme inconnus ?

La question des effets à long terme des vaccins est une préoccupation légitime, mais il est important de comprendre comment les vaccins sont étudiés, testés et surveillés pour garantir leur sécurité, y compris à long terme. Les vaccins, comme tout autre médicament, peuvent avoir des effets secondaires, mais les effets graves à long terme sont extrêmement rares.

Nous l'avons détaillé précédemment, mais les vaccins font l'objet d'une surveillance continue des effets secondaires, que ce soit des essais cliniques rigoureux avant la mise sur le marché ou la pharmacovigilance. Les autorités de santé publique et les fabricants de vaccins mènent des études de suivi à long terme pour évaluer la sécurité continue des vaccins, parfois sur des décennies. Ces études examinent les données de santé des personnes vaccinées par rapport à celles qui ne l'ont pas été.

Il faut également insister sur le fait que les vaccins disponibles sur le marché n'ont pas été associés à des effets à long terme graves. Les effets secondaires les plus courants apparaissent généralement peu de temps après la vaccination et sont de courte durée. Historiquement, les effets secondaires graves des vaccins, lorsqu'ils sont survenus, sont apparus peu de temps après la vaccination (dans les semaines ou les mois suivant la vaccination) et non des années plus tard. Par exemple, le syndrome de Guillain-Barré, une complication rare associée à certains vaccins contre la grippe, apparaît généralement dans les semaines suivant la vaccination.

Les vaccins étant conçus pour imiter une infection en stimulant ainsi le système immunitaire à produire une réponse protectrice, ce processus est alors transitoire et ne persiste pas dans le

corps à long terme, ce qui rend biologiquement improbable l'apparition d'effets indésirables des années après la vaccination. De plus, les composants actifs des vaccins, comme les protéines virales ou l'ARN messenger, sont rapidement dégradés par le corps après avoir déclenché la réponse immunitaire, ce qui réduit encore le risque d'effets à long terme.

Des inquiétudes spécifiques et récentes sont effectivement apparues, notamment avec les vaccins à ARN, utilisés pour la première fois à grande échelle pendant la pandémie de COVID-19. Toutefois, il faut préciser qu'ils ont été soumis à des essais rigoureux similaires à ceux des vaccins traditionnels. Les données de suivi à long terme continuent d'être collectées, mais les mécanismes des vaccins à ARNm suggèrent un faible risque d'effets à long terme car l'ARN messenger est rapidement dégradé après injection. Les autorités de santé et les chercheurs continuent de surveiller attentivement la sécurité de ces nouvelles technologies et publient régulièrement des mises à jour basées sur les données disponibles. A titre d'exemple, une surveillance continue a permis de mettre en lumière des cas rares de myocardite et de péricardite après la vaccination avec des vaccins à ARNm, principalement chez les jeunes hommes. Ces effets sont généralement traités rapidement et sans incidence, mais ils soulignent d'autant plus l'importance de la surveillance continue.

Réponse courte :

Les vaccins sont testés rigoureusement avant d'être approuvés et continuent d'être surveillés après leur mise sur le marché. Les effets à long terme graves sont extrêmement rares. Historiquement, les effets secondaires des vaccins surviennent peu de temps après la vaccination, et non des années plus tard. Les composants des vaccins, comme l'ARN messenger, sont rapidement dégradés par le corps, ce qui rend improbable l'apparition d'effets indésirables à long terme. Les systèmes de pharmacovigilance assurent une surveillance continue pour détecter et gérer les effets rares.

Les vaccins peuvent-ils causer ou aggraver des maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques ?

La question de savoir si les vaccins peuvent causer ou aggraver des maladies auto-immunes, telles que la sclérose en plaques, est une préoccupation courante. Cependant, les études scientifiques rigoureuses et les données épidémiologiques disponibles ne soutiennent pas l'idée que les vaccins causent des maladies auto-immunes.

La SEP est une maladie auto-immune chronique du système nerveux central où le système immunitaire attaque la myéline, la gaine protectrice des fibres nerveuses, entraînant des lésions nerveuses. Les symptômes peuvent inclure des troubles moteurs, sensoriels et cognitifs, et la progression de la maladie peut varier considérablement d'une personne à l'autre. Les causes exactes de la SEP ne sont pas entièrement comprises, mais elles impliquent une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Des infections virales antérieures, comme l'infection par le virus Epstein-Barr, ont été suggérées comme potentiels déclencheurs chez les personnes prédisposées génétiquement.

Les vaccins stimulent le système immunitaire en exposant le corps à des antigènes, qui sont des parties inoffensives de pathogènes ou à des formes affaiblies ou inactivées de ceux-ci. Cette stimulation prépare le système immunitaire à répondre plus rapidement et efficacement à une infection réelle. Le mécanisme d'action des vaccins ne correspond donc pas à la façon

dont les maladies auto-immunes se déclenchent car les vaccins ne modifient pas les tissus corporels d'une manière qui pourrait les rendre la cible du système immunitaire.

De nombreuses études ont été menées pour explorer un lien potentiel entre la vaccination et le développement ou l'aggravation des maladies auto-immunes comme la SEP. Les données disponibles montrent que les vaccins, y compris les vaccins contre la grippe, le HPV et l'hépatite B, ne sont pas associés à une augmentation du risque de SEP ou d'autres maladies auto-immunes. Une étude importante publiée dans *The New England Journal of Medicine* a suivi des milliers de personnes vaccinées et non vaccinées contre l'hépatite B et n'a trouvé aucune différence significative dans l'incidence de la SEP entre les deux groupes.

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB), un trouble auto-immun rare affectant le système nerveux périphérique, a été cependant associé à certaines infections virales et, dans de rares cas, à la vaccination. Cela dit, le risque de développer le SGB après une vaccination reste extrêmement faible, et le risque associé aux infections naturelles est généralement plus élevé que celui lié à la vaccination.

Les vaccins sont généralement recommandés pour les personnes atteintes de maladies auto-immunes, y compris la SEP, car ces personnes peuvent être plus vulnérables aux infections en raison de leur condition ou des traitements immunosuppresseurs qu'elles pourraient recevoir. La vaccination contre la grippe et le pneumocoque, par exemple, est souvent recommandée chez les patients atteints de SEP pour prévenir les complications liées aux infections respiratoires, qui peuvent aggraver les symptômes de la SEP.

Cependant, bien que les vaccins soient sûrs pour la plupart des personnes atteintes de SEP, certaines précautions peuvent être prises, notamment en évitant les vaccins vivants atténués chez les patients sous immunosuppresseurs, car ces vaccins peuvent théoriquement causer une infection chez les individus avec un système immunitaire affaibli. Il est, dans tous les cas, nécessaire que les personnes atteintes de maladies auto-immunes consultent leur médecin avant de recevoir un vaccin pour discuter des avantages et des risques spécifiques en fonction de leur condition.

Réponse courte :

Les données scientifiques actuelles montrent que les vaccins ne causent pas de maladies auto-immunes, y compris la SEP, et ne les aggravent pas. De nombreuses études ont été menées pour explorer cette question et aucune n'a trouvé de lien significatif entre la vaccination et l'apparition ou l'aggravation de la SEP. Les vaccins, qui stimulent une réponse immunitaire spécifique, ne modifient pas le système immunitaire de manière à déclencher des maladies auto-immunes. Pour les personnes atteintes de SEP, la vaccination est généralement recommandée pour prévenir les infections, qui peuvent aggraver les symptômes de la SEP.

Les vaccins contenant de l'aluminium sont-ils dangereux ?

L'aluminium est utilisé comme adjuvant dans certains vaccins depuis les années 1930 pour améliorer la réponse immunitaire. Les adjuvants permettent de réduire la quantité d'antigènes nécessaires dans le vaccin, ce qui rend la vaccination plus efficace. Bien que la sécurité de l'aluminium dans les vaccins ait été longuement étudiée, des préoccupations persistent chez certaines personnes quant à ses effets potentiels sur la santé.

L'aluminium, sous forme de sels d'aluminium, est l'adjuvant le plus couramment utilisé dans les vaccins. Les adjuvants sont des substances ajoutées aux vaccins pour renforcer la réponse immunitaire en stimulant les cellules du système immunitaire au site d'injection. Cela permet de produire plus rapidement des anticorps contre l'agent pathogène ciblé par le vaccin.

Les vaccins ne contiennent cependant que de très petites quantités d'aluminium, généralement entre 0,125 mg et 0,85 mg par dose, ce qui est bien en dessous des niveaux considérés comme toxiques par les autorités de santé publique. L'aluminium est également un élément naturel présent dans l'environnement, y compris dans l'eau, la nourriture et même l'air. La quantité d'aluminium à laquelle une personne est exposée par la vaccination est infime comparée à celle provenant de l'alimentation quotidienne.

De nombreuses études ont été menées au cours des décennies sur la sécurité des adjuvants à base d'aluminium. Les résultats montrent que l'aluminium dans les vaccins est sûr et que les effets indésirables graves liés à cet adjuvant sont extrêmement rares. L'aluminium utilisé dans les vaccins est éliminé du corps principalement par les reins. Chez les personnes en bonne santé, les quantités d'aluminium reçues via les vaccins ne dépassent pas la capacité d'élimination du corps, ce qui réduit encore le risque de toxicité.

Les effets secondaires associés aux vaccins contenant de l'aluminium sont généralement légers et temporaires. Ils incluent des réactions au site d'injection, telles que rougeur, gonflement ou douleur, qui disparaissent généralement en quelques jours. Des études épidémiologiques à grande échelle n'ont trouvé aucune preuve convaincante que les vaccins contenant de l'aluminium augmentent le risque de maladies chroniques, de troubles neurologiques ou d'autres effets graves à long terme.

D'autres préoccupations spécifiques concernant l'aluminium existent :

- L'autisme et autres troubles : des préoccupations ont été soulevées concernant un lien potentiel entre l'aluminium dans les vaccins et l'autisme, mais des études scientifiques rigoureuses n'ont trouvé aucune preuve d'un tel lien. Les autorités de santé, y compris l'OMS, ont réaffirmé la sécurité de l'aluminium dans les vaccins après des analyses approfondies. Les niveaux d'aluminium utilisés dans les vaccins sont bien en dessous des seuils qui pourraient causer des effets toxiques, même chez les nourrissons et les jeunes enfants.
- L'accumulation de l'aluminium dans l'organisme : c'est une préoccupation pour certaines personnes, notamment en ce qui concerne son association possible avec des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer. Cependant, les études montrent que l'aluminium des vaccins est éliminé efficacement par les reins et ne s'accumule pas dans les tissus à des niveaux dangereux. De plus, les recherches n'ont pas établi de lien causal entre l'exposition à l'aluminium par les vaccins et le développement de maladies neurodégénératives.

Réponse courte :

Non, les vaccins contenant de l'aluminium ne sont pas dangereux. L'aluminium est utilisé comme adjuvant dans les vaccins pour renforcer la réponse immunitaire et il est présent en très petites quantités, bien en-dessous des seuils de toxicité. Les études scientifiques ont montré que l'aluminium dans les vaccins est sûr et que les effets secondaires graves sont extrêmement rares. Les vaccins contenant de l'aluminium ne sont pas associés à des risques accrus de maladies chroniques ou de troubles neurologiques, comme l'autisme.

Est-il dangereux d'être trop vacciné ?

La question de savoir s'il est dangereux de recevoir plusieurs vaccins ou de se faire vacciner trop fréquemment est une préoccupation courante, mais elle repose souvent sur des méprises concernant le fonctionnement du système immunitaire et la sécurité des vaccins. Les preuves scientifiques montrent que la vaccination, même multiple, est sûre et ne surcharge pas le système immunitaire.

Le système immunitaire humain est conçu pour gérer une multitude d'expositions simultanées à divers antigènes, qu'ils soient naturels (comme les infections) ou induits par les vaccins. Chaque jour, le corps humain est exposé à des milliers de microbes différents et le système immunitaire réagit à ces expositions sans être "surchargé". Les vaccins contiennent des antigènes en quantités très contrôlées, bien inférieures à celles auxquelles le système immunitaire est exposé lors d'une infection naturelle. Le système immunitaire est donc tout à fait capable de répondre efficacement à plusieurs vaccins administrés en même temps ou en succession.

Historiquement, les vaccins contenaient beaucoup plus d'antigènes qu'aujourd'hui. En effet, dans les années 1980, un vaccin couramment administré pouvait contenir plus de 3 000 antigènes. Aujourd'hui, grâce aux avancées technologiques, les vaccins sont plus ciblés et peuvent contenir 100 à 150 antigènes seulement, tout en étant très efficaces. La diminution du nombre d'antigènes par vaccin, combinée à la possibilité d'administrer plusieurs vaccins simultanément, a permis de réduire la charge antigénique globale tout en maintenant une protection optimale.

Les études ont montré que recevoir plusieurs vaccins à la fois ne compromet pas la sécurité ni l'efficacité de chacun. Néanmoins des recommandations spécifiques existent pour les groupes à risque, comme les personnes âgées ou les personnes atteintes de maladies chroniques, afin de recevoir des vaccinations multiples en toute sécurité afin de maximiser leur protection contre les infections graves.

L'idée qu'une trop grande quantité de vaccins pourrait "surcharger" le système immunitaire est un mythe. Le système immunitaire est extrêmement robuste et capable de gérer efficacement les antigènes présents dans les vaccins, en plus de ceux auxquels il est exposé quotidiennement. En effet, aucune étude scientifique n'a démontré que recevoir plusieurs vaccins ou être vacciné trop fréquemment affaiblit le système immunitaire ou augmente le risque de développer des maladies.

Réponse courte :

Non, il n'est pas dangereux de recevoir plusieurs vaccins ou de se faire vacciner fréquemment. Le système immunitaire est conçu pour gérer simultanément de nombreuses expositions à des agents pathogènes, y compris ceux contenus dans les vaccins. Les vaccins, même administrés en combinaison, contiennent très peu d'antigènes par rapport à ce que le système immunitaire rencontre au quotidien. Les études montrent que recevoir plusieurs vaccins en même temps est sûr et n'affaiblit pas le système immunitaire. Les vaccins combinés, comme le DTCaP, ont été rigoureusement testés et sont tout aussi sûrs que les vaccins administrés séparément. Les calendriers de vaccination sont conçus pour protéger efficacement contre les maladies tout en minimisant les risques et il n'y a aucune preuve que "trop" de vaccination soit dangereux.

Peut-on contracter une maladie même si l'on a été vacciné ?

La vaccination est l'une des méthodes les plus efficaces pour prévenir les maladies infectieuses, mais, comme nous l'avons vu précédemment, aucun vaccin n'est efficace à 100%. Il est donc possible, bien que rare, de contracter une maladie même après avoir été vacciné. Plusieurs facteurs influencent l'efficacité des vaccins et la probabilité de contracter la maladie après vaccination.

Même avec une efficacité élevée, il reste une petite proportion de personnes vaccinées qui peuvent ne pas développer une immunité complète ou qui peuvent contracter la maladie, mais souvent sous une forme atténuée. Plusieurs facteurs influencent l'efficacité d'un vaccin :

- L'âge et l'état de santé : les personnes âgées ou celles ayant un système immunitaire affaibli (en raison de maladies chroniques ou de traitements immunosuppresseurs) peuvent avoir une réponse immunitaire moins robuste aux vaccins, ce qui peut réduire l'efficacité de la vaccination.
- La variabilité génétique de l'agent pathogène : en effet, certains virus mutent fréquemment. Cela signifie que les souches circulantes peuvent différer de celles incluses dans le vaccin, réduisant ainsi l'efficacité du vaccin initial.
- Enfin, chaque individu étant différent, chacun réagit différemment à la vaccination. Certains peuvent ne pas développer suffisamment d'anticorps pour être complètement protégés. Cela peut être dû à des facteurs génétiques ou à des conditions de santé sous-jacentes.

Nous pouvons également citer trois cas dans lesquels une personne pourrait contracter une maladie après la vaccination :

- L'exposition au pathogène avant la vaccination : si une personne est exposée à un agent pathogène juste avant ou juste après avoir été vaccinée, il est possible qu'elle tombe malade, car son système immunitaire n'a pas encore eu le temps de développer une protection adéquate. Par exemple, il faut environ deux semaines après la vaccination pour que le corps développe une protection suffisante contre la grippe.
- L'échec vaccinal : un petit pourcentage de personnes peut ne pas répondre du tout à la vaccination, ce que l'on appelle un "échec vaccinal". Cela signifie que leur système immunitaire ne produit pas de réponse protectrice malgré la vaccination. Les raisons de ces échecs ne sont pas toujours bien comprises, mais peuvent inclure des facteurs génétiques ou des problèmes avec l'administration du vaccin.
- La diminution de l'immunité au cours du temps : ce qui nécessite des rappels pour maintenir une protection efficace. Par exemple, le vaccin contre la coqueluche nécessite des rappels réguliers pour maintenir une protection, surtout à l'âge adulte.

Deux exemples concrets de contraction de la maladie malgré la vaccination peuvent être exposés :

- La grippe : les vaccins contre la grippe sont reformulés chaque année pour correspondre aux souches les plus probables de la saison. Cependant, en raison de la variabilité du virus, il est possible de contracter la grippe même après vaccination. Toutefois, les personnes vaccinées ont généralement des symptômes moins graves.
- La COVID-19 : les vaccins contre le COVID-19 sont très efficaces pour prévenir les formes graves de la maladie et les hospitalisations. Cependant, en raison des variants

du virus, certaines personnes peuvent encore contracter la maladie après vaccination, bien que les symptômes soient souvent plus légers.

Réponse courte :

Oui, il est possible de contracter une maladie même après avoir été vacciné, bien que ce soit rare. Aucun vaccin n'est efficace à 100 % et plusieurs facteurs peuvent influencer la probabilité de tomber malade malgré la vaccination. Par exemple, certaines personnes peuvent ne pas développer une immunité complète, surtout si elles ont un système immunitaire affaibli. De plus, certains virus, comme la grippe, mutent fréquemment, ce qui peut réduire l'efficacité du vaccin. Toutefois, les vaccins restent l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir les formes graves de maladies et les complications. Même si une personne vaccinée tombe malade, les symptômes sont souvent plus légers et le risque de complications graves est réduit.

III.3.5. Questions spécifiques à certaines maladies

III.3.5.1. Vaccins contre la COVID-19

Combien de doses de vaccin contre la COVID-19 sont nécessaires pour être pleinement protégé ?

Le nombre de doses nécessaires pour être pleinement protégé contre la COVID-19 dépend du vaccin utilisé et des recommandations en vigueur, qui peuvent évoluer en fonction des nouvelles données scientifiques.

En effet, la plupart des vaccins contre la COVID-19, comme ceux de Pfizer-BioNTech et Moderna, nécessitent deux doses administrées à quelques semaines d'intervalle pour une protection optimale. La première dose initie la réponse immunitaire et la seconde dose, administrée 21 à 28 jours plus tard, renforce cette réponse pour assurer une protection à long terme. Une dose de rappel est souvent recommandée plusieurs mois après la série initiale pour maintenir ou renforcer l'immunité, surtout en présence de variants plus résistants ou si l'immunité diminue avec le temps. Le vaccin Johnson & Johnson a, lui, été conçu initialement comme un vaccin à dose unique, mais une dose de rappel est également recommandée pour maintenir une protection efficace, en particulier contre les variants du SARS-CoV-2.

Les vaccins contre la COVID-19 protègent-ils contre les variants du virus ?

Les vaccins contre la COVID-19 ont montré une efficacité variable contre les différents variants du SARS-CoV-2. Les variants peuvent échapper partiellement à l'immunité induite par les vaccins, mais ces derniers continuent de fournir une protection significative, surtout contre les formes graves, les hospitalisations et les décès.

Les vaccins initialement développés pour la souche originale du virus ont montré une réduction de l'efficacité contre certains variants comme le Beta et le Delta. Cependant, même si la protection contre les infections symptomatiques peut être réduite, les vaccins restent efficaces pour prévenir les formes graves de la maladie. Le variant Omicron a montré une capacité accrue à échapper à l'immunité, ce qui a conduit à des recommandations pour des doses de rappel spécifiques pour renforcer l'immunité contre ce variant. Les vaccins, en particulier après les doses de rappel, restent efficaces pour prévenir les hospitalisations et les formes sévères de la COVID-19, même avec Omicron.

Faut-il se faire vacciner contre la COVID-19 si l'on a déjà contracté la maladie ?

Il est recommandé de se faire vacciner même si l'on a déjà contracté la COVID-19. L'infection naturelle confère une certaine immunité, mais la vaccination après infection (appelée "immunité hybride") renforce cette protection et l'élargit contre les variants. L'infection naturelle procure en effet une immunité, mais celle-ci peut varier en fonction de la gravité de l'infection et diminuer avec le temps. La vaccination après une infection améliore significativement la réponse immunitaire, offrant une protection plus robuste et plus durable. Les recommandations peuvent varier, mais il est généralement conseillé d'attendre au moins trois mois après une infection avant de recevoir un vaccin contre la COVID-19, afin d'optimiser la réponse immunitaire.

Quels sont les effets secondaires à long terme potentiels des vaccins contre la COVID-19 ?

Les vaccins contre la COVID-19 ont été soumis à des essais cliniques rigoureux avant leur autorisation et continuent de faire l'objet d'une surveillance post-commercialisation étroite. À ce jour, les effets secondaires graves à long terme sont extrêmement rares pour tous les vaccins.

Les effets secondaires les plus courants sont légers et temporaires, comme la douleur au site d'injection, la fatigue, les maux de tête et les douleurs musculaires, mais ces effets disparaissent généralement en quelques jours. Les systèmes de pharmacovigilance continuent de surveiller les effets à long terme des vaccins. Aucun effet secondaire grave à long terme n'a été largement documenté depuis le début de la vaccination de masse en 2020. Seuls des cas rares de myocardite et de péricardite ont été signalés principalement chez les jeunes hommes à la suite d'une vaccination à ARNm. Ces cas sont généralement bénins et se résolvent avec un traitement médical approprié.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la COVID-19 :

Il est recommandé de recevoir toutes les doses nécessaires de vaccin contre la COVID-19, y compris les doses de rappel, pour assurer une protection optimale, surtout contre les variants comme Omicron et ce même si vous avez déjà eu la COVID-19. La vaccination renforcera d'autant plus votre immunité. Les vaccins contre la COVID-19 sont sûrs, y compris pour les personnes ayant des antécédents d'allergies sévères, bien que des précautions supplémentaires puissent être prises. Les effets secondaires graves sont extrêmement rares et les vaccins continuent d'être surveillés de près pour assurer leur sécurité. Dans l'ensemble, se faire vacciner contre la COVID-19 est l'un des meilleurs moyens de se protéger et de protéger les autres contre cette maladie.

Comment un vaccin a-t-il pu être développé si rapidement ?

Le SARS-CoV-2, le virus responsable de la COVID-19, appartient à la famille des coronavirus, une famille déjà bien étudiée en raison des précédentes épidémies de SARS en 2002 et de MERS en 2012. Les recherches sur ces virus ont fourni une base précieuse de connaissances, notamment sur les protéines Spike utilisées pour le développement des vaccins. Les scientifiques ont donc rapidement identifié la protéine S du SARS-CoV-2 comme la cible idéale pour les vaccins, car c'est la protéine qui permet au virus d'entrer dans les cellules humaines. Cette connaissance a permis d'accélérer la conception des vaccins.

De plus, le développement des vaccins s'est fait via des technologies de pointe, comme les vaccins à ARNm qui ont bénéficié de décennies de recherche préalable sur l'ARNm. Cette technologie permet de produire des vaccins plus rapidement que les méthodes traditionnelles car elle n'exige pas la culture du virus en laboratoire. Les vaccins à vecteur viral, comme celui d'AstraZeneca et de Johnson & Johnson, utilisent un adénovirus modifié pour introduire le gène de la protéine S dans les cellules humaines. Cette technologie avait été précédemment explorée pour d'autres maladies, ce qui a permis de l'adapter rapidement au SARS-CoV-2.

La pandémie de COVID-19 a déclenché une réponse mondiale sans précédent, avec des gouvernements, des organisations internationales et des entreprises privées travaillant ensemble pour accélérer le développement des vaccins. Des milliards de dollars ont été investis pour soutenir la recherche, les essais cliniques et la production des vaccins à grande échelle. Les essais cliniques ont été réalisés en plusieurs phases qui, dans des circonstances normales, sont souvent séquentielles. Pour les vaccins contre la COVID-19, certaines phases ont été menées simultanément (notamment les phases I et II), permettant de gagner du temps sans compromettre la rigueur scientifique. Enfin, pour accélérer encore la disponibilité des vaccins, les entreprises ont commencé à produire les doses avant même la fin des essais cliniques. Cette stratégie, financée par des gouvernements et des organisations, a permis une distribution rapide une fois les vaccins approuvés.

Les vaccins ont également subi un processus d'évaluation certes accéléré, mais tout aussi rigoureux. En effet, les agences de régulation ont accordé des autorisations d'urgence après avoir examiné les données des essais cliniques. Ce processus d'examen prioritaire a permis de réduire les délais sans sauter d'étapes critiques dans l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des vaccins. Il convient également de noter le fait que, même après leur approbation, les vaccins continuent de faire l'objet d'une surveillance intensive pour détecter tout effet secondaire rare ou inattendu. Cette phase post-commercialisation garantit que les vaccins restent sûrs à long terme.

Réponse courte :

Les vaccins contre la COVID-19 ont été développés rapidement grâce à une combinaison de plusieurs facteurs. Les chercheurs avaient déjà beaucoup appris des précédentes épidémies de coronavirus, ce qui leur a permis d'identifier rapidement les cibles vaccinales. De plus, l'utilisation de nouvelles technologies, comme les vaccins à ARN messager, a accéléré le processus. La collaboration internationale et un financement massif ont permis de mener des essais cliniques en parallèle et de produire des doses avant même la fin des essais. Enfin, les autorités de régulation ont examiné les données de manière prioritaire sans compromettre la sécurité. Tous ces éléments ont permis de rendre les vaccins disponibles rapidement tout en assurant leur sécurité et leur efficacité.

III.3.5.2. Vaccins contre la grippe

Pourquoi faut-il se faire vacciner chaque année contre la grippe ?

Le virus de la grippe est un virus en constante évolution, avec des souches qui changent d'une année à l'autre. C'est pourquoi le vaccin contre la grippe doit être mis à jour chaque année pour correspondre aux souches de virus les plus susceptibles de circuler pendant la saison grippale. Le vaccin saisonnier contre la grippe est formulé en fonction des recommandations de l'OMS qui se basent sur les données de surveillance mondiale des souches de grippe.

Les virus grippaux, en particulier le virus de la grippe A, subissent des mutations fréquentes. Ces mutations peuvent rendre les souches virales de la nouvelle saison suffisamment différentes de celles des saisons précédentes pour que l'immunité acquise via un vaccin précédent ne soit plus efficace. En plus des mutations virales, l'immunité conférée par le vaccin contre la grippe ne dure pas indéfiniment. Les niveaux d'anticorps peuvent diminuer après environ 6 à 12 mois, ce qui justifie une nouvelle vaccination chaque année pour maintenir une protection optimale.

Le vaccin contre la grippe est-il efficace contre toutes les souches du virus ?

Le vaccin contre la grippe est conçu pour protéger contre les quatre souches de virus grippal qui, selon les prévisions, seront les plus répandues pendant la saison grippale. Cependant, il existe de nombreuses souches différentes et la correspondance entre le vaccin et les souches circulantes n'est pas toujours parfaite.

La plupart des vaccins contre la grippe actuellement disponibles sont effectivement quadrivalents, ce qui signifie qu'ils protègent contre deux souches de la grippe A (y compris le H1N1 et le H3N2) et deux souches de la grippe B. Ces souches sont sélectionnées chaque année en fonction des données de surveillance mondiale. L'efficacité du vaccin contre la grippe peut varier d'une année à l'autre, en fonction de la correspondance entre les souches du vaccin et les souches circulantes. Même lorsqu'il y a un décalage, le vaccin peut encore offrir une protection partielle, réduisant la gravité de la maladie et les complications associées.

Les personnes en bonne santé doivent-elles aussi se faire vacciner contre la grippe ?

Même les personnes en bonne santé sont encouragées à se faire vacciner contre la grippe chaque année. La vaccination contre la grippe ne protège pas seulement l'individu, mais contribue également à la protection de la communauté, en particulier des personnes les plus vulnérables qui pourraient ne pas répondre aussi bien au vaccin. En effet, les personnes en bonne santé peuvent contracter la grippe et la transmettre à d'autres, même si elles ne présentent pas de symptômes graves. La vaccination réduit le risque de contracter la maladie et de la transmettre à des personnes plus à risque, comme les nourrissons, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées. Bien que les personnes en bonne santé aient généralement un risque plus faible de complications graves liées à la grippe, elles n'en sont pas totalement à l'abri. La vaccination diminue le risque de complications, de visites chez le médecin et d'absentéisme au travail ou à l'école.

Est-il possible de contracter la grippe même après avoir été vacciné ?

Il est effectivement possible de contracter la grippe même après avoir été vacciné, bien que le risque soit réduit. Plusieurs facteurs peuvent expliquer pourquoi une personne vaccinée peut encore contracter la grippe :

- L'efficacité du vaccin contre la grippe varie chaque année en fonction de la correspondance entre les souches vaccinales et les souches en circulation. Même lors des années où le vaccin est bien adapté, son efficacité n'est pas de 100 %, certaines personnes peuvent donc encore tomber malades.
- Un début tardif de la vaccination : il faut environ deux semaines après la vaccination pour que le corps développe une protection adéquate contre la grippe. Si une personne est exposée au virus peu de temps avant ou après la vaccination, elle peut encore contracter la maladie.

Cependant, chez les personnes qui contractent la grippe après la vaccination, la maladie est généralement moins sévère que chez celles non vaccinées. Le vaccin aide à réduire la gravité des symptômes et le risque de complications graves.

Réponses aux différentes questions générales sur la vaccination contre la grippe :

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année : le virus mute fréquemment et la protection du vaccin diminue avec le temps. Le vaccin protège contre les quatre souches les plus probables chaque saison. Cependant, même si vous êtes vacciné, il est possible de contracter la grippe, mais cette forme de la grippe sera très atténuée. Il ne faut pas non plus confondre un rhume hivernal ou une infection par un virus pseudo-grippal avec une grippe, qui ne peut être avérée qu'avec un test spécifique. Il est important que tout le monde, y compris les personnes en bonne santé, se fasse vacciner pour réduire la propagation du virus et protéger les populations vulnérables.

III.3.5.3. Vaccins contre l'hépatite B

Qui doit se faire vacciner contre l'hépatite B ?

La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour plusieurs groupes de population afin de prévenir l'infection par le virus de l'hépatite B, qui peut causer des maladies hépatiques graves, telles que l'hépatite chronique, la cirrhose et le cancer du foie. Ces groupes sont :

- Les nourrissons : en France, la vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour tous les nourrissons nés après le 1er janvier 2018. La vaccination commence généralement dès l'âge de 2 mois, avec des rappels à 4 et 11 mois.
- Les adolescents et jeunes adultes qui n'ont pas été vaccinés pendant leur enfance doivent recevoir la vaccination de rattrapage à l'adolescence ou à l'âge adulte. Les recommandations s'appliquent particulièrement aux adolescents jusqu'à 15 ans pour s'assurer qu'ils soient protégés avant d'atteindre l'âge adulte.
- Les personnes à risque, y compris les professionnels de la santé (pour qui la vaccination est obligatoire), les personnes vivant avec des personnes infectées par le VHB, les utilisateurs de drogues injectables, les personnes ayant des partenaires sexuels multiples, devraient être vaccinées contre l'hépatite B.

Combien de doses sont nécessaires pour être protégé contre l'hépatite B ?

Le schéma de vaccination normal comprend trois doses : un premier cycle de vaccination avec une première dose administrée dès l'âge de 2 mois. La deuxième dose est administrée à 4 mois et la troisième dose à 11 mois. Ce schéma est couramment utilisé pour les nourrissons.

Pour les personnes non vaccinées dans leur enfance, un schéma de trois doses est également utilisé. La deuxième dose est administrée un mois après la première dose et la troisième dose est administrée six mois après la première dose.

Dans certaines situations, comme avant un voyage ou une exposition potentielle, des calendriers de vaccination accélérés peuvent être utilisés, avec des intervalles plus courts entre les doses (trois doses en 21 jours et un rappel à 12 mois).

Le vaccin contre l'hépatite B est-il sûr pour les nouveau-nés ?

Le vaccin contre l'hépatite B est sûr pour les nouveau-nés. En effet, de nombreuses études ont montré que le vaccin est bien toléré chez les nourrissons, avec des effets secondaires mineurs et temporaires, tels que douleur au site d'injection ou fièvre légère. Le vaccin contre l'hépatite B est utilisé depuis les années 1980 et a fait ses preuves en termes d'efficacité et de sécurité. Les études de surveillance post-AMM continuent de confirmer son profil de sécurité favorable.

La vaccination dès la naissance offre une protection précoce contre le VHB, qui peut être transmis de la mère à l'enfant pendant l'accouchement. La sérovaccination des nouveau-nés est donc une stratégie essentielle pour prévenir l'infection néonatale et ses complications, même si la protection apportée n'est pas totale.

Les personnes vaccinées contre l'hépatite B doivent-elles recevoir des rappels ?

Pour la plupart des personnes, une fois que le schéma de vaccination initial est complété, des doses de rappel ne sont généralement pas nécessaires. La protection conférée par la vaccination est à long terme, souvent à vie. Effectivement, les études montrent que la vaccination complète contre l'hépatite B induit une immunité de longue durée. Chez les individus en bonne santé, les anticorps restent détectables pendant des décennies après la vaccination. Cependant, les personnes immunodéprimées ou celles à risque élevé d'exposition continue, comme les professionnels de santé, peuvent nécessiter une évaluation périodique de leurs niveaux d'anticorps et recevoir des rappels si nécessaire.

Peut-on se faire vacciner contre l'hépatite B après une exposition possible au virus ?

Il est effectivement possible et recommandé de se faire vacciner contre l'hépatite B après une exposition possible au virus. Cela fait partie des mesures de prévention post-exposition.

En effet, si une personne non vaccinée ou incomplètement vaccinée est exposée au VHB (par exemple, par une piqûre d'aiguille ou un contact sexuel), elle peut recevoir une dose de vaccin contre l'hépatite B, ainsi qu'une immunoglobuline spécifique contre l'hépatite B pour une protection immédiate : c'est la prophylaxie post-exposition. Le schéma de vaccination post-exposition comprend généralement trois doses de vaccin administrées à 0, 1 et 6 mois après l'exposition. L'immunoglobuline spécifique à l'hépatite B est administrée en même temps que la première dose de vaccin, mais dans un site différent, pour fournir une protection rapide.

Réponses aux différentes questions générales sur la vaccination contre l'hépatite B :

La vaccination contre l'hépatite B est obligatoire pour tous les nourrissons, recommandée pour les adolescents non vaccinés et les personnes à risque élevé. Le schéma standard comprend trois doses pour une protection optimale. Le vaccin est sûr pour les nouveau-nés et offre une protection à long terme, souvent à vie, sans besoin de rappels pour la plupart des gens. En cas d'exposition possible au virus, une prophylaxie post-exposition, incluant une vaccination rapide et une immunoglobuline spécifique, peut prévenir l'infection. La vaccination contre l'hépatite B est essentielle pour prévenir des maladies graves du foie.

Quelles sont les controverses autour du vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques ? Est-il toujours recommandé malgré les controverses ?

Le vaccin contre l'hépatite B a été au cœur d'une controverse importante en France dans les années 1990, lorsque des préoccupations ont émergé concernant un possible lien entre le

vaccin et la SEP, une maladie auto-immune du système nerveux central. À la fin des années 1990, plusieurs cas de SEP ont été signalés chez des personnes ayant récemment reçu le vaccin contre l'hépatite B, en particulier parmi les adolescents et les adultes. Ces signalements ont conduit à une médiatisation importante et à une inquiétude publique. Certains chercheurs et praticiens ont alors émis l'hypothèse que la vaccination contre l'hépatite B pourrait déclencher des mécanismes auto-immuns chez des individus prédisposés, conduisant à des maladies comme la SEP. Cette hypothèse reposait principalement sur des observations épidémiologiques et sur le fait que l'incidence de la SEP semblait augmenter peu de temps après la vaccination dans ces cas rapportés.

Suite à ces préoccupations, de nombreuses études épidémiologiques et analyses de données ont été menées pour évaluer la sécurité du vaccin contre l'hépatite B et son éventuel lien avec la SEP. La majorité des études, y compris celles menées par l'OMS, l'ANSM en France et d'autres agences de santé internationales, n'ont trouvé aucune preuve solide d'un lien causal entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP. Ces études ont inclus de vastes cohortes et des périodes de suivi prolongées, renforçant la robustesse des conclusions. Les recherches ont également exploré la possibilité que certains sous-groupes de la population pourraient être plus à risque, mais les résultats n'ont pas confirmé de risques accrus significatifs. Les études ont systématiquement montré que le risque de SEP n'était pas plus élevé chez les personnes vaccinées que chez celles non vaccinées.

Malgré les controverses, la vaccination contre l'hépatite B reste fortement recommandée et est même obligatoire pour les nourrissons en France depuis 2018. Cette recommandation est basée sur le bénéfice substantiel du vaccin pour prévenir une infection chronique par le VHB, qui peut mener à des complications graves telles que la cirrhose et le cancer du foie. Les autorités sanitaires continuent de travailler pour restaurer la confiance du public dans le vaccin contre l'hépatite B, en soulignant l'absence de lien prouvé avec la SEP et l'importance de la vaccination pour la santé publique.

Réponse courte :

Dans les années 1990, des inquiétudes sont apparues en France concernant un possible lien entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques (SEP). Plusieurs cas de SEP ont été signalés après la vaccination, ce qui a suscité une controverse médiatique. Cependant, des études épidémiologiques approfondies menées par des organisations de santé publique n'ont pas trouvé de preuve d'un lien causal entre le vaccin et la SEP. Aujourd'hui, le vaccin contre l'hépatite B reste recommandé par les autorités sanitaires en raison de son efficacité dans la prévention des infections chroniques du foie, qui peuvent entraîner des complications graves comme la cirrhose et le cancer. Les bénéfices de la vaccination surpassent largement les risques non prouvés.

III.3.5.4. Vaccins contre le papillomavirus humain

À quel âge est-il recommandé de se faire vacciner contre le HPV ?

La vaccination contre le HPV est recommandée dès l'âge de 11 ans pour les filles et les garçons. Cette recommandation vise à protéger les adolescents avant qu'ils ne soient exposés au virus, généralement transmis par contact sexuel. En effet, la vaccination est recommandée avant le début de l'activité sexuelle, car le vaccin est plus efficace lorsqu'il est administré avant toute exposition au virus. La protection est optimale si elle est obtenue avant l'âge de 14 ans,

lorsque le système immunitaire répond de manière plus forte à la vaccination. Pour les jeunes de 11 à 14 ans, deux doses de vaccin sont administrées à 6 à 12 mois d'intervalle. Pour les adolescents et les jeunes adultes de 15 à 19 ans qui n'ont pas été vaccinés plus jeunes, un schéma de trois doses est recommandé.

Le vaccin contre le HPV protège-t-il contre toutes les souches du virus ?

Le vaccin contre le HPV ne protège pas contre toutes les souches du virus, mais il couvre les types de HPV les plus à risque, responsables de la majorité des cancers liés au HPV et des verrues génitales. En France, par exemple, les vaccins disponibles, comme le Gardasil 9, protègent contre neuf souches de HPV, y compris les types 16 et 18, qui sont responsables d'environ 70 % des cancers du col de l'utérus. Le vaccin couvre également les types 6 et 11, responsables de 90 % des verrues génitales, ainsi que d'autres types oncogènes. Il faut noter que bien que le vaccin ne couvre pas toutes les souches de HPV, il offre une protection significative contre les types les plus courants et les plus dangereux. La vaccination contribue également à la protection croisée, réduisant le risque d'infections par des souches proches de celles incluses dans le vaccin.

Les hommes doivent-ils aussi se faire vacciner contre le HPV ?

La vaccination est effectivement recommandée pour les garçons et les hommes. Cela permet de réduire la transmission du virus et de prévenir les cancers associés au HPV chez les hommes. Car le HPV peut causer des cancers de l'anus, de la gorge, du pénis, ainsi que des verrues génitales chez les hommes. La vaccination protège non seulement l'individu, mais contribue également à réduire la circulation du virus au sein de la population, protégeant ainsi indirectement les femmes contre le cancer du col de l'utérus. En incluant les garçons dans les programmes de vaccination, on renforce l'immunité de groupe, ce qui réduit globalement la prévalence des infections à HPV dans la population.

Le vaccin contre le HPV peut-il prévenir le cancer du col de l'utérus ?

Le vaccin contre le HPV est très efficace pour prévenir les infections par les types de HPV les plus fortement associés au cancer du col de l'utérus. Des études à long terme ont montré que le vaccin contre le HPV réduit significativement les infections à HPV de types oncogènes et les lésions précancéreuses du col de l'utérus. Il est estimé que la vaccination pourrait prévenir jusqu'à 90 % des cancers du col de l'utérus si elle est largement appliquée. De plus, la protection conférée par le vaccin semble être durable, avec des études montrant une efficacité persistante plus de dix ans après la vaccination. Les programmes de vaccination à grande échelle ont déjà montré une réduction significative des taux de lésions précancéreuses et de cancers du col de l'utérus.

Le vaccin contre le HPV est-il efficace pour les personnes déjà exposées au virus ?

Le vaccin contre le HPV est le plus efficace lorsqu'il est administré avant toute exposition au virus, c'est-à-dire avant le début de l'activité sexuelle. Cependant, même pour les personnes déjà exposées, la vaccination peut offrir des bénéfices : si une personne est déjà infectée par un type de HPV, le vaccin peut encore protéger contre d'autres types de HPV auxquels elle n'a pas été exposée. Étant donné que le vaccin couvre plusieurs souches, il est possible de bénéficier d'une protection contre d'autres types oncogènes non encore contractés. La vaccination après exposition peut également contribuer à réduire le risque de réinfection ou de développement de lésions associées à des types de HPV non couverts par le vaccin.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le HPV :

La vaccination contre le HPV est recommandée dès l'âge de 11 ans pour les filles et les garçons, afin de les protéger avant toute exposition au virus. Le vaccin protège contre les types de HPV les plus à risque, responsables de la majorité des cancers du col de l'utérus et des verrues génitales. Il est également recommandé pour les hommes car il prévient des cancers comme ceux de l'anus, de la gorge et du pénis, mais protège indirectement les femmes également. Bien que le vaccin soit le plus efficace avant toute exposition au virus, il peut encore offrir une protection contre d'autres types de HPV pour ceux qui ont déjà été exposés.

Quelles sont les controverses autour de la vaccination contre le HPV ?

Cette vaccination a en effet été entourée de controverses, principalement en raison de préoccupations concernant sa sécurité et les effets secondaires potentiels.

Des rapports ont fait état de cas isolés de maladies auto-immunes, telles que le syndrome de Guillain-Barré, la sclérose en plaques et des troubles neurologiques survenus après la vaccination contre le HPV. Ces cas, bien que rares, ont été largement médiatisés, ce qui a alimenté la peur et la méfiance envers le vaccin. De nombreuses études épidémiologiques et essais cliniques de grande envergure ont été alors réalisés pour évaluer les risques potentiels associés au vaccin contre le HPV et les résultats montrent systématiquement que le vaccin est sûr, et les autorités de santé publique, y compris l'OMS, la FDA aux États-Unis, et l'EMA en Europe, n'ont trouvé aucune preuve solide d'un lien causal entre la vaccination et les effets secondaires graves. Le vaccin contre le HPV fait cependant, comme tous les vaccins, l'objet d'une surveillance continue par les systèmes de pharmacovigilance dans le monde entier. Les données actuelles confirment que les effets secondaires graves sont extrêmement rares, et que les bénéfices de la vaccination l'emportent largement sur les risques.

La diffusion de rumeurs et de désinformation, notamment sur les réseaux sociaux, a contribué à une perception négative du vaccin. Des allégations non fondées, telles que le lien entre le vaccin et l'infertilité ou les maladies chroniques, ont circulé, semant la confusion et la peur. En raison de ces controverses, certains parents hésitent à faire vacciner leurs enfants contre le HPV, ce qui peut entraîner une baisse des taux de vaccination. Cette hésitation est exacerbée par une méfiance plus générale envers les vaccins et les autorités de santé publique. Pour contrer ces perceptions erronées, les autorités de santé publique ont intensifié leurs efforts de communication, en fournissant des informations fondées sur des preuves scientifiques et en réaffirmant la sécurité et l'efficacité du vaccin contre le HPV.

Dans certains pays, les controverses ont conduit à une baisse significative des taux de vaccination, compromettant ainsi les efforts de prévention du cancer du col de l'utérus et d'autres cancers associés au HPV. Cette baisse des taux de vaccination a des conséquences directes sur la santé publique, en augmentant le risque de propagation du HPV et de développement de cancers. Les programmes de vaccination continuent de se concentrer sur l'éducation et la sensibilisation, en insistant sur les preuves scientifiques solides qui soutiennent la sécurité et l'efficacité du vaccin contre le HPV. Les autorités de santé travaillent également à impliquer les professionnels de la santé pour qu'ils jouent un rôle actif dans la communication avec les patients et leurs familles.

Réponse courte :

La vaccination contre le HPV a fait l'objet de controverses en raison de rapports sur des effets secondaires graves, comme des maladies auto-immunes, bien que ces cas soient extrêmement rares. Des études scientifiques et une surveillance continue ont montré que le vaccin est sûr, sans lien causal prouvé entre la vaccination et ces effets secondaires.

La désinformation et les rumeurs ont également contribué à une méfiance accrue, entraînant une hésitation vaccinale chez certains parents. Malgré ces controverses, les autorités de santé publique continuent de recommander fortement la vaccination contre le HPV, en raison de ses bénéfices significatifs pour prévenir le cancer du col de l'utérus et d'autres cancers associés.

III.3.5.5. Vaccins contre le pneumocoque

Qui devrait se faire vacciner contre le pneumocoque ?

La vaccination contre le pneumocoque est recommandée pour plusieurs groupes de population afin de prévenir les infections causées par *Streptococcus pneumoniae*, qui peuvent entraîner des maladies graves comme la pneumonie, la méningite et la septicémie.

En France, la vaccination contre le pneumocoque est incluse dans le calendrier vaccinal obligatoire pour tous les nourrissons, les jeunes enfants étant particulièrement vulnérables aux infections pneumococciques, la vaccination est donc essentielle pour leur protection. Les personnes de 65 ans et plus sont également fortement encouragées à se faire vacciner contre le pneumocoque en raison de leur risque accru de complications graves. L'âge avançant, le système immunitaire s'affaiblit, rendant les infections plus fréquentes et plus sévères. Les individus présentant certaines conditions médicales, telles que des maladies chroniques (diabète, maladies cardiaques, maladies pulmonaires), des états d'immunodépression (VIH, traitements immunosuppresseurs) ou des antécédents de tabagisme, devraient également recevoir la vaccination pneumococcique.

Combien de doses de vaccin contre le pneumocoque sont nécessaires ?

Le nombre de doses de vaccin contre le pneumocoque dépend de l'âge et des conditions médicales du patient, ainsi que du type de vaccin utilisé (en France) :

- Pour les nourrissons de moins de 2 ans :
 - Pour les nourrissons âgés de 2 à 6 mois, nés à partir du 1er janvier 2018, le vaccin est obligatoire, et le schéma vaccinal est le suivant : deux doses sont administrées à 2, 4 suivies d'une dose de rappel à 11 mois. Peuvent être utilisés les vaccins pneumococciques 15-valent, VPC15 (Vaxneuvance®) et 13-valent, VPC13 (Prevenar13®).
 - Pour les nourrissons âgés de 7 à 11 mois, non précédemment vaccinés, deux doses de Prevenar13® ou Vaxneuvance® sont administrés à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de rappel un an plus tard.
 - Pour les nourrissons âgés de 12 à 23 mois, non précédemment vaccinés, deux doses de Prevenar13® ou Vaxneuvance® sont administrés à au moins deux mois d'intervalle.

- Pour les prématurés ou nourrissons à risque, trois doses de de Prevenar13® ou Vaxneuvance® sont administrés à 2, 3 et 4 mois suivies d'une dose de rappel à 11 mois.
- Pour les enfants de 2 ans à moins de 5 ans à risque :
 - Pour les enfants précédemment vaccinés par Prevenar13® ou Vaxneuvance® : une dose du vaccin pneumococcique 23-valent VPP23 (Pneumovax®) est administrée au moins deux mois après la précédente dose.
 - Pour les enfants non précédemment vaccinés : deux doses de Prevenar13® ou Vaxneuvance® sont administrés à au moins deux mois d'intervalle suivies d'une dose de VPP23 au moins deux mois après.
- Pour les enfants et adolescents de 5 à 17 ans à risques :
 - Pour les enfants et les adolescents non précédemment vaccinés : une dose de Prevenar13® ou Vaxneuvance® suivie d'une dose de VPP23 au moins deux mois après.
 - Pour les enfants et adolescents précédemment vaccinés par :
 - Une séquence VPC13 ou VPC15 suivi d'un VPP23 : une nouvelle injection de VPP23 au moins 5 ans après la précédente.
 - Le VPP23 : une injection de Prevenar13® ou Vaxneuvance® est administrée si la dernière vaccination date de plus d'un an. L'injection suivante par VPP23 sera faite au moins 5 ans par rapport à la dernière.
- Pour les adultes âgés de plus de 18 ans à risque :
 - Une dose unique de Prevenar 20® pour les personnes n'ayant reçu qu'une dose de VPC13 ou qu'une dose de VPP23 si la vaccination remonte à plus d'un an.
 - Une dose de Prevenar 20® pour les personnes déjà vaccinées par la séquence VPC13 suivi d'un VPP23 qui sera faite au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23.
- Pour tous les adultes âgés de 65 ans et plus : une dose unique de Prevenar 20®.

Les vaccins contre le pneumocoque protègent-ils contre toutes les formes de pneumonie ?

Les vaccins contre le pneumocoque ne protègent pas contre toutes les formes de pneumonie car d'autres bactéries et virus peuvent également être responsables de cette maladie. Les vaccins VPC13 et VPP23 sont efficaces contre les sérotypes spécifiques de pneumocoques inclus dans chaque vaccin. En réduisant la circulation des sérotypes pneumococciques dans la population, la vaccination contribue également à la protection indirecte des personnes non vaccinées par l'immunité de groupe.

Les personnes âgées ont-elles besoin de rappels du vaccin contre le pneumocoque ?

Les recommandations concernant les rappels de vaccination pneumococcique pour les personnes âgées dépendent de leur état de santé et de leur historique vaccinal. Les personnes de 65 ans et plus devraient recevoir une dose de VPC13 suivie d'une dose de VPP23 un an plus tard. Si la personne a déjà reçu VPP23 avant l'âge de 65 ans, un rappel de VPP23 est

recommandé après cinq ans. Pour les personnes présentant des conditions médicales à risque, des schémas de vaccination spécifiques peuvent inclure des doses de rappel supplémentaires pour maintenir une protection optimale.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le pneumocoque :

La vaccination contre le pneumocoque est obligatoire pour les nourrissons, recommandée pour les personnes âgées et les individus à risque élevé de complications. Les nourrissons reçoivent trois doses de VPC15, Vaxneuvance®, (ou VPC13 Prevenar 13® si non disponible) en France, à 2, 4 et 11 mois. Les personnes de 65 ans et plus devraient recevoir une dose de Prevenar 20®. Bien que les vaccins contre le pneumocoque ne protègent pas contre toutes les formes de pneumonie, ils sont efficaces contre les sérotypes inclus dans les vaccins, réduisant significativement les infections graves.

III.3.5.6. Vaccins contre les méningocoques

Quel est le risque de contracter une méningite si l'on n'est pas vacciné ?

Le méningocoque, *Neisseria meningitidis*, est une bactérie responsable de méningites bactériennes et de sepsis potentiellement mortels. La méningite à méningocoque est rare, mais lorsqu'elle survient, elle peut être très grave, entraînant la mort ou des séquelles graves comme la surdité, les troubles neurologiques ou des amputations.

Le risque de contracter une méningite à méningocoque est faible, mais il varie selon les régions et les groupes de population. Les épidémies sont plus fréquentes dans certaines régions du monde, comme la « ceinture de la méningite » en Afrique subsaharienne. En France, la méningite à méningocoque reste rare, mais des cas sporadiques se produisent chaque année. Les jeunes enfants, les adolescents et les jeunes adultes sont les plus à risque de contracter cette infection. Les personnes vivant en collectivité (internats, casernes, campus universitaires) présentent également un risque accru en raison de la proximité physique qui favorise la transmission bactérienne.

Combien de doses de vaccin contre le méningocoque sont nécessaires pour une protection complète ?

A partir du 1^{er} janvier 2025, la vaccination contre les méningocoques B et ACWY devient obligatoire pour tous les nourrissons. Elle est désormais exigée pour l'entrée en collectivité.

Le nombre de doses de vaccin contre le méningocoque dépend de plusieurs facteurs, notamment du type de vaccin utilisé, de l'âge du patient au moment de la première vaccination et du risque spécifique auquel est exposé l'individu :

- Pour le méningocoque B (MenB) : pour les nourrissons, le schéma comprend trois doses du vaccin Bexsero® : une dose à l'âge de 3 mois et 5 mois puis une dose de rappel à 12 mois (M3, M5, M12). Pour les adolescents et les jeunes adultes, en particulier ceux exposés à un risque accru d'infection par le méningocoque B (par exemple, en cas d'épidémie ou de conditions de vie en collectivité), le schéma vaccinal recommandé est généralement de deux doses, administrées à au moins un mois d'intervalle. Il est important de noter que les recommandations peuvent varier en fonction du contexte épidémiologique et des spécificités régionales.

- Pour les méningocoques ACWY (MenACWY) : le nouveau schéma obligatoire remplace celui contre le méningocoque C. Il comprend une première dose du vaccin tétravalent conjugué Nimenrix® administrée à 6 mois, suivie d'un rappel à 12 mois avec Nimenrix® ou MenQuadfi®. Les enfants nés avant cette date et ayant initié un schéma vaccinal avec le vaccin contre le méningocoque C doivent poursuivre avec un vaccin tétravalent ACWY. Chez les adolescents, il est recommandé d'administrer une dose unique de vaccin MenACWY entre 11 et 14 ans, avec un rattrapage jusqu'à 24 ans. Ce rattrapage est particulièrement important pour ceux qui entrent dans des environnements où le risque de transmission du méningocoque est plus élevé, comme les résidences universitaires ou les camps militaires. Ce vaccin est également recommandé pour les personnes voyageant dans des régions où le risque d'infection par les sérogroupes A, C, W, Y est élevé, comme la « ceinture de la méningite » en Afrique subsaharienne. Dans ce contexte, une dose unique peut être suffisante, mais il est conseillé de vérifier les recommandations spécifiques du pays de destination.
- Chez les personnes à risque élevé d'infections invasives à méningocoque, une vaccination combinée B + ACWY avec rappels tous les 5 ans est recommandée, quel que soit l'âge. Cette recommandation s'étend à l'entourage familial proche de ces personnes.

Les vaccins contre le méningocoque protègent-ils contre toutes les souches de la bactérie ?

Il existe plusieurs sérogroupes de *Neisseria meningitidis*, mais les vaccins actuels ne couvrent pas tous les sérogroupes. Les vaccins disponibles ciblent les sérogroupes les plus courants responsables de la majorité des infections :

- Les vaccin conjugué MenACWY protège contre les sérogroupes A, C, W et Y. Ensemble, ces vaccins couvrent une large proportion des souches circulantes, mais pas toutes.
- Le vaccin MenB cible spécifiquement le séro groupe B, responsable d'une part importante des cas de méningite dans certains pays. Il complète la couverture offerte par le vaccin MenACWY.

Bien que ces vaccins offrent une protection précieuse contre les sérogroupes ciblés, aucune vaccination ne couvre tous les sérogroupes de méningocoques. Il existe encore des souches pour lesquelles il n'y a pas de vaccin disponible. Une surveillance épidémiologique reste donc nécessaire pour adapter les recommandations.

Existe-t-il des effets secondaires graves associés au vaccin contre le méningocoque ?

Les vaccins contre le méningocoque sont généralement bien tolérés. Les effets secondaires sont généralement légers et temporaires, comme une douleur au site d'injection, une fièvre légère ou des maux de tête. Les études cliniques et les données de surveillance post-commercialisation montrent que les vaccins contre le méningocoque sont sûrs. Les effets secondaires graves, comme les réactions allergiques sévères, sont extrêmement rares. Comme pour tous les vaccins, les autorités sanitaires surveillent en permanence la sécurité des vaccins contre le méningocoque. Les bénéfices de la vaccination, en termes de prévention des maladies graves, l'emportent largement sur les risques potentiels d'effets secondaires.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre les méningocoques :

La vaccination contre le méningocoque est essentielle pour prévenir des maladies graves comme la méningite, en particulier chez les nourrissons, les adolescents et les personnes vivant en collectivité. Le nombre de doses et le type de vaccin dépendent de l'âge et du risque individuel. Les vaccins actuels offrent une protection contre les principaux sérogroupes de méningocoques responsables de la majorité des infections. Les effets secondaires sont généralement légers et les vaccins sont bien tolérés. Les étudiants vivant en résidence universitaire sont particulièrement encouragés à se faire vacciner pour réduire le risque d'épidémies. Malgré les vaccins, la vigilance reste de mise car toutes les souches de méningocoques ne sont pas couvertes.

III.3.5.7. Vaccins contre la tuberculose

Qui doit se faire vacciner contre la tuberculose avec le BCG ?

Le vaccin BCG (Bacille Calmette-Guérin) est un vaccin utilisé pour prévenir les formes graves de tuberculose, notamment la méningite tuberculeuse chez les enfants.

La vaccination est recommandée dès la naissance pour les nourrissons présentant un risque élevé de contracter la tuberculose. Cela inclut les enfants vivant en Île-de-France, en Guyane et ceux issus de familles originaires de pays où la tuberculose est endémique. Les personnes vivant dans des conditions précaires, les migrants venant de régions où la tuberculose est répandue et les travailleurs de la santé exposés à des patients atteints de tuberculose non traitée peuvent également bénéficier de la vaccination.

Depuis 2007, la vaccination par le BCG n'est plus obligatoire en France pour les enfants. Cependant, elle reste fortement recommandée pour les enfants présentant un risque élevé de contracter la tuberculose. La décision de rendre le BCG non obligatoire a été prise en raison de la baisse de l'incidence de la tuberculose en France et de la disponibilité d'autres méthodes de prévention et de traitement. Cependant, dans les populations à risque, la vaccination reste une mesure de protection importante.

Le vaccin BCG protège-t-il contre toutes les formes de tuberculose ?

Le vaccin BCG est principalement efficace pour prévenir les formes graves de tuberculose chez les jeunes enfants. Cependant il est moins efficace pour prévenir la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. L'efficacité du vaccin varie selon les populations et les régions, mais elle est estimée à environ 70 à 80 % pour prévenir les formes sévères de la maladie chez les enfants. Son efficacité contre la tuberculose pulmonaire adulte est plus variable et généralement plus faible.

Le vaccin BCG est-il sûr pour les nourrissons et les enfants ?

Le vaccin BCG est généralement bien toléré chez les nourrissons et les enfants. Les effets secondaires sont rares et comprennent généralement des réactions locales au site d'injection, comme un petit abcès ou une ulcération, qui guérit spontanément. Les complications graves sont extrêmement rares. Le BCG est administré par voie intradermique, ce qui peut provoquer une petite papule au point d'injection, un signe de bonne réponse immunitaire.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination BCG :

Le vaccin BCG, bien que n'étant plus obligatoire en France, reste recommandé pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, notamment ceux vivant dans certaines régions ou dans des conditions favorables à la transmission de la maladie. Il est efficace pour prévenir les formes graves de la tuberculose chez les jeunes enfants, même s'il ne protège pas contre toutes les formes de la maladie, notamment chez les adultes. Le vaccin est sûr pour les nourrissons, avec des effets secondaires généralement légers et localisés. Les recommandations de vaccination peuvent varier selon les régions et les risques individuels, mais le BCG reste un outil important dans la prévention de la tuberculose dans les contextes à risque.

III.3.5.8. Vaccins contre la varicelle

Les adultes qui n'ont jamais eu la varicelle doivent-ils se faire vacciner ?

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les adultes qui n'ont jamais contracté la maladie, en particulier ceux qui n'ont pas eu la varicelle et qui sont en contact étroit avec des personnes à haut risque de complications graves, comme les femmes enceintes, les nourrissons ou les personnes immunodéprimées. Les travailleurs de la santé et les éducateurs de la petite enfance sont également encouragés à se faire vacciner pour éviter la transmission de la maladie.

Les enfants doivent-ils être vaccinés contre la varicelle même si la maladie est souvent bénigne ?

Bien que la varicelle soit généralement bénigne chez les enfants, elle peut entraîner des complications graves, notamment des infections bactériennes de la peau, des pneumonies et des encéphalites. C'est pourquoi la vaccination est recommandée dans de nombreux pays. En France, la vaccination contre la varicelle n'est pas systématiquement recommandée pour tous les enfants, mais elle peut être proposée aux enfants non immunisés de plus de 12 ans qui n'ont pas eu la maladie, ainsi qu'à ceux qui sont en contact avec des personnes à risque de complications graves. La vaccination contribue à réduire la transmission du virus au sein de la communauté. La vaccination a cependant comme inconvénient de favoriser l'apparition de zona plus tard au cours de la vie, ce qui fait que la vaccination contre la varicelle n'est pas promulguée, au-delà du fait que la maladie reste bénigne chez l'enfant.

Combien de doses du vaccin contre la varicelle sont nécessaires pour une protection complète ?

Pour obtenir une protection complète contre la varicelle, deux doses du vaccin sont nécessaires. Pour les enfants, le schéma recommandé consiste en deux doses, la première dose administrée entre 12 et 15 mois et la seconde entre 4 et 6 ans. Pour les personnes de 13 ans et plus qui n'ont jamais eu la varicelle, deux doses de vaccins sont administrées à 4 à 8 semaines d'intervalle.

Le vaccin contre la varicelle est-il sûr pour les personnes immunodéprimées ?

Le vaccin contre la varicelle est un vaccin vivant atténué. Il est alors contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, car elles pourraient théoriquement être à risque de développer une forme sévère de la maladie à partir du vaccin. En effet, les personnes avec un système immunitaire affaibli, y compris celles sous traitement immunosuppresseur, les personnes

atteintes de leucémie ou de lymphome et celles atteintes d'infections chroniques comme le VIH non contrôlé, ne devraient pas recevoir le vaccin contre la varicelle. De plus, pour les personnes immunodéprimées, d'autres mesures de prévention peuvent être nécessaires, telles que l'administration d'immunoglobulines spécifiques en cas d'exposition au virus.

Le vaccin contre la varicelle est-il recommandé pour les femmes enceintes ?

Le vaccin contre la varicelle est contre-indiqué pendant la grossesse en raison du risque potentiel de transmission du virus vaccinal au fœtus. Ainsi, il est recommandé que toutes les femmes en âge de procréer qui ne sont pas immunisées contre la varicelle se fassent vacciner avant de tomber enceinte. Après la vaccination, il est conseillé d'attendre au moins un mois avant de tenter de concevoir. Si toutefois une femme enceinte non immunisée est exposée à la varicelle, elle peut recevoir des immunoglobulines spécifiques pour réduire le risque de développer la maladie.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la varicelle :

La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les adultes qui n'ont jamais eu la maladie, surtout s'ils sont en contact avec des personnes vulnérables. Les enfants peuvent aussi être vaccinés pour prévenir les complications, bien que ce ne soit pas systématiquement recommandé en France. Le schéma vaccinal comprend deux doses pour une protection complète. Le vaccin n'est pas recommandé pour les personnes immunodéprimées ou les femmes enceintes, mais il est important que ces groupes prennent d'autres précautions pour éviter l'infection.

III.3.5.9. Vaccins contre la rougeole, oreillons et rubéole

Pourquoi est-il important de vacciner les enfants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) ?

Le vaccin ROR protège contre trois maladies virales graves : la rougeole, les oreillons et la rubéole. Ces maladies peuvent entraîner des complications sévères, notamment des encéphalites, des surdités, des infertilités et, dans le cas de la rubéole, des malformations congénitales graves si une femme enceinte est infectée.

La rougeole est une maladie extrêmement contagieuse qui peut entraîner des complications graves comme la pneumonie, l'encéphalite et dans certains cas, la mort. Avant l'introduction du vaccin, la rougeole était une des principales causes de mortalité infantile dans le monde.

Les oreillons peuvent causer des méningites et, chez les hommes, des orchites, qui peuvent entraîner une infertilité.

La rubéole est particulièrement dangereuse pour les femmes enceintes car elle peut provoquer le syndrome de rubéole congénitale chez le fœtus, entraînant des malformations congénitales graves.

Les adultes qui n'ont pas été vaccinés contre le ROR doivent-ils recevoir une dose de rattrapage ?

Il est en effet recommandé que les adultes qui n'ont pas été vaccinés contre le ROR reçoivent une dose de rattrapage, surtout s'ils n'ont pas de preuve d'immunité. Les adultes nés après 1980 qui n'ont pas reçu les deux doses du vaccin ROR ou qui n'ont jamais eu ces maladies doivent recevoir au moins une dose de rattrapage. Les travailleurs de la santé, les éducateurs

de la petite enfance et les femmes en âge de procréer sont particulièrement encouragés à se faire vacciner. Le rattrapage vaccinal chez les adultes contribue à prévenir des épidémies de rougeole, d'oreillons et de rubéole, mais aussi à protéger les populations vulnérables qui ne peuvent pas être vaccinées.

Le vaccin ROR est-il sûr pour les enfants et les adultes ?

Le vaccin ROR est sûr et bien toléré par la majorité des enfants et des adultes. Il a été utilisé pendant des décennies et de nombreuses études ont confirmé son profil de sécurité.

Les effets secondaires les plus fréquents sont légers et temporaires et incluent la douleur au site d'injection, la fièvre et des éruptions cutanées bénignes ressemblant à celles de la rougeole, qui apparaissent une à deux semaines après la vaccination. Les effets secondaires graves, tels que des convulsions fébriles ou des réactions allergiques sévères, sont extrêmement rares. La surveillance continue de la sécurité vaccinale montre que les bénéfices de la vaccination dépassent de loin les risques.

Des inquiétudes ont été soulevées par le passé concernant un lien entre le vaccin ROR et l'autisme. Cependant, des études de grande envergure et des revues systématiques ont clairement démontré qu'il n'existe aucun lien entre le vaccin ROR et l'autisme. Les autorités de santé, y compris l'OMS, recommandent fermement la vaccination.

Le vaccin ROR est-il recommandé pour les femmes en âge de procréer ?

La vaccination est recommandée pour toutes les femmes en âge de procréer qui ne sont pas immunisées contre la rubéole, afin de prévenir les risques graves pour le fœtus en cas d'infection pendant la grossesse. Il est en effet essentiel que les femmes soient immunisées contre la rubéole avant de tomber enceintes. Une femme qui envisage une grossesse devrait vérifier son statut vaccinal et recevoir une dose de ROR si nécessaire. Il est recommandé d'attendre au moins un mois après la vaccination avant de concevoir. Cependant, en tant que vaccin vivant atténué, le vaccin ROR est contre-indiqué pendant la grossesse. Si toutefois une femme reçoit par inadvertance le vaccin ROR alors qu'elle est enceinte, elle doit être rassurée : il n'y a pas de preuve que le vaccin cause des dommages au fœtus, mais une surveillance médicale est recommandée, les risques n'étant que théoriques.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination ROR :

Le vaccin ROR protège contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, trois maladies graves avec des complications potentiellement sévères. Il est recommandé pour tous les enfants et les adultes non vaccinés. Le vaccin est sûr, bien toléré et n'est pas associé à l'autisme, contrairement à certaines croyances. Les femmes en âge de procréer doivent s'assurer d'être immunisées avant de tomber enceintes pour éviter les risques de rubéole congénitale. Les effets secondaires sont généralement légers et temporaires et les effets graves sont extrêmement rares. La vaccination ROR est essentielle pour prévenir ces maladies et leurs complications graves.

Quelles sont les controverses autour du vaccin ROR ? J'ai lu que le vaccin contre la rougeole pouvait causer l'autisme, est-ce vrai ?

Les controverses entourant le vaccin ROR ont débuté en 1998 avec la publication d'une étude par le Dr. Andrew Wakefield dans la revue médicale *The Lancet*. Cette étude suggérait un lien possible entre le vaccin ROR et l'apparition de troubles autistiques chez les enfants. Cette

publication a suscité une vive inquiétude au sein du public et a conduit à une baisse significative des taux de vaccination dans plusieurs pays, en particulier au Royaume-Uni.

L'étude de Wakefield a été largement critiquée pour ses méthodes scientifiques défaillantes et pour des conflits d'intérêts non divulgués. En 2010, *The Lancet* a officiellement rétracté l'article, reconnaissant que les données avaient été falsifiées et que les conclusions étaient erronées.

Depuis la publication initiale de cette étude, de nombreuses recherches de grande envergure ont été menées pour examiner un éventuel lien entre le vaccin ROR et l'autisme. Ces études, réalisées dans différents pays et sur des cohortes importantes, n'ont trouvé aucune preuve d'une association entre le vaccin ROR et l'autisme. Par exemple, une vaste étude menée au Danemark, qui a suivi plus de 600 000 enfants, a conclu qu'il n'y avait aucun risque accru de développer un trouble du spectre autistique après la vaccination ROR.

La communauté scientifique et les principales autorités de santé publique, y compris l'OMS, les CDC aux États-Unis, et l'ANSM en France, s'accordent à dire que le vaccin ROR est sûr et efficace. Il n'existe aucune preuve crédible pour soutenir l'idée que le vaccin ROR cause l'autisme.

Les controverses entourant le vaccin ROR ont eu des conséquences négatives sur la santé publique. La baisse de la couverture vaccinale dans certaines régions a conduit à une recrudescence des épidémies de rougeole, une maladie très contagieuse et potentiellement mortelle. Les autorités de santé continuent de travailler pour rétablir la confiance du public dans le vaccin et promouvoir l'importance de la vaccination pour prévenir ces maladies graves.

Réponse courte :

Les controverses sur le vaccin ROR ont commencé avec une étude publiée en 1998 qui prétendait qu'il pouvait causer l'autisme. Cependant, cette étude a été rétractée et des recherches ultérieures ont montré qu'il n'y a aucun lien entre le vaccin et l'autisme. De nombreuses études rigoureuses ont confirmé que le vaccin ROR est sûr et efficace. Les autorités de santé recommandent fortement la vaccination pour prévenir des maladies graves comme la rougeole, les oreillons et la rubéole. La baisse des taux de vaccination a conduit à des épidémies de rougeole, ce qui souligne l'importance de maintenir une couverture vaccinale élevée.

III.3.5.10. Vaccins contre le tétanos

Combien de rappels du vaccin contre le tétanos sont nécessaires au cours de la vie ?

Le vaccin contre le tétanos est administré en plusieurs doses, avec des rappels nécessaires tout au long de la vie pour maintenir une protection efficace contre la maladie. Le schéma vaccinal recommandé est le suivant :

- Pendant l'enfance : les enfants reçoivent trois doses de base du vaccin à 2, 4 et 11 mois. Ces doses sont souvent combinées avec d'autres vaccins, comme la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite et l'*Haemophilus influenzae* type b.
- Les rappels : un premier rappel est administré à l'âge de 6 ans, suivi d'un autre rappel à 11-13 ans. Par la suite, des rappels sont recommandés tous les 20 ans (à 25 ans, 45 ans puis 65 ans). Après 65 ans, un rappel est recommandé tous les 10 ans en raison du déclin immunitaire lié à l'âge.

Le vaccin contre le tétanos est-il efficace à 100 % ?

Le vaccin contre le tétanos est très efficace, mais aucune vaccination ne peut garantir une efficacité à 100 %. Cependant, les personnes qui ont reçu toutes les doses de vaccin recommandées ont une protection quasi-totale contre le tétanos. Les cas de tétanos chez les personnes complètement vaccinées sont extrêmement rares et surviennent généralement dans des situations où la vaccination de rappel n'a pas été faite.

En effet, une personne qui a reçu toutes les doses nécessaires de vaccin et les rappels appropriés est efficacement protégée contre le tétanos. La production d'anticorps induite par le vaccin est suffisamment élevée pour neutraliser la toxine tétanique. Cependant, l'immunité contre le tétanos diminue avec le temps, ce qui justifie la nécessité de rappels réguliers pour maintenir une protection adéquate. Un suivi régulier du statut vaccinal est essentiel, en particulier après des blessures à risque.

Le vaccin contre le tétanos peut-il être administré après une blessure pour prévenir l'infection ?

Le vaccin peut en effet être administré après une blessure potentiellement contaminée pour prévenir le développement du tétanos. Cette approche est appelée "prophylaxie post-exposition".

En cas de blessure à risque (par exemple, une plaie profonde, une morsure ou une plaie contaminée par de la terre ou des excréments), une injection de rappel du vaccin contre le tétanos est recommandée si la dernière dose de rappel remonte à plus de 10 ans (ou à plus de 5 ans pour les blessures particulièrement à risque). Dans les cas où la personne n'est pas à jour dans ses vaccinations ou si son statut vaccinal est inconnu, une administration d'immunoglobulines antitétaniques peut également être nécessaire, en plus du vaccin, pour fournir une protection immédiate.

Le vaccin contre le tétanos est-il sûr pour les personnes atteintes de maladies chroniques ?

Le vaccin contre le tétanos est généralement sûr pour les personnes atteintes de maladies chroniques, y compris les maladies cardiaques, le diabète et les maladies respiratoires. Il est particulièrement important pour ces populations car le tétanos peut entraîner des complications sévères, surtout chez les personnes dont le système immunitaire est déjà affaibli par une maladie chronique.

Il n'existe pas de contre-indications spécifiques pour la vaccination contre le tétanos chez les patients souffrant de maladies chroniques courantes, mais, comme pour toute vaccination, il est recommandé de discuter de son état de santé avec un professionnel de santé avant de recevoir le vaccin, surtout si le patient prend des traitements immunosuppresseurs ou s'il a une maladie auto-immune.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le tétanos :

Le vaccin contre le tétanos nécessite des rappels réguliers tout au long de la vie pour assurer une protection efficace. Après les doses de base administrées dans l'enfance, des rappels sont recommandés tous les 20 ans pour les adultes et tous les 10 ans après 65 ans. Le vaccin est très efficace et bien qu'il ne garantisse pas une protection à 100 %, les cas de tétanos sont extrêmement rares chez les personnes correctement vaccinées. En cas de blessure à risque, un rappel du vaccin ou des immunoglobulines peuvent être administrés pour prévenir

l'infection. Le vaccin est sûr pour les personnes atteintes de maladies chroniques et il est essentiel pour protéger contre une maladie potentiellement mortelle.

III.3.5.11. Vaccins contre la coqueluche

Pourquoi est-il important de vacciner les nourrissons contre la coqueluche ?

La coqueluche est une maladie respiratoire bactérienne très contagieuse causée par *Bordetella pertussis*. Elle se manifeste par des quintes de toux violentes et prolongées qui peuvent entraîner des complications graves, surtout chez les nourrissons de moins de 6 mois. Ces complications incluent des pneumonies, des convulsions, des apnées et dans les cas les plus graves, des lésions cérébrales ou la mort. Le vaccin contre la coqueluche est essentiel, car il est le seul moyen efficace de protéger les nourrissons contre cette maladie potentiellement mortelle. La vaccination commence dès l'âge de 2 mois, avec trois doses administrées à 2, 4 et 11 mois.

Les adultes doivent-ils recevoir un rappel du vaccin contre la coqueluche ?

Les adultes, en particulier ceux qui sont en contact régulier avec des nourrissons, devraient recevoir un rappel du vaccin contre la coqueluche tous les 10 ans. Cela inclut les parents, les grands-parents, les professionnels de santé et toute autre personne susceptible d'être en contact étroit avec des nourrissons. Ce rappel est crucial pour prévenir la transmission de la coqueluche aux nourrissons qui ne sont pas encore complètement vaccinés. La vaccination des adultes fait partie d'une stratégie de "cocooning" visant à protéger indirectement les nourrissons en vaccinant leur entourage proche.

Le vaccin contre la coqueluche est-il sûr pour les femmes enceintes ?

Le vaccin contre la coqueluche est sûr et recommandé pour les femmes enceintes. Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes entre la 20^{ème} et la 36^{ème} semaine de grossesse. Cette vaccination permet de transmettre des anticorps protecteurs au fœtus via le placenta, offrant ainsi une protection au nouveau-né dès sa naissance et jusqu'à ce qu'il puisse recevoir ses propres vaccins. Les études montrent que cette vaccination maternelle peut réduire de manière significative le risque de coqueluche chez les nourrissons de moins de 3 mois, réduisant également le nombre d'hospitalisations et de décès dus à la coqueluche.

Quels sont les risques de complications si l'on contracte la coqueluche sans être vacciné ?

Contracter la coqueluche sans être vacciné peut entraîner des complications graves, surtout chez les nourrissons et les jeunes enfants. Ces complications comprennent des pneumonies, des convulsions, des encéphalopathies et des apnées. Chez les nourrissons, la maladie peut être fatale, en particulier dans les premiers mois de vie avant que la série complète de vaccins ne soit administrée. Les adultes non vaccinés peuvent aussi contracter la coqueluche et, bien qu'elle soit moins sévère que chez les enfants, ils peuvent servir de vecteur de transmission aux plus jeunes et aux plus vulnérables.

Combien de doses sont nécessaires pour une protection complète contre la coqueluche ?

Pour les nourrissons, une série de trois doses est nécessaire pour une protection complète contre la coqueluche. Ces doses sont administrées à 2, 4 et 11 mois. Un rappel est ensuite nécessaire à l'âge de 6 ans, puis un autre à l'adolescence, généralement entre 11 et 13 ans.

Pour les adultes, un rappel est recommandé tous les 10 ans, notamment pour ceux qui sont en contact régulier avec des nourrissons. Cette stratégie de rappels réguliers est essentielle pour maintenir un niveau d'immunité suffisant dans la population et pour éviter les épidémies de coqueluche.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la coqueluche :

La coqueluche est une maladie respiratoire dangereuse, surtout pour les nourrissons. Le vaccin est crucial pour les protéger, avec une série de trois doses à 2, 4 et 11 mois et des rappels à l'enfance et à l'adolescence. Les adultes, surtout ceux qui sont en contact avec des bébés, devraient recevoir un rappel tous les 10 ans. Les femmes enceintes sont également encouragées à se faire vacciner pour transmettre des anticorps protecteurs à leur bébé. Le vaccin est sûr et efficace et il est essentiel pour prévenir des complications graves comme les pneumonies et les convulsions.

III.3.5.12. Vaccins contre la fièvre jaune

Le vaccin contre la fièvre jaune est-il obligatoire pour voyager dans certaines régions ?

Le vaccin contre la fièvre jaune est obligatoire pour les voyageurs se rendant dans certaines régions où la fièvre jaune est endémique, principalement en Afrique subsaharienne et en Amérique du Sud. Ce vaccin est également requis par certains pays comme condition d'entrée, même si le voyageur ne vient pas directement d'une zone endémique, mais transite par une zone à risque. L'objectif de cette mesure est de prévenir la propagation internationale du virus de la fièvre jaune, qui est transmis par les moustiques *Aedes aegypti*. Selon le Règlement Sanitaire International, un certificat de vaccination contre la fièvre jaune est souvent requis pour entrer dans certains pays. Ce certificat est valable à vie depuis 2016, après une seule dose de vaccin. Les zones endémiques incluent la majorité des pays d'Afrique subsaharienne et certaines régions d'Amérique du Sud. Les voyageurs doivent se renseigner avant leur départ pour vérifier les exigences de vaccination des pays qu'ils comptent visiter.

Combien de temps avant de voyager doit-on recevoir le vaccin contre la fièvre jaune ?

Le vaccin contre la fièvre jaune doit être administré au moins 10 jours avant l'entrée dans une zone à risque. Ce délai est nécessaire, car il faut environ 10 jours pour que l'organisme développe une immunité efficace après la vaccination. Le certificat de vaccination contre la fièvre jaune, qui atteste de la vaccination, devient valide 10 jours après l'injection et est valide à vie, selon les recommandations actuelles de l'OMS. Cette protection à vie remplace les anciens protocoles qui recommandaient des rappels tous les 10 ans.

Le vaccin contre la fièvre jaune est-il sûr pour les femmes enceintes et les enfants ?

Le vaccin contre la fièvre jaune étant un vaccin vivant atténué, il est généralement contre-indiqué pendant la grossesse, en raison du risque théorique pour le fœtus, ainsi que chez les enfants de moins de 9 mois, en raison du risque accru de complications neurologiques graves comme l'encéphalite. Cependant, si une femme enceinte ou un jeune enfant doit absolument se rendre dans une zone où la fièvre jaune est endémique, la vaccination peut être envisagée après une évaluation soigneuse des risques et sous surveillance médicale stricte. Les femmes

qui allaitent doivent également faire preuve de prudence, car le virus vaccinal pourrait théoriquement être transmis à l'enfant par le lait maternel.

Combien de doses du vaccin contre la fièvre jaune sont nécessaires ?

Une seule dose du vaccin contre la fièvre jaune suffit pour conférer une protection à vie. Autrefois, des rappels étaient recommandés tous les 10 ans, mais l'OMS a mis à jour ses recommandations en 2013, indiquant qu'une seule dose est suffisante pour une immunité à long terme. Cette recommandation s'appuie sur des études montrant que la protection induite par le vaccin persiste de manière efficace pendant toute la vie de la personne vaccinée.

Quels sont les effets secondaires possibles du vaccin contre la fièvre jaune ?

Le vaccin contre la fièvre jaune est généralement bien toléré, mais comme tout vaccin, il peut entraîner des effets secondaires. Les effets secondaires les plus courants incluent une douleur au site d'injection, une légère fièvre, des maux de tête et des courbatures, qui apparaissent généralement dans les jours suivant la vaccination. Des réactions plus graves, bien que rares, peuvent survenir : la maladie neurotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AND) et la maladie viscérotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AVD), qui imitent une infection neurologique et systémique de la fièvre jaune. Également, des réactions allergiques graves peuvent survenir. Les personnes présentant des antécédents d'allergies graves, en particulier aux protéines d'œuf, doivent en informer leur médecin avant de recevoir le vaccin.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la fièvre jaune :

Le vaccin contre la fièvre jaune est obligatoire pour entrer dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud. Il doit être administré au moins 10 jours avant le voyage et une seule dose assure une protection à vie. Ce vaccin est sûr, mais peut entraîner des effets secondaires légers comme une fièvre ou une douleur au site d'injection ou plus graves mais de manière rare (maladies neurotropes ou viscéotropes). Il est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 9 mois, sauf en cas de nécessité absolue. Les personnes allergiques aux œufs doivent également faire preuve de prudence. Ce vaccin est essentiel pour prévenir la propagation de la fièvre jaune dans les zones à risque.

III.3.5.13. Vaccins contre l'hépatite A

Qui devrait se faire vacciner contre l'hépatite A ?

L'hépatite A est une infection virale du foie causée par le virus de l'hépatite A. Elle se transmet principalement par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés et est particulièrement courante dans les régions où les conditions d'hygiène ne sont pas bonnes. La vaccination contre l'hépatite A est fortement recommandée pour plusieurs groupes à risque, notamment :

- Les voyageurs se rendant dans des zones à haute ou moyenne endémicité,
- Les personnes ayant des maladies chroniques du foie, y compris celles atteintes d'hépatite B ou C,
- Les personnes vivant dans des communautés où la transmission du virus est fréquente, comme les enfants vivant dans des foyers surpeuplés ou dans des conditions sanitaires précaires,
- Les enfants originaires de pays endémiques et susceptibles d'y retourner.

Le vaccin est en effet recommandé pour les voyageurs se rendant dans des pays où l'hépatite A est endémique. Cela inclut de nombreuses régions d'Afrique, d'Asie, d'Amérique centrale et du Sud et certaines parties de l'Europe de l'Est. La vaccination est particulièrement importante pour les voyageurs qui prévoient de séjourner dans des zones rurales ou dans des conditions où l'hygiène est difficile à maintenir.

Combien de doses sont nécessaires pour une protection complète contre l'hépatite A ?

La vaccination contre l'hépatite A se fait en deux doses. La première dose offre une protection initiale après environ deux semaines, tandis que la deuxième dose, administrée 6 à 12 mois plus tard, est nécessaire pour assurer une protection à long terme. Après ces deux doses, l'immunité conférée par le vaccin est généralement considérée comme durable, potentiellement à vie.

Le vaccin contre l'hépatite A est-il sûr pour les enfants et les adultes ?

Le vaccin contre l'hépatite A est bien toléré chez la plupart des enfants et des adultes. Les effets secondaires sont généralement légers et peuvent inclure une douleur au site d'injection, une légère fièvre, des maux de tête ou une sensation de fatigue. Ces effets disparaissent habituellement en quelques jours. Il est considéré comme sûr pour les personnes immunodéprimées, bien qu'il soit toujours conseillé de consulter un professionnel de santé avant de recevoir le vaccin.

Les personnes ayant des maladies chroniques du foie doivent-elles recevoir le vaccin contre l'hépatite A ?

En effet, il est fortement recommandé que les personnes atteintes de maladies chroniques du foie, telles que l'hépatite B ou C, reçoivent le vaccin contre l'hépatite A. Ces individus sont à risque de complications graves si elles contractent l'hépatite A en raison de leur fonction hépatique déjà compromise. La vaccination offre une protection essentielle contre une autre infection hépatique qui pourrait aggraver leur état de santé.

Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre l'hépatite A :

Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé pour les voyageurs se rendant dans des pays où la maladie est fréquente, ainsi que pour les personnes à risque, comme celles ayant des maladies chroniques du foie. Deux doses sont nécessaires pour une protection complète, avec une immunité durable après la deuxième dose. Le vaccin est bien toléré, avec des effets secondaires légers. Il est particulièrement important pour les personnes susceptibles d'être exposées à des conditions d'hygiène précaires ou pour celles dont le foie est déjà affaibli par d'autres maladies.

III.3.6. Questions sur les vaccins de voyage

Quels vaccins sont obligatoires pour voyager dans certains pays ?

Certains pays imposent des exigences vaccinales spécifiques pour les voyageurs afin de prévenir l'importation et la propagation de maladies infectieuses graves. Ces exigences varient en fonction des régions et des risques sanitaires locaux. Les principaux vaccins obligatoires pour certaines destinations sont :

- Le vaccin contre la fièvre jaune : il est obligatoire pour entrer dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne et d'Amérique du Sud, où la maladie est endémique. Certains

pays exigent également ce vaccin pour les voyageurs en provenance d'une zone endémique, même s'ils ne prévoient qu'un transit. Le certificat de vaccination contre la fièvre jaune, le « carnet jaune », devient valide 10 jours après l'injection et est valable à vie.

- Le vaccin contre la méningite à méningocoques est obligatoire notamment lors du pèlerinage à La Mecque. En effet, l'Arabie Saoudite exige que tous les pèlerins se rendant à La Mecque pour le Hajj ou l'Umrah soient vaccinés contre la méningite à méningocoques. Cette mesure est mise en place pour prévenir les épidémies de méningite lors des rassemblements massifs de personnes. Le vaccin quadrivalent conjugué (A, C, W et Y) est généralement requis et la vaccination doit être faite au moins 10 jours avant l'arrivée en Arabie Saoudite.
- Le vaccin contre la poliomyélite est obligatoire dans certains pays où la poliomyélite est encore endémique ou où des cas ont été signalés récemment. Ainsi, un certificat de vaccination contre la poliomyélite peut en effet être exigé. Cela s'applique particulièrement aux voyageurs en provenance de ou se rendant dans des pays à risque (Afghanistan, Arabie Saoudite, Bangladesh, Brunei Darussalam, Egypte, Géorgie, Inde, Iran, Irak, Jordanie, Liban, Maldives, Maroc, Népal, Oman, Pakistan, Philippines, Qatar). Des doses de rappel peuvent être nécessaires pour les voyageurs ayant été vaccinés plus tôt dans leur vie, afin de renforcer leur immunité.
- Le vaccin contre la typhoïde, bien que non obligatoire dans la plupart des cas, est fortement recommandé pour les voyages dans des régions où l'eau et les aliments sont susceptibles d'être contaminés, notamment dans certaines parties de l'Asie du Sud et de l'Afrique.
- Le vaccin contre l'encéphalite japonaise est recommandé pour les séjours prolongés dans les zones rurales d'Asie du Sud-Est où la maladie est présente, bien qu'il ne soit pas obligatoire.

Ces vaccins sont exigés pour prévenir la propagation de maladies potentiellement mortelles dans des régions où elles sont encore présentes et pour éviter l'importation de ces maladies dans des pays où elles ont été éradiquées. La vaccination obligatoire vise à protéger non seulement le voyageur, mais aussi la population locale et mondiale.

Il peut également être recommandé de se vacciner contre :

- La dengue, notamment pour les voyageurs se rendant aux Antilles, en Guyane, à Mayotte et à La Réunion, particulièrement chez les enfants (6 à 16 ans) ayant déjà eu la dengue ou chez les adultes (17 à 60 ans) présentant des comorbidités spécifiques
- L'encéphalite à tiques (TBE) : la vaccination est fortement recommandée pour les voyageurs se rendant en zone rurale ou forestière d'Europe centrale, orientale ou du nord, surtout entre le printemps et l'automne.
- L'hépatite A, pour tous les voyageurs à destination de pays à faibles conditions d'hygiène, en particulier en Afrique, en Asie et en Amérique Latine.
- L'hépatite B, recommandée particulièrement aux voyageurs ayant des comportements à risque, devant subir des soins médicaux invasifs ou prolongés à l'étranger, ou séjournant dans des zones à haute prévalence d'hépatite B (Afrique, Asie du Sud-Est, Amazonie).

- La rage, la vaccination est recommandée pour les séjours prolongés ou aventureux (trekking, cyclisme, ...) dans des zones à risque élevé (Afrique, Asie, Amérique du Sud), ou en cas d'activité professionnelle ou bénévole à risque.
- La grippe, recommandée pour les voyageurs, en particulier ceux ayant des facteurs de risque, se rendant en période hivernale dans des régions où circule activement le virus.
- La leptospirose, conseillée pour les voyages impliquant des activités aquatiques (baignades en eau douce, canoë, kayak, rafting) ou la fréquentation de milieux humides en régions tropicales ou subtropicales.

Il est recommandé de consulter un professionnel de santé ou de visiter un centre de vaccination international au moins 6 à 8 semaines avant le départ. Certains vaccins, comme celui contre la fièvre jaune, ne peuvent être administrés que dans des centres agréés. Il est également important de s'assurer que son carnet de vaccination soit à jour et de vérifier les exigences spécifiques du pays de destination.

Si un voyageur a une contre-indication médicale à la vaccination (par exemple, une allergie sévère aux composants du vaccin), un certificat médical peut être requis pour être exempté des exigences vaccinales. Cependant, l'acceptation de ces certificats dépend des autorités du pays de destination : il est donc crucial de vérifier ces conditions avant le départ.

Réponse courte :

Certains vaccins sont obligatoires pour voyager dans des régions où des maladies graves comme la fièvre jaune ou la méningite sont endémiques. Le vaccin contre la fièvre jaune, par exemple, est exigé pour entrer dans plusieurs pays d'Afrique et d'Amérique du Sud, tandis que celui contre la méningite est obligatoire pour les pèlerins se rendant à La Mecque. Ces vaccinations doivent être faites au moins 10 jours avant le départ, et les certificats de vaccination sont souvent requis à l'entrée dans le pays. Pour être bien préparé, consultez un centre de vaccination bien avant votre voyage pour recevoir les vaccins nécessaires et vous assurer que votre carnet de vaccination est à jour.

Combien de temps avant de partir dois-je me faire vacciner ?

La planification des vaccins de voyage est une étape cruciale pour garantir une protection optimale contre les maladies infectieuses. Le délai nécessaire pour se faire vacciner avant un voyage dépend du type de vaccin, de la destination et du calendrier vaccinal spécifique du patient.

Certains vaccins, comme ceux contre l'hépatite A et B, la rage ou l'encéphalite japonaise, nécessitent plusieurs doses administrées à des intervalles spécifiques. Par exemple, pour l'hépatite A, la première dose doit être administrée au moins deux semaines avant le départ pour permettre au corps de développer une protection initiale, avec une seconde dose six à douze mois plus tard pour une protection à long terme. Pour l'encéphalite japonaise, deux doses sont nécessaires à 28 jours d'intervalle, la seconde dose devant être administrée au moins une semaine avant le départ.

Le vaccin contre la fièvre jaune doit être administré au moins 10 jours avant le départ. Ce délai est essentiel pour que le vaccin atteigne son efficacité maximale et pour que le certificat de vaccination soit valide. Les vaccins contre la typhoïde ou le choléra sont également

administrés en une seule dose ou en plusieurs doses rapprochées, mais ils doivent être effectués au moins une à deux semaines avant le départ pour garantir une immunité adéquate.

Il est généralement recommandé de consulter un professionnel de santé ou un centre de vaccination international au moins 6 à 8 semaines avant le départ. Cela permet de discuter des risques spécifiques liés à la destination, de mettre à jour les vaccinations de routine mais aussi de s'assurer que les vaccins requis ou recommandés pour le voyage sont administrés dans les délais appropriés. Ce délai permet également de gérer d'éventuelles contre-indications, de planifier les doses multiples et de recevoir les conseils nécessaires pour les autres mesures de prévention des maladies (comme la prophylaxie antipaludique).

Pour les voyageurs partant à la dernière minute, des centres de vaccination spécialisés peuvent proposer des solutions accélérées, bien que cela puisse limiter la gamme de vaccins administrables.

Réponse courte :

Il est recommandé de se faire vacciner au moins 6 à 8 semaines avant un voyage. Certains vaccins nécessitent plusieurs doses étalées sur plusieurs semaines, comme ceux contre l'hépatite A ou l'encéphalite japonaise. D'autres, comme celui contre la fièvre jaune, doivent être faits au moins 10 jours avant le départ pour que le certificat de vaccination soit valide. Pour être bien préparé, il est conseillé de consulter un centre de vaccination international à l'avance pour recevoir les vaccins nécessaires et discuter des risques spécifiques à la destination.

Est-il possible de recevoir plusieurs vaccins de voyage en même temps ?

Il est souvent possible et même courant de recevoir plusieurs vaccins de voyage en même temps. L'administration concomitante de plusieurs vaccins est une pratique courante et sûre, tant qu'elle est réalisée en suivant les recommandations spécifiques à chaque vaccin et à chaque patient.

Les vaccins inactivés (comme ceux contre l'hépatite A, l'hépatite B, la rage ou la poliomyélite injectable) peuvent être administrés simultanément ou à n'importe quel intervalle avant ou après d'autres vaccins, y compris les vaccins vivants atténués. Les vaccins vivants atténués (comme ceux contre la fièvre jaune, la rougeole, les oreillons, la rubéole et le vaccin oral contre la typhoïde) peuvent également être administrés en même temps que d'autres vaccins vivants ou inactivés. Cependant, si deux vaccins vivants ne sont pas administrés en même temps, un intervalle de quatre semaines doit être respecté entre les deux injections pour éviter des interférences dans la réponse immunitaire.

Lors de l'administration simultanée de plusieurs vaccins, ils doivent être injectés dans des sites corporels différents pour minimiser le risque d'interactions et faciliter l'identification de la cause d'éventuelles réactions locales. Par exemple, un vaccin peut être administré dans le bras droit et un autre dans le bras gauche.

Cela présente plusieurs avantages, notamment la réduction du nombre de consultations nécessaires avant le voyage, ce qui est particulièrement utile pour les voyageurs avec des délais serrés. Cela permet également de maximiser l'efficacité de la protection en garantissant que le patient reçoit toutes les vaccinations nécessaires avant le départ.

Réponse courte :

Oui, il est possible de recevoir plusieurs vaccins de voyage en même temps. Les vaccins inactivés et vivants peuvent être administrés ensemble, mais s'ils ne sont pas donnés simultanément, il est préférable de respecter un intervalle de quatre semaines entre deux vaccins vivants. Les vaccins doivent être injectés dans des sites différents pour minimiser les réactions locales. Cette méthode permet de maximiser la protection tout en réduisant le nombre de consultations avant le départ.

Quelles sont les précautions à prendre après un vaccin de voyage ?

Après avoir reçu un vaccin, il est recommandé de rester sur place pendant environ 15 à 30 minutes pour surveiller l'apparition de toute réaction allergique sévère, bien que ces réactions soient très rares. Les symptômes à surveiller incluent des démangeaisons cutanées, des plaques d'urticaire, des difficultés respiratoires, des nausées, des étourdissements ou des palpitations. En cas de tels symptômes, il est crucial de signaler immédiatement au personnel médical, qui pourra administrer un traitement approprié.

Les effets secondaires mineurs après un vaccin de voyage sont relativement fréquents et généralement bénins. Ceux-ci peuvent inclure une douleur, une rougeur ou un léger gonflement au site d'injection, ainsi qu'une légère fièvre, des maux de tête, des courbatures ou une sensation de fatigue. Ces symptômes sont souvent temporaires et disparaissent d'eux-mêmes en quelques jours.

Si une forte fièvre (supérieure à 39°C), une éruption cutanée, une somnolence inhabituelle ou des pleurs inconsolables chez un enfant surviennent dans les jours qui suivent la vaccination, il est conseillé de contacter un médecin. Ces réactions, bien que rares, nécessitent une évaluation médicale pour exclure toute complication grave.

Il est possible de prendre du paracétamol pour atténuer les symptômes comme la douleur au site d'injection ou la fièvre. Il est conseillé d'éviter les activités physiques intenses avec le bras qui a reçu l'injection pendant les premières heures suivant la vaccination pour réduire l'inconfort.

Certains vaccins, comme ceux contre la fièvre jaune, peuvent être contre-indiqués pour certaines personnes, notamment les femmes enceintes ou les personnes immunodéprimées. Il est donc important de discuter de son état de santé avec un professionnel avant la vaccination. En cas de doute ou de présence de symptômes inhabituels après la vaccination, il est recommandé de consulter rapidement un médecin.

Il est essentiel de conserver son carnet de vaccination à jour, avec une mention des vaccins reçus et des dates d'administration. Ce document peut être nécessaire lors de voyages futurs, en particulier pour entrer dans des pays exigeant une preuve de vaccination.

Réponse courte :

Après un vaccin de voyage, il est conseillé de rester sur place pendant 15 à 30 minutes pour surveiller d'éventuelles réactions allergiques, même si elles sont rares. Des effets secondaires mineurs, comme une légère fièvre ou une douleur au site d'injection, sont fréquents et disparaissent en quelques jours. Il est possible de prendre du paracétamol pour gérer ces symptômes. Si une forte fièvre ou des symptômes inhabituels apparaissent, consultez un

médecin. Enfin, assurez-vous de conserver vos documents de vaccination à jour, car ils peuvent être nécessaires pour d'autres voyages.

Les enfants doivent-ils aussi recevoir des vaccins de voyage ?

Les enfants sont souvent plus vulnérables aux infections en raison de leur système immunitaire encore en développement. Lorsqu'ils voyagent dans des régions où certaines maladies sont endémiques, il est essentiel de s'assurer qu'ils sont protégés par les vaccins appropriés. Les vaccins de voyage pour les enfants visent à prévenir des maladies graves qui peuvent être facilement contractées dans des zones où les conditions sanitaires sont moins bonnes ou où certaines infections sont courantes.

Avant de se concentrer sur les vaccins spécifiques au voyage, il est crucial de vérifier que l'enfant est à jour avec ses vaccins de routine, comme ceux contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite. Ces vaccins offrent une protection contre des maladies potentiellement graves qui peuvent aussi être présentes dans d'autres pays.

Ensuite, en fonction de la destination, les enfants peuvent avoir besoin de vaccins spécifiques, tels que ceux contre :

- La fièvre jaune, obligatoire pour les enfants voyageant dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud. Il est généralement administré à partir de l'âge de 9 mois.
- L'hépatite A, recommandé pour les enfants se rendant dans des zones où l'hépatite A est endémique, comme certaines parties de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique latine.
- La fièvre typhoïde, recommandé pour les enfants voyageant dans des régions où les conditions sanitaires sont précaires.
- La rage, envisagé pour les enfants qui pourraient être exposés à des animaux dans des zones où la rage est endémique.

Cependant, certains ne sont pas recommandés ou sont contre-indiqués chez les enfants très jeunes. Par exemple, le vaccin contre la fièvre jaune n'est généralement pas administré aux enfants de moins de 9 mois, sauf en cas de risque important. Pour les très jeunes enfants, la vaccination doit être soigneusement planifiée en tenant compte des recommandations spécifiques à chaque vaccin et des conditions locales de la destination.

Les enfants présentant des conditions médicales préexistantes, comme des déficits immunitaires, doivent faire l'objet d'une attention particulière. Une consultation préalable avec un pédiatre est recommandée pour évaluer les risques et les bénéfices de chaque vaccin.

De plus, les enfants peuvent réagir différemment aux vaccins. Il est donc essentiel de surveiller tout effet indésirable et de suivre les recommandations médicales pour gérer ces réactions.

Dans tous les cas, il est recommandé de consulter un médecin ou un centre de vaccination spécialisé plusieurs semaines avant le départ pour planifier les vaccinations nécessaires et s'assurer que l'enfant est protégé contre les risques spécifiques à la destination.

Réponse courte :

Oui, les enfants doivent également recevoir des vaccins de voyage en fonction de leur destination. Il est important de vérifier d'abord qu'ils sont à jour avec leurs vaccins de routine.

Ensuite, selon les pays visités, ils peuvent avoir besoin de vaccins spécifiques, comme ceux contre la fièvre jaune, l'hépatite A ou la typhoïde. Les jeunes enfants et ceux ayant des conditions médicales spécifiques nécessitent une attention particulière. Il est recommandé de consulter un médecin bien avant le départ pour s'assurer que votre enfant est correctement protégé pendant le voyage.

Que faire si je suis enceinte et que je dois voyager dans une zone à risque ?

La vaccination pendant la grossesse est une question délicate qui nécessite une évaluation minutieuse des risques et des bénéfices. Les vaccins inactivés sont généralement considérés comme sûrs pendant la grossesse, tandis que les vaccins vivants atténués sont souvent contre-indiqués en raison d'un risque théorique pour le fœtus.

Les vaccins recommandés pendant la grossesse sont la grippe et la coqueluche. Cependant, le vaccin de la fièvre jaune est généralement contre-indiqué, étant un vaccin vivant atténué. Mais, si toutefois une femme enceinte doit se rendre dans une zone où la fièvre jaune est endémique et où le risque d'exposition est élevé, la vaccination peut être envisagée après une évaluation rigoureuse des risques.

Il est essentiel de consulter un médecin ou un spécialiste en médecine des voyages bien avant le départ pour évaluer les risques spécifiques de la destination et discuter des options vaccinales. Si la vaccination est contre-indiquée, il peut être recommandé de reporter le voyage ou d'adopter des mesures de protection strictes (comme l'utilisation de moustiquaires et de répulsifs contre les moustiques) pour minimiser les risques d'exposition à des maladies.

Dans certains cas, des traitements prophylactiques ou des précautions rigoureuses peuvent être nécessaires. Par exemple, la prophylaxie antipaludique peut être envisagée pour les voyages dans des zones à risque de paludisme, en fonction de l'avis médical.

Réponse courte :

Si vous êtes enceinte et devez voyager dans une zone à risque, il est important de consulter votre médecin. Certains vaccins, comme celui contre la grippe, sont recommandés pendant la grossesse, tandis que d'autres, comme celui contre la fièvre jaune, sont généralement contre-indiqués, mais peuvent être envisagés si le risque d'exposition est élevé. Il est conseillé de planifier cette consultation bien avant le départ pour discuter des options vaccinales et des précautions à prendre pour assurer votre sécurité et celle de votre bébé.

III.3.7. Questions sur les mythes et fausses croyances concernant les vaccins et les libertés individuelles

Les vaccins affaiblissent-ils le système immunitaire ?

Les vaccins sont conçus pour stimuler le système immunitaire en lui présentant une version inoffensive d'un agent pathogène (virus ou bactérie) ou une partie de celui-ci. Cela permet au système immunitaire de reconnaître cet agent comme étranger et de développer une réponse immunitaire, notamment en produisant des anticorps spécifiques. Ce processus « entraîne » le système immunitaire, de manière à ce qu'il puisse réagir plus rapidement et plus efficacement si la personne est exposée ultérieurement au pathogène réel.

Contrairement à certaines idées reçues, les vaccins n'affaiblissent pas le système immunitaire. En réalité, ils le renforcent en stimulant des réponses spécifiques. Le système immunitaire est quotidiennement exposé à des milliers de microbes, et l'introduction d'un vaccin représente une stimulation très minime par rapport aux expositions naturelles que nous rencontrons tous les jours. Les vaccins permettent de préparer le système immunitaire à combattre des infections spécifiques, sans causer les maladies associées à ces infections.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants, le système immunitaire est encore en développement. Certains peuvent craindre que les vaccins surchargent leur système immunitaire, mais cette peur est infondée. Les enfants sont naturellement exposés à une grande variété de microbes dès leur naissance et leur système immunitaire est capable de gérer cette exposition tout en répondant efficacement aux vaccins.

Il est parfois suggéré que l'immunité naturelle (c'est-à-dire acquise par l'infection naturelle) est supérieure à celle obtenue par la vaccination. Cependant, contracter une maladie pour obtenir cette immunité naturelle comporte souvent des risques importants, y compris des complications graves, voire mortelles. Les vaccins offrent une protection efficace sans exposer l'individu aux dangers associés à l'infection naturelle.

Réponse courte :

Les vaccins n'affaiblissent pas le système immunitaire, mais le renforcent en le préparant à combattre des infections spécifiques. Ils simulent une infection, ce qui permet au corps de développer une réponse immunitaire sans subir la maladie elle-même. Le système immunitaire est capable de gérer cette stimulation vaccinale sans être surchargé. Chez les jeunes enfants, les vaccins sont essentiels pour prévenir des maladies graves, et ils n'interfèrent pas avec le développement naturel de leur système immunitaire.

Est-ce que le nombre de vaccins administrés aux enfants est trop élevé et dangereux ?

Le calendrier vaccinal des enfants a été conçu pour protéger les nourrissons et les jeunes enfants contre un large éventail de maladies potentiellement graves. Les vaccins inclus dans ce calendrier sont le résultat de décennies de recherche et d'évaluations rigoureuses. Les progrès scientifiques ont permis de réduire le nombre d'antigènes (c'est-à-dire les parties des agents pathogènes qui stimulent la réponse immunitaire) dans les vaccins tout en augmentant le nombre de maladies contre lesquelles ils protègent. Par exemple, en 1960, les vaccins contenaient environ 7 000 antigènes. Aujourd'hui, grâce aux vaccins purifiés, ce nombre est réduit à environ 50, tout en offrant une protection contre davantage de maladies.

Le système immunitaire des enfants est parfaitement capable de gérer plusieurs vaccins administrés simultanément. Chaque jour, le système immunitaire est exposé à des milliers d'antigènes provenant de l'environnement, bien plus que ceux contenus dans les vaccins. La quantité d'antigènes dans les vaccins est très faible en comparaison des expositions naturelles, ce qui signifie que le système immunitaire des enfants n'est pas surchargé par les vaccinations. En fait, les vaccins agissent comme un entraînement pour le système immunitaire, le préparant à combattre efficacement les infections réelles.

Les vaccins combinés, qui protègent contre plusieurs maladies en une seule injection, sont également sûrs et efficaces. Ils réduisent le nombre d'injections nécessaires tout en maintenant une protection complète. Les études montrent que ces vaccins sont bien tolérés et ne compromettent pas la réponse immunitaire des enfants. Ils sont conçus pour minimiser

le stress des vaccinations multiples et réduire les risques d'effets secondaires mineurs tels que la douleur au site d'injection.

Cependant, il est vrai que, comme pour tout médicament, les vaccins peuvent provoquer des effets secondaires, mais ceux-ci sont généralement légers et temporaires, tels que la fièvre ou une douleur au site d'injection. Les effets indésirables graves sont extrêmement rares et les bénéfices de la vaccination, qui incluent la prévention de maladies graves et potentiellement mortelles, l'emportent largement sur ces risques. Les autorités sanitaires surveillent en permanence la sécurité des vaccins pour s'assurer qu'ils sont sûrs pour tous les groupes d'âge.

Réponse courte :

Le nombre de vaccins administrés aux enfants n'est pas trop élevé et ne présente pas de danger pour leur santé. Les vaccins sont conçus pour être tolérés par le système immunitaire, qui est capable de gérer bien plus d'antigènes que ceux présents dans les vaccins. Les vaccins combinés permettent de réduire le nombre d'injections nécessaires tout en offrant une protection complète contre plusieurs maladies. Les effets secondaires sont généralement légers et temporaires, et les bénéfices de la vaccination l'emportent largement sur les rares risques associés. Le calendrier vaccinal est une mesure essentielle pour protéger les enfants contre des maladies graves.

Une bonne hygiène et une bonne nutrition suffisent-ils à prévenir les maladies sans l'aide des vaccins ?

L'amélioration des conditions d'hygiène, de l'accès à l'eau potable et de la nutrition ont en effet certainement contribué à la réduction de nombreuses maladies infectieuses. Cependant, ces mesures ne sont pas suffisantes pour prévenir toutes les maladies, en particulier celles qui se transmettent par voie aérienne, comme la rougeole, ou par contact direct, comme la coqueluche. Par exemple, malgré d'excellentes conditions d'hygiène dans des pays comme la France, des épidémies de rougeole ont été observées lorsque la couverture vaccinale a diminué. L'hygiène et la nutrition ne peuvent pas remplacer la vaccination pour ces maladies.

Il est important de comprendre que certaines maladies infectieuses, même avec une bonne hygiène de vie, peuvent entraîner des conséquences graves. La vaccination permet d'apporter une protection spécifique que l'immunité naturelle acquise par l'exposition aux maladies ne peut offrir sans risque. Par exemple, la variole a été éradiquée grâce à la vaccination et non simplement par l'amélioration des conditions de vie.

Les agents pathogènes responsables de nombreuses maladies existent toujours et peuvent rapidement provoquer des épidémies si la couverture vaccinale baisse. Ces pathogènes peuvent se propager même dans des populations en bonne santé et bien nourries. La vaccination agit en créant une « immunité de groupe », qui protège non seulement les individus vaccinés, mais aussi ceux qui ne peuvent pas l'être pour des raisons médicales. La vaccination a prouvé son efficacité dans la prévention de nombreuses maladies graves. Par exemple, la poliomyélite et la diphtérie, autrefois courantes, ont pratiquement disparu dans les pays avec une couverture vaccinale élevée. L'OMS estime que la vaccination sauve environ 3 millions de vies chaque année dans le monde.

Réponse courte :

L'hygiène et la nutrition jouent un rôle important dans la prévention des maladies, mais elles ne peuvent pas remplacer les vaccins. En effet, certaines maladies, comme la rougeole et la coqueluche, peuvent encore se propager dans des populations avec une excellente hygiène si la couverture vaccinale est insuffisante. Les vaccins sont essentiels pour prévenir ces maladies graves et protéger la communauté entière, y compris les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales.

La vaccination augmente-t-elle le risque de développer des troubles neurologiques ou des problèmes de comportement chez les enfants ?

La question du lien entre vaccination et troubles neurologiques, y compris des problèmes de comportement, a été largement étudiée. Plusieurs craintes ont émergé, notamment autour du vaccin ROR et de l'autisme, ainsi que des effets supposés des adjuvants comme l'aluminium sur le système nerveux. Toutefois, les données scientifiques disponibles ne soutiennent pas l'idée que les vaccins augmentent le risque de développer des troubles neurologiques.

Une des controverses les plus médiatisées concerne le vaccin ROR, soupçonné à tort d'être lié à l'autisme après une étude frauduleuse publiée en 1998. Depuis, de nombreuses études rigoureuses, incluant des méta-analyses regroupant des millions de cas, ont clairement démontré qu'il n'existe aucun lien entre le vaccin ROR et l'autisme. Ces études ont été réalisées dans divers contextes géographiques et épidémiologiques, apportant des preuves solides réfutant cette hypothèse.

L'aluminium utilisé comme adjuvant dans certains vaccins a également été au centre des préoccupations. Cependant, les études épidémiologiques n'ont pas établi de lien entre l'aluminium des vaccins et des maladies neurologiques ou auto-immunes. Les doses d'aluminium utilisées dans les vaccins sont très faibles, et les études montrent qu'elles sont sans danger pour le système nerveux.

Concernant d'autres vaccins, comme ceux contre l'hépatite B, qui avaient été suspectés d'être liés à des conditions comme la sclérose en plaques, les études ont également démontré l'absence d'association. Une large étude en France a notamment démontré qu'il n'y avait pas d'augmentation du risque de développer une sclérose en plaques après la vaccination contre l'hépatite B.

Il est important de noter que les autorités de santé publique à travers le monde surveillent continuellement la sécurité des vaccins après leur mise sur le marché. Cela inclut la détection de tout effet secondaire rare ou inattendu. Cette surveillance post-commercialisation, combinée aux essais cliniques préalables, permet de s'assurer que les vaccins restent l'un des outils les plus sûrs et les plus efficaces pour prévenir les maladies graves chez les enfants et les adultes.

Réponse courte :

Il n'y a aucune preuve que les vaccins augmentent le risque de troubles neurologiques ou de problèmes de comportement chez les enfants. Les études ont démontré qu'il n'existe pas de lien entre le vaccin ROR et l'autisme ni entre les adjuvants comme l'aluminium et des maladies neurologiques. La surveillance rigoureuse des vaccins continue d'assurer leur sécurité et des études réaffirment régulièrement leur sécurité et l'absence de lien.

Les vaccins sont-ils responsables de l'augmentation des allergies et des intolérances alimentaires chez les enfants ?

L'idée que les vaccins pourraient être responsables de l'augmentation des allergies et des intolérances alimentaires chez les enfants repose sur une série de malentendus et de corrélations erronées. Les allergies alimentaires ont effectivement augmenté ces dernières décennies, mais les études scientifiques disponibles ne montrent pas de lien causal direct entre la vaccination et cette augmentation.

Des études épidémiologiques ont examiné la relation entre la vaccination et le développement d'allergies. Par exemple, une étude réalisée en Suède a suivi des enfants vaccinés contre la diphtérie-tétanos avec ou sans vaccination contre la coqueluche et n'a trouvé aucune augmentation du risque allergique chez les enfants vaccinés. De plus, d'autres études ont démontré que le calendrier vaccinal actuel, incluant plusieurs vaccinations dans la petite enfance, ne favorise pas le développement de maladies allergiques ou d'intolérances alimentaires.

Les théories selon lesquelles l'exposition précoce aux vaccins pourrait perturber le développement immunitaire et ainsi augmenter les risques d'allergies ne sont pas supportées par des données solides. En réalité, les mécanismes immunologiques activés par les vaccins sont distincts de ceux qui provoquent des allergies. Les vaccins sont conçus pour induire une réponse immunitaire protectrice spécifique sans déclencher de réactions allergiques. Ils passent par des contrôles rigoureux avant leur mise sur le marché, y compris par des évaluations de leur potentiel à induire des effets indésirables comme les allergies. Les agences de santé publique continuent de surveiller la sécurité des vaccins après leur commercialisation pour s'assurer qu'ils ne provoquent pas d'effets indésirables graves, y compris des allergies.

Réponse courte :

Non, les vaccins ne sont pas responsables de l'augmentation des allergies et des intolérances alimentaires chez les enfants. Les études scientifiques ont montré qu'il n'y a pas de lien entre la vaccination et le développement d'allergies. Les vaccins sont conçus pour protéger contre des maladies graves et sont surveillés de près pour assurer leur sécurité.

Les vaccins sont-ils fabriqués avec des substances qui n'ont jamais été testées pour leur sécurité ?

Les vaccins sont soumis à un processus de développement extrêmement rigoureux avant d'être mis sur le marché. Ce processus inclut plusieurs étapes de tests précliniques et cliniques pour évaluer la sécurité, l'efficacité et la qualité du vaccin. Chaque composant utilisé dans les vaccins, y compris les antigènes, adjuvants, conservateurs et stabilisants, est testé pour sa sécurité et son efficacité.

En effet, le développement d'un vaccin commence par des essais précliniques, souvent réalisés sur des modèles animaux, pour évaluer la toxicité et l'efficacité du candidat vaccin. Si les résultats sont favorables, des essais cliniques en plusieurs phases sont lancés pour tester la sécurité, le dosage optimal du vaccin, son immunogénicité. Une fois le vaccin approuvé pour la commercialisation, il fait l'objet de contrôles de qualité rigoureux à chaque étape de la production. Chaque lot de vaccins est testé pour garantir sa conformité aux normes de sécurité et d'efficacité. De plus, la surveillance post-commercialisation permet de détecter tout effet

indésirable rare qui pourrait ne pas avoir été observé lors des essais cliniques. Cette surveillance est continue et peut mener à des ajustements ou des retraits si nécessaire.

Les vaccins contiennent divers composants, y compris des antigènes, des adjuvants, des conservateurs et des stabilisants, tous minutieusement testés pour leur sécurité. Les adjuvants, par exemple, sont ajoutés pour renforcer la réponse immunitaire et sont parmi les substances les plus étudiées dans le domaine de la vaccinologie. Les sels d'aluminium, utilisés comme adjuvants, ont été utilisés en toute sécurité pendant des décennies. De plus, tous les composants, y compris les nouveaux excipients, doivent faire l'objet d'une évaluation toxicologique rigoureuse avant d'être approuvés. Les agences de régulation, comme l'EMA en Europe et l'ANSM en France, sont responsables de l'évaluation de la sécurité des vaccins avant leur mise sur le marché. Elles s'assurent que chaque composant est testé et que le rapport bénéfice-risque est favorable avant l'approbation du vaccin.

Réponse courte :

Non, les vaccins ne contiennent pas de substances non testées. Chaque composant d'un vaccin est soumis à des tests rigoureux pour garantir sa sécurité et son efficacité. Les vaccins passent par plusieurs phases d'essais cliniques, des contrôles de qualité rigoureux et une surveillance continue après leur mise sur le marché. Les adjuvants et conservateurs utilisés dans les vaccins, comme les sels d'aluminium, sont étudiés depuis longtemps et leur sécurité est bien établie.

Les vaccins peuvent-ils altérer l'ADN des personnes vaccinées et/ou provoquer l'infertilité ?

Les vaccins, y compris ceux à ARN messager et à ADN, ne modifient pas l'ADN des cellules humaines. Les vaccins à ARNm, comme ceux développés pour la COVID-19, utilisent une technologie où l'ARN messager pénètre dans le cytoplasme des cellules, mais ne pénètre pas dans le noyau où se trouve l'ADN. L'ARNm fournit des instructions pour produire une protéine spécifique (comme la protéine S du SARS-CoV-2) qui stimule ensuite une réponse immunitaire. Après avoir rempli sa fonction, l'ARNm est rapidement dégradé par les cellules et n'a aucun impact sur l'ADN humain. Quant aux vaccins à ADN, ils sont basés sur l'administration de plasmides d'ADN qui ne s'intègrent pas dans le génome de l'hôte. Ces plasmides restent dans le cytoplasme des cellules et sont utilisés pour produire des antigènes qui déclenchent la réponse immunitaire. Les mécanismes biologiques empêchent ces séquences d'ADN de pénétrer dans le noyau des cellules ou de s'intégrer au génome de l'hôte.

Les rumeurs affirmant que les vaccins peuvent provoquer l'infertilité sont infondées et ne reposent sur aucune preuve scientifique. Les études réalisées, notamment sur les vaccins contre le COVID-19, n'ont montré aucun effet sur la fertilité chez les hommes ou chez les femmes. Ces rumeurs se sont propagées à partir de fausses hypothèses selon lesquelles les vaccins entraîneraient une réponse immunitaire croisée avec des protéines impliquées dans la fertilité. Cependant, ces protéines sont distinctes et aucune réaction croisée n'a été observée dans les études cliniques. Les agences de santé ont évalué ces préoccupations et ont confirmé qu'il n'existe aucune preuve que les vaccins actuels ont un impact négatif sur la fertilité.

Réponse courte :

Les vaccins, y compris ceux à ARN messager, n'ont aucun effet sur l'ADN des personnes vaccinées et ne modifient pas leur génome. Par ailleurs, il n'y a aucune preuve que les vaccins affectent la fertilité. Ces préoccupations sont des mythes sans fondement scientifique. Les vaccins sont soigneusement testés pour garantir leur sécurité, y compris en ce qui concerne des aspects tels que la fertilité et l'intégrité génétique.

Est-il vrai que le vaccin contre la grippe peut donner la grippe ?

Le vaccin contre la grippe, couramment administré, contient soit des virus inactivés (c'est-à-dire tués), soit des fragments de virus (comme les protéines de surface), ce qui signifie qu'ils ne peuvent pas causer la maladie. Ces composants inactivés ou fragmentés ne sont pas capables de se reproduire dans l'organisme, donc il est biologiquement impossible qu'ils provoquent la grippe. Dans le cas des vaccins antigrippaux à virus vivant atténué (utilisés principalement en spray nasal), les virus sont affaiblis et ne peuvent pas provoquer la grippe chez les individus en bonne santé. Cependant, ils ne sont généralement pas recommandés pour les personnes immunodéprimées ou les femmes enceintes.

Après la vaccination, certaines personnes peuvent ressentir des effets secondaires légers, comme une douleur au site d'injection, de la fatigue ou une légère fièvre. Ces symptômes ne sont pas des signes de grippe, mais plutôt une indication que le système immunitaire est en train de réagir au vaccin et de développer une protection contre le virus.

Il est également possible que certaines personnes contractent un rhume ou une autre infection respiratoire virale autour du moment de la vaccination contre la grippe. Cette coïncidence peut amener à croire à tort que le vaccin est responsable. En réalité, ces infections sont causées par d'autres virus et ne sont pas liées à la vaccination antigrippale.

Réponse courte :

Non, le vaccin contre la grippe ne peut pas donner la grippe. Il contient soit des virus inactivés, soit des fragments de virus, qui ne peuvent pas provoquer la maladie. Les effets secondaires légers comme la fatigue ou une légère fièvre sont normaux et montrent que votre corps développe une réponse immunitaire. Si vous tombez malade après le vaccin, il s'agit probablement d'un autre virus. Il ne faut pas oublier que le vaccin reste la meilleure protection contre la grippe et ses complications.

Les vaccins sont-ils responsables d'épidémies récentes ?

Pour répondre à cette question, il faut bien comprendre le rôle des vaccins. Ils jouent un rôle crucial dans la prévention des épidémies en protégeant les individus et les populations contre les maladies infectieuses. Une couverture vaccinale élevée est essentielle pour maintenir l'immunité collective, qui protège non seulement les personnes vaccinées, mais aussi celles qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales. Les vaccins ont permis de contrôler, voire d'éradiquer, de nombreuses maladies qui causaient autrefois des épidémies majeures, comme la variole et la poliomyélite.

Les épidémies récentes de maladies telles que la rougeole ou la coqueluche ne sont pas causées par les vaccins, mais par une baisse de la couverture vaccinale. Lorsque le taux de vaccination diminue en dessous du seuil nécessaire pour maintenir l'immunité collective, ces

maladies, qui sont encore présentes dans certaines parties du monde, peuvent se propager rapidement et causer des épidémies. Par exemple, la réapparition de la rougeole en Europe et en Amérique du Nord a été directement liée à une diminution de la couverture vaccinale, souvent due à des mouvements de réticence ou d'opposition à la vaccination.

L'hésitation vaccinale, alimentée par des informations erronées et des théories du complot, contribue également à la baisse des taux de vaccination. A titre d'exemple, la méfiance à l'égard du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, en raison de fausses allégations de liens avec l'autisme, a conduit à une diminution de la vaccination et à des épidémies de rougeole dans plusieurs pays. Les autorités de santé publique surveillent constamment les taux de vaccination et les cas de maladies évitables par la vaccination. Lorsqu'une épidémie se déclare, des campagnes de vaccination d'urgence sont souvent organisées pour contenir la propagation de la maladie. Ces campagnes nécessitent des ressources considérables en termes de personnel, de logistique et de fournitures médicales.

Réponse courte :

Non, les vaccins ne sont pas responsables des épidémies récentes. En réalité, ces épidémies se produisent généralement parce que trop peu de personnes sont vaccinées, ce qui permet aux maladies de se propager plus facilement. Les vaccins sont conçus pour prévenir les épidémies et lorsqu'ils sont largement utilisés, ils protègent efficacement la population contre des maladies graves comme la rougeole et la coqueluche.

Est-il vrai que les vaccins ne sont qu'un moyen pour les entreprises pharmaceutiques de faire de l'argent ?

Le marché des vaccins représente une petite partie du marché pharmaceutique global. En 2019, le chiffre d'affaires global du marché des vaccins était estimé à environ 38 milliards de dollars, soit moins de 4 % du marché pharmaceutique mondial, qui était évalué à environ 1 100 milliards de dollars. Bien que ce marché soit en croissance, surtout avec le développement des vaccins contre la COVID-19, il demeure concentré entre quelques grandes entreprises, principalement basées en Europe et aux États-Unis.

Le développement de vaccins est un processus complexe et coûteux, impliquant des années de recherche, de développement et de tests rigoureux pour garantir la sécurité et l'efficacité. Les coûts associés au développement de vaccins sont très élevés, notamment en raison des essais cliniques de grande envergure, de la surveillance post-commercialisation et des exigences de production. Contrairement à certains autres produits pharmaceutiques, les vaccins génèrent des marges bénéficiaires relativement faibles. En effet, les vaccins représentent rarement plus de 20 % du chiffre d'affaires des grandes entreprises pharmaceutiques.

Mais bien que les entreprises pharmaceutiques tirent des bénéfices de la vente de vaccins, ces bénéfices ne doivent pas masquer les coûts importants associés au développement des vaccins. Les bénéfices réalisés par les entreprises sont une partie nécessaire pour soutenir la recherche continue et l'innovation dans la création de nouveaux vaccins. Les bénéfices des vaccins doivent être mis en perspective avec les avantages significatifs pour la santé publique. Les vaccins apportent également des bénéfices sociétaux et économiques considérables. Ils préviennent non seulement des millions de décès chaque année, mais ils réduisent aussi les coûts de santé publique en limitant les hospitalisations, les traitements coûteux et les pertes

de productivité liées aux maladies évitables. A titre d'exemple, il est estimé que la vaccination permet d'économiser entre 10 et 100 fois le coût que représenterait une épidémie en termes de soins médicaux et de pertes économiques.

Réponse courte :

Les vaccins ne sont pas juste un moyen pour les entreprises pharmaceutiques de gagner de l'argent. Leur but principal est de prévenir des maladies graves et de protéger la santé publique. Le développement de vaccins est complexe et coûteux, mais les bénéfices pour la santé, comme la réduction des maladies et des coûts médicaux, sont énormes. Les profits aident à financer la recherche et à maintenir des vaccins efficaces disponibles pour tous.

Est-ce que les campagnes de vaccination massive font partie d'un complot pour réduire la population mondiale ?

Les théories du complot autour des vaccins, notamment celles affirmant que les campagnes de vaccination massive visent à réduire la population mondiale, sont largement répandues, notamment via les réseaux sociaux et certains médias alternatifs. Ces théories sont sans fondement scientifique et reposent souvent sur des malentendus, des désinformations intentionnelles ou des manipulations de faits.

Le véritable objectif des campagnes de vaccination est de protéger la santé publique en prévenant la propagation des maladies infectieuses. Les vaccins permettent d'éviter des épidémies dévastatrices, de réduire la morbidité et la mortalité liées aux maladies transmissibles et de protéger les individus et les communautés.

Les campagnes de vaccination sont menées sous la supervision d'organisations internationales comme l'OMS et des agences nationales de santé, qui veillent à la sécurité et à l'efficacité des vaccins. Les vaccins sont soumis à des essais cliniques rigoureux et à une surveillance continue après leur mise sur le marché pour détecter et gérer tout effet indésirable rare. Il n'y a aucune preuve crédible soutenant l'idée que les vaccins sont utilisés à des fins de contrôle de la population.

Les campagnes de vaccination sont basées sur des principes éthiques et scientifiques visant à protéger les populations les plus vulnérables. La vaccination permet de créer une immunité collective, réduisant ainsi la transmission des maladies et protégeant les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales.

Réponse courte :

Les campagnes de vaccination ne sont pas un complot pour réduire la population mondiale. Elles sont conçues pour protéger la santé publique et prévenir des maladies graves. Les vaccins sont rigoureusement testés pour leur sécurité et leur efficacité. Les théories de dépopulation sont des mythes sans fondement, et les vaccins ont sauvé des millions de vies à travers le monde.

Les vaccins contiennent-ils des « micro-puces » ou d'autres dispositifs pour suivre les gens ?

L'idée que les vaccins contiennent des « micro-puces » ou des dispositifs de suivi est une théorie du complot qui s'est largement répandue sur les réseaux sociaux, notamment pendant

la pandémie de COVID-19. Cette rumeur est infondée et repose sur une mauvaise interprétation de la technologie et des processus de fabrication des vaccins. Les vaccins sont composés de différents ingrédients, dont le principe actif, des adjuvants, des conservateurs et parfois des stabilisants. Aucun vaccin ne contient de composants électroniques ou de dispositifs de suivi.

Tous les vaccins doivent passer par des essais cliniques rigoureux et des contrôles de qualité avant d'être approuvés par les autorités de santé qui s'assurent que les vaccins ne contiennent que des ingrédients sûrs et nécessaires pour déclencher une réponse immunitaire, et rien d'autre.

De plus, techniquement, il n'existe aucune technologie qui permettrait d'implanter une micro-puce dans un vaccin injectable de manière invisible et efficace. Les micro-puces actuelles, même les plus petites, sont bien trop grandes pour passer à travers une aiguille de vaccination standard. En outre, les dispositifs de suivi nécessitent une source d'énergie pour fonctionner, ce qui est impossible à intégrer dans un vaccin liquide sans être détecté.

Réponse courte :

Non, les vaccins ne contiennent pas de micro-puces ou de dispositifs de suivi. C'est une théorie du complot qui n'a aucune base scientifique. Les vaccins sont fabriqués avec des ingrédients sûrs et contrôlés, destinés uniquement à stimuler la réponse immunitaire pour protéger contre les maladies. Les autorités de santé vérifient rigoureusement leur composition avant leur mise sur le marché.

La vaccination obligatoire est-elle une atteinte à la liberté individuelle ?

La vaccination obligatoire a été instaurée dans de nombreux pays en réponse à des épidémies graves qui mettaient en danger la santé publique. Elle est considérée comme une mesure de santé publique visant à protéger non seulement l'individu vacciné, mais aussi la collectivité. La vaccination obligatoire permet d'atteindre une couverture vaccinale suffisante pour créer une immunité de groupe. Cela signifie que même les personnes non vaccinées ou celles pour lesquelles le vaccin est moins efficace sont protégées parce que la propagation de la maladie est limitée. Cette protection collective est essentielle pour prévenir les épidémies et protéger les plus vulnérables, comme les nourrissons, les personnes âgées et les personnes immunodéprimées.

Le débat sur la vaccination obligatoire touche à la tension entre la liberté individuelle et la responsabilité collective. La liberté individuelle est un droit fondamental, mais elle est parfois restreinte dans le cadre de mesures de santé publique lorsque l'intérêt général est en jeu. En effet, des obligations existent déjà dans d'autres domaines de la santé publique, comme le port de la ceinture de sécurité ou l'interdiction de fumer dans les lieux publics. Dans le cas de la vaccination, la restriction de la liberté individuelle vise à protéger la santé publique et à prévenir des crises sanitaires majeures.

En France, comme dans de nombreux autres pays, la vaccination obligatoire est encadrée par des lois qui tiennent compte à la fois des droits individuels et des impératifs de santé publique. Les autorités de santé s'appuient sur des données scientifiques pour justifier ces obligations, et des exemptions médicales existent pour les personnes pour lesquelles la vaccination présente un risque.

Réponse courte :

La vaccination obligatoire, même si elle atteint par définition un peu la liberté individuelle, est une mesure de santé publique pour protéger tout le monde, y compris les personnes vulnérables. En atteignant une couverture vaccinale élevée, on crée une immunité de groupe qui limite la propagation des maladies. Cette approche vise à prévenir les épidémies et à protéger la collectivité, en équilibrant les droits individuels avec la nécessité de protéger la santé publique.

Est-il éthique de vacciner les enfants sans leur consentement ?

La question de la vaccination des enfants sans leur consentement soulève des enjeux éthiques complexes qui doivent être examinés à la lumière de plusieurs considérations, notamment le bien-être de l'enfant, les droits parentaux, la protection de la santé publique et les principes de justice sociale.

Les vaccinations sont largement reconnues pour leur rôle crucial dans la prévention des maladies potentiellement graves chez les enfants. Elles protègent non seulement l'individu vacciné, mais contribuent également à l'immunité collective, réduisant ainsi la propagation de maladies infectieuses. Les enfants, en particulier les nourrissons, sont vulnérables à des infections graves telles que la coqueluche, la rougeole ou encore la méningite, qui peuvent entraîner des complications sévères voire la mort. Il est donc généralement admis que la vaccination est dans l'intérêt supérieur de l'enfant, en le protégeant contre des risques sanitaires immédiats et à long terme.

L'un des principes fondamentaux de l'éthique médicale est le respect de l'autonomie, ce qui implique généralement d'obtenir le consentement éclairé de l'individu avant toute intervention médicale. Cependant, les enfants, en raison de leur âge, ne possèdent pas la capacité juridique de consentir eux-mêmes aux soins. En conséquence, cette responsabilité incombe aux parents ou tuteurs légaux, qui doivent agir dans le meilleur intérêt de l'enfant. Le consentement parental est donc considéré comme suffisant dans le cadre de la vaccination infantile. Cela s'inscrit dans la reconnaissance légale que les parents sont les mieux placés pour prendre des décisions concernant la santé et le bien-être de leurs enfants, tant qu'ils respectent les normes médicales et éthiques établies.

La vaccination ne protège pas seulement l'individu, mais aussi la communauté dans son ensemble en prévenant la propagation des maladies. Dans certains cas, comme pour les enfants qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales, la protection dépend du niveau élevé de couverture vaccinale dans la population générale. Ainsi, la vaccination est souvent perçue non seulement comme une responsabilité individuelle, mais aussi comme une obligation sociale pour protéger les plus vulnérables. L'idée de « solidarité vaccinale » souligne l'importance de l'interdépendance dans la protection de la santé publique.

Réponse courte :

Oui, c'est éthique, car les vaccins protègent les enfants contre des maladies graves. Les enfants ne sont pas en mesure de comprendre pleinement les implications de la vaccination, c'est pourquoi ce sont les parents ou tuteurs qui prennent cette décision en se basant sur l'intérêt supérieur de l'enfant. De plus, vacciner aide à protéger non seulement votre enfant, mais aussi les autres, en particulier ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons

médicales. La sécurité des vaccins est bien établie, et les bénéfices pour la santé publique sont très importants.

Peut-on refuser de vacciner son enfant et quelles en sont les conséquences ?

En France, comme dans de nombreux autres pays, les parents disposent d'un droit de refus concernant la vaccination de leurs enfants. Cependant, ce droit est encadré par des lois qui prennent en compte l'intérêt supérieur de l'enfant ainsi que la protection de la santé publique. En France, par exemple, onze vaccinations sont obligatoires pour les enfants nés à partir de janvier 2018 et leur refus peut entraîner des sanctions.

Le refus de la vaccination expose l'enfant à des risques accrus de contracter des maladies infectieuses graves, comme la rougeole, la coqueluche ou la méningite. Ces maladies peuvent entraîner des complications sévères, voire mortelles, surtout chez les jeunes enfants. Par ailleurs, les enfants non vaccinés sont également plus susceptibles de transmettre ces maladies à d'autres, y compris à ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales, comme les nourrissons ou les personnes immunodéprimées.

La vaccination ne concerne pas seulement l'individu, mais également la communauté dans son ensemble. Le refus de vacciner son enfant peut compromettre l'immunité collective, une condition essentielle pour prévenir les épidémies. Lorsque le taux de vaccination dans une population diminue, le risque de réémergence de maladies autrefois sous contrôle, comme la rougeole, augmente significativement. Cette situation a déjà été observée dans plusieurs pays, où une baisse de la couverture vaccinale a conduit à des flambées épidémiques, mettant en danger les personnes non immunisées. En France, les parents qui refusent de vacciner leurs enfants contre les maladies obligatoires peuvent faire face à des sanctions. Par exemple, l'inscription dans des établissements publics, comme les écoles et les crèches, peut être refusée si les enfants ne sont pas à jour de leurs vaccinations obligatoires. De plus, le refus de vaccination peut également susciter des tensions sociales et des stigmatisations, notamment dans les contextes où la vaccination est largement acceptée et pratiquée.

Les parents ont la responsabilité de protéger la santé et le bien-être de leurs enfants. Refuser la vaccination, c'est non seulement exposer son propre enfant à des risques sanitaires évitables, mais aussi contribuer potentiellement à la propagation de maladies dangereuses au sein de la communauté. Éthiquement, il est donc important de considérer non seulement les droits individuels des parents, mais aussi leur responsabilité envers la société et les autres enfants.

Il est important que les parents qui envisagent de refuser la vaccination pour leur enfant soient bien informés. Les professionnels de santé peuvent jouer un rôle clé en fournissant des informations factuelles sur les avantages des vaccins et en répondant aux préoccupations spécifiques. Des discussions ouvertes et non conflictuelles peuvent aider à surmonter les réticences et à promouvoir des décisions basées sur des preuves scientifiques plutôt que sur des craintes infondées.

Réponse courte :

En effet, en France, les parents peuvent refuser de vacciner leur enfant, mais onze vaccinations sont obligatoires, comme celles contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Ne pas respecter ces obligations peut empêcher l'accès à la crèche ou à l'école. En refusant les vaccins, vous exposez votre enfant à des maladies graves, et vous contribuez aussi au

risque de propagation dans la communauté. C'est pourquoi il est essentiel de bien peser les risques avant de prendre une telle décision, et je vous encourage à en discuter avec un médecin pour être bien informé.

Que faire si un employeur impose la vaccination ?

La question de l'obligation vaccinale en milieu professionnel a pris une importance croissante, notamment dans le contexte de la pandémie de COVID-19. La possibilité pour un employeur d'imposer la vaccination à ses employés dépend de plusieurs facteurs, dont le cadre légal, le secteur d'activité et les droits des travailleurs.

En France, la législation en matière de vaccination obligatoire au travail est encadrée par le Code du travail et le Code de la santé publique. Certaines professions, notamment dans le secteur de la santé, sont soumises à des obligations vaccinales spécifiques, comme la vaccination contre l'hépatite B ou la COVID-19. Ces obligations sont justifiées par la protection des patients, des collègues et des individus eux-mêmes. En dehors de ces cas spécifiques, l'imposition d'une vaccination par un employeur peut poser des problèmes juridiques si elle n'est pas soutenue par une obligation légale claire.

Certains secteurs, en particulier ceux où les employés sont en contact étroit avec des populations vulnérables (comme les établissements de santé, les maisons de retraite, ou les services de secours), peuvent justifier l'exigence de vaccination pour des raisons de santé publique. Dans ces cas, l'employeur peut être autorisé à exiger la vaccination, à condition que cela soit conforme à la loi et aux recommandations des autorités sanitaires.

Les employés ont des droits qui incluent le respect de leur intégrité physique et de leur liberté individuelle. Si un employeur impose une vaccination sans justification légale, l'employé peut refuser et engager un dialogue avec l'employeur pour trouver une solution alternative, comme des tests réguliers, le télétravail ou d'autres mesures de protection. Les syndicats et les comités d'entreprise peuvent également être consultés pour défendre les droits des employés. Si le conflit persiste, l'employé peut porter l'affaire devant les tribunaux pour contester l'imposition de la vaccination.

Le refus de se faire vacciner dans un contexte où la vaccination est exigée par l'employeur peut entraîner des conséquences pour l'employé, telles que des sanctions disciplinaires, la mise en congé sans solde, ou même le licenciement, si l'obligation vaccinale est justifiée légalement. Cependant, ces mesures doivent être proportionnelles et fondées sur des bases légales solides. Dans le cas contraire, elles peuvent être contestées devant les prud'hommes. Les employés qui se trouvent dans une situation où leur employeur impose une vaccination peuvent chercher conseil auprès de plusieurs sources : les syndicats, les avocats spécialisés en droit du travail et les organismes de défense des droits des travailleurs. Il est crucial d'être bien informé sur ses droits et les obligations légales de l'employeur avant de prendre toute décision.

Mais au-delà des aspects légaux, la question de l'obligation vaccinale en milieu professionnel soulève des considérations éthiques, notamment en termes de responsabilité sociale et de solidarité. La vaccination en entreprise peut être vue comme un moyen de protéger non seulement l'individu, mais aussi les collègues et le public avec lequel l'employé est en contact. Cependant, cette obligation doit être équilibrée avec le respect des libertés individuelles.

Réponse courte :

Tout d'abord, il est important de vérifier si cette exigence est légale. Dans certains secteurs comme la santé, la vaccination peut être obligatoire. Si ce n'est pas le cas, vous pouvez discuter avec votre employeur pour explorer des alternatives comme le télétravail ou des tests réguliers. Vous avez le droit de refuser, mais cela pourrait avoir des conséquences sur votre emploi, comme des sanctions ou même un licenciement. En cas de doute, il est conseillé de consulter un avocat ou de se rapprocher de votre syndicat pour obtenir des conseils.

Les campagnes de vaccination massive sont-elles justifiées ?

Les vaccins sont l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir les maladies infectieuses. Ils ont permis l'éradication de la variole, la réduction drastique des cas de poliomyélite et la diminution significative des infections par la rougeole, la coqueluche et de nombreuses autres maladies. Les campagnes de vaccination massive permettent d'atteindre une couverture vaccinale élevée, essentielle pour créer une immunité collective, qui protège non seulement les personnes vaccinées, mais aussi celles qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales.

L'objectif principal des campagnes de vaccination massive est de protéger la population contre les épidémies. En atteignant une couverture vaccinale suffisante, ces campagnes empêchent la circulation des agents pathogènes, réduisant ainsi le risque de flambées épidémiques. Cette protection est particulièrement cruciale pour les maladies à transmission rapide et pour celles qui présentent des risques de complications graves, voire mortelles. Les épidémies peuvent également avoir des conséquences dévastatrices sur les sociétés, non seulement en termes de santé, mais aussi sur le plan économique. Les campagnes de vaccination permettent de prévenir les coûts associés aux soins médicaux, aux pertes de productivité et aux interruptions d'activités économiques liées aux épidémies. De plus, elles évitent les coûts indirects tels que l'absentéisme scolaire et professionnel, ainsi que les effets psychologiques sur les populations concernées.

La vaccination est aussi une question d'éthique sociale. Les campagnes de vaccination massive sont justifiées par le principe de solidarité : protéger les plus vulnérables, comme les personnes immunodéprimées, les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et les personnes âgées. En vaccinant une grande partie de la population, on réduit le risque de transmission de maladies graves à ceux qui sont les plus à risque de complications. Cela contribue à une distribution équitable des bénéfices de la santé publique et à la justice sociale.

Lors de crises sanitaires comme les pandémies, les campagnes de vaccination massive sont une réponse indispensable pour contenir rapidement la propagation de la maladie. Elles permettent de vacciner un grand nombre de personnes en un temps réduit, minimisant ainsi l'impact de l'épidémie sur la santé publique et l'économie. Les campagnes de vaccination contre la COVID-19 en sont un exemple récent, où une mobilisation rapide et de grande ampleur a permis de contrôler la pandémie et de sauver des vies.

Les vaccins utilisés dans les campagnes de vaccination massive sont soumis à des essais cliniques rigoureux et à une surveillance continue après leur mise en circulation. Les autorités de santé publique surveillent les effets indésirables et ajustent les recommandations en conséquence, assurant ainsi que les bénéfices des campagnes de vaccination surpassent largement les risques.

Malgré les avantages des campagnes de vaccination, elles rencontrent parfois des résistances, souvent fondées sur des informations erronées ou des craintes exagérées concernant les effets secondaires des vaccins. Il est essentiel de répondre à ces préoccupations par une communication transparente et basée sur des preuves scientifiques solides.

Réponse courte :

Oui, elles sont nécessaires et justifiées. Les campagnes de vaccination massive permettent de protéger un grand nombre de personnes contre des maladies graves, en particulier celles qui se propagent rapidement. Elles contribuent à l'immunité collective, ce qui est essentiel pour protéger les plus vulnérables, comme les nourrissons et les personnes immunodéprimées. De plus, ces campagnes aident à prévenir les épidémies et à éviter des conséquences socio-économiques importantes. Les vaccins utilisés sont sûrs, et les bénéfices pour la santé publique sont largement supérieurs aux risques.

Conclusion

Au fil des décennies, la vaccination s'est imposée comme un pilier fondamental de la santé publique, permettant de réduire considérablement l'incidence de nombreuses maladies infectieuses graves. À mesure que les technologies vaccinales ont évolué, la complexité des produits et des stratégies vaccinales a également augmenté, nécessitant une coordination et une expertise accrues au sein des systèmes de santé. Dans ce contexte, le rôle du pharmacien, traditionnellement perçu comme un simple dispensateur de médicaments, a considérablement évolué pour devenir central dans le parcours vaccinal.

Les pharmaciens d'officine, de par leur accessibilité et leur proximité avec le public, occupent une position stratégique unique pour contribuer à la vaccination. Leur rôle dépasse désormais la simple dispensation de vaccins ; ils sont devenus des acteurs clés dans l'éducation, la sensibilisation et la mise en œuvre des campagnes vaccinales. Grâce à leurs connaissances approfondies en pharmacologie et à leur expertise en gestion des produits de santé, les pharmaciens sont capables de fournir des conseils éclairés, de dissiper les craintes liées aux vaccins et de corriger les nombreuses idées fausses qui circulent encore sur ce sujet crucial.

La pandémie de COVID-19 a démontré l'importance de la vaccination à une échelle sans précédent et a renforcé le rôle des pharmaciens dans la gestion de la santé publique. Leur implication active dans la campagne de vaccination contre la COVID-19, avec la possibilité de vacciner directement en officine, a marqué un tournant dans l'évolution de leur profession. Ce rôle élargi, qui inclut désormais l'administration des vaccins, la gestion des rappels, ainsi que le suivi et la communication sur les effets secondaires potentiels, est essentiel pour garantir une couverture vaccinale élevée et pour répondre efficacement aux défis posés par l'hésitation vaccinale.

En outre, la formation continue des pharmaciens et l'évolution de leur cadre législatif et réglementaire ont permis d'élargir leurs compétences, renforçant ainsi leur position au sein de l'équipe de soins. Cette évolution est d'autant plus cruciale dans un contexte où l'hésitation vaccinale, alimentée par la désinformation et les controverses, menace les efforts de santé publique. Les pharmaciens, en tant que professionnels de confiance, sont en première ligne pour répondre aux préoccupations des patients et pour promouvoir une vaccination éclairée et volontaire.

L'avenir de la vaccination repose en grande partie sur la capacité des systèmes de santé à s'adapter aux nouvelles réalités épidémiologiques et technologiques. Dans ce contexte, le pharmacien est appelé à jouer un rôle encore plus prépondérant. Sa capacité à agir comme un lien entre les patients, les médecins et les autorités de santé, ainsi que son rôle dans l'éducation continue sur les vaccins, sont des atouts majeurs pour améliorer l'acceptation vaccinale et pour renforcer la résilience des systèmes de santé face aux crises sanitaires.

En conclusion, le pharmacien s'impose aujourd'hui comme un acteur incontournable du parcours vaccinal. Sa contribution, qui va bien au-delà de la simple dispensation des vaccins, est essentielle pour assurer une protection optimale des populations contre les maladies infectieuses. Dans un monde où les menaces sanitaires continuent d'évoluer, le rôle du pharmacien ne peut que gagner en importance, faisant de lui un pilier central de la stratégie vaccinale et, plus largement, de la santé publique.

Références bibliographiques

1. Commission Européenne - Public Health. Vaccination glossary [Internet]. Disponible sur: https://health.ec.europa.eu/document/download/62db1490-7152-4edc-bb0d-c1c08e5fe66c_fr?filename=glossary_en.pdf
2. Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ? [Internet]. [cité 5 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
3. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, Masson PL. Les Bases de l'Immunologie Fondamentale et Clinique. Elsevier Masson. 2016. 328 p.
4. Fonctionnement du système immunitaire - Immunologie de la vaccination - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-immunologie-de-la-vaccination/fonctionnement-du-systeme-immunitaire/>
5. Corpus 2014 [Internet]. [cité 10 déc 2019]. L'immunité adaptative. Disponible sur: <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/l-immunite-adaptative-43.html>
6. Développement d'un vaccin [Internet]. [cité 5 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/?view=article&id=827:developpement-d-un-vaccin&catid=17:faqs-fr>
7. Lelièvre JD. Les vaccins de demain. Revue Francophone des Laboratoires. mai 2019;2019(512):52-63.
8. Rappuoli R, Bottomley MJ, D'Oro U, Finco O, De Gregorio E. Reverse vaccinology 2.0: Human immunology instructs vaccine antigen design. Journal of Experimental Medicine. 4 avr 2016;213(4):469-81.
9. González-Romo F, Picazo JJ. El desarrollo de nuevas vacunas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. oct 2015;33(8):557-68.
10. Rappuoli R. Reverse vaccinology. Current Opinion in Microbiology. oct 2000;3(5):445-50.
11. Finco O, Rappuoli R. Designing Vaccines for the Twenty-First Century Society. Front Immunol [Internet]. 2014 [cité 22 mars 2021];5. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00012/abstract>
12. Cui Z. DNA Vaccine. In: Advances in Genetics [Internet]. Elsevier; 2005 [cité 11 mars 2021]. p. 257-89. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065266005540112>
13. Brandsma JL. DNA Vaccine Design. In: DNA Vaccines [Internet]. New Jersey: Humana Press; 2006 [cité 11 mars 2021]. p. 3-10. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1385/1-59745-168-1:3>
14. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. Nat Rev Drug Discov. avr 2018;17(4):261-79.
15. Kramps T, Elbers K. Introduction to RNA Vaccines. In: Kramps T, Elbers K, éditeurs. RNA Vaccines [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2017 [cité 11 mars 2021]. p. 1-11.

- (Methods in Molecular Biology; vol. 1499). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-6481-9_1
16. RNA vaccines: an introduction | PHG Foundation [Internet]. [cité 16 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.phgfoundation.org/briefing/rna-vaccines>
 17. Siegrist CA. Vaccine Immunology. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 21 févr 2023]. p. 16-34.e7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978032335761600002X>
 18. Douglas RG, Samant VB. The Vaccine Industry. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 21 févr 2023]. p. 41-50.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000043>
 19. World Health Organization. Global Vaccine Market Report 2022 [Internet]. WHO; 2022 nov [cité 21 févr 2023] p. 59. Disponible sur: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vaccine_access_market/global-vaccine-market-report-2022-template-final2.pdf?sfvrsn=5e8ddbed_6&download=true
 20. LEEM. Bilan économique 2021 des entreprises du médicament - Edition 2022 [Internet]. LEEM; 2023 janv [cité 21 févr 2023] p. 124. Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/bilan-economique-2021-des-entreprises-du-medicament-edition-2022>
 21. Guimarães R. Vacinas: Da Saúde Pública ao Big Business. Ciênc saúde coletiva. mai 2021;26(5):1847-52.
 22. Gaudelus J. Vaccinologie. Doin Editions. 2008. 464 p.
 23. Soubeyrand B. De la fabrication d'un vaccin à sa mise à disposition en pharmacie. Revue des Maladies Respiratoires. déc 2018;35(10):1005-19.
 24. Garçon N, Friede M. Evolution of Adjuvants Across the Centuries. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 20 juin 2024]. p. 61-74.e4. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000067>
 25. Finn TM, Egan W. Vaccine Additives and Manufacturing Residuals in Vaccines Licensed in the United States. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 20 juin 2024]. p. 75-83.e2. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000079>
 26. Akache B, Stark FC, Agbayani G, Renner TM, McCluskie MJ. Adjuvants: Engineering Protective Immune Responses in Human and Veterinary Vaccines. In: Thomas S, éditeur. Vaccine Design [Internet]. New York, NY: Springer US; 2022 [cité 20 juin 2024]. p. 179-231. (Methods in Molecular Biology; vol. 2412). Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-1-0716-1892-9_9
 27. Firdaus FZ, Skwarczynski M, Toth I. Developments in Vaccine Adjuvants. In: Thomas S, éditeur. Vaccine Design [Internet]. New York, NY: Springer US; 2022 [cité 20 juin 2024]. p. 145-78. (Methods in Molecular Biology; vol. 2412). Disponible sur: https://link.springer.com/10.1007/978-1-0716-1892-9_8
 28. Miot C. Vaccins, adjuvants et réponse immunitaire post-vaccinale : bases immunologiques. :10.

29. LEEM - Comité Vaccins. Le point sur l'aluminium et les vaccins - 9 questions-réponses [Internet]. LEEM; 2018 juill. Disponible sur: <https://www.leem.org/publication/l-aluminium-et-les-vaccins-questions-reponses>
30. Wiedermann-Schmidt U, Maurer W. Relevance of additives and adjuvants in vaccines for allergic and toxic side effects. *Wien Klin Wochenschr.* août 2005;117(15-16):510-9.
31. Gomez PL, Robinson JM. Vaccine Manufacturing. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 21 févr 2023]. p. 51-60.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000055>
32. Cunningham AL, Garçon N, Leo O, Friedland LR, Strugnelli R, Laupèze B, et al. Vaccine development: From concept to early clinical testing. *Vaccine.* déc 2016;34(52):6655-64.
33. Preiss S, Garçon N, Cunningham AL, Strugnelli R, Friedland LR. Vaccine provision: Delivering sustained & widespread use. *Vaccine.* déc 2016;34(52):6665-71.
34. Singh K, Mehta S. The clinical development process for a novel preventive vaccine: An overview. *J Postgrad Med.* 2016;62(1):4.
35. Phases of clinical trials | NCIRS [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://ncirs.org.au/phases-clinical-trials>
36. Artaud C, Kara L, Launay O. Vaccine Development: From Preclinical Studies to Phase 1/2 Clinical Trials. In: Arieu F, Gay F, Ménard R, éditeurs. *Malaria Control and Elimination* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2019 [cité 20 févr 2024]. p. 165-76. (Methods in Molecular Biology; vol. 1013). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-9550-9_12
37. Gruber MF, Marshall VB. Regulation and Testing of Vaccines. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 15 févr 2024]. p. 1547-1565.e2. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000791>
38. Ehmann F, Kurz X, Cavaleri M, Arlett P. Regulation of Vaccines in Europe. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 15 févr 2024]. p. 1566-1572.e1. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000808>
39. Obtaining an EU marketing authorisation, step-by-step | European Medicines Agency [Internet]. [cité 15 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/marketing-authorisation/obtaining-eu-marketing-authorisation-step-step>
40. CMDh | European Medicines Agency [Internet]. [cité 15 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/cmdh>
41. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 16 févr 2024]. Procédure d'AMM centralisée. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/procedure-d-amm-centralisee>
42. Applying for EU marketing authorisation for medicinal products for human use.
43. Rapport bénéfice/risque — Notre Recherche Clinique [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: <https://notre-recherche-clinique.fr/definition/rapport-benefice-risque/>

44. ANSM [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Nos missions - Surveiller les médicaments. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/surveiller-les-medicaments>
45. Pillon F, Michiels Y. Le rapport bénéfice/risque : une notion complexe. *Actualités Pharmaceutiques*. mars 2013;52(524):30-2.
46. Garattini S. Evaluation of Benefit-Risk. *PharmacoEconomics*. 1 nov 2010;28(11):981-6.
47. Kochhar S, Izurieta HS, Chandler RE, Hacker A, Chen RT, Levitan B. Benefit-risk assessment of vaccines. *Vaccine*. févr 2024;42(4):969-71.
48. Good pharmacovigilance practices | European Medicines Agency [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/good-pharmacovigilance-practices>
49. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2).
50. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Product- or Population-Specific Considerations I Vaccines for prophylaxis against infectious diseases. P I.
51. Pharmacovigilance [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>
52. Pharmacovigilance : surveillance des effets indésirables post-vaccinaux [Internet]. 2018 [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-reglementaires/Securite-et-qualite-des-vaccins/Pharmacovigilance>
53. Kuçuku M. Role of Pharmacovigilance on Vaccines Control.
54. Launay O, Petitprez K, Lorrot M. Surveillance post-AMM des vaccins. *Thérapies*. mai 2005;60(3):209-14.
55. Le Louët H, Loupi E, Haramburu F, Abelin A, Guillemot D, Haramburu F, et al. Quelle pharmacovigilance pour les vaccins ? *Thérapies*. mai 2007;62(3):241-4.
56. CIOMS Working Group on Vaccine Safety. CIOMS Guide to Active Vaccine Safety Surveillance [Internet]. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2017 [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: <https://cioms.ch/publications/product/cioms-guide-to-active-vaccine-safety-surveillance/>
57. CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance, éditeur. Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance: report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: World Health Organization; 2012. 193 p.
58. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Annex I - Definitions (Rev 4).
59. Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Jonville-Béra AP, Beau-Salinas F. Pharmacovigilance des vaccins. *Archives de Pédiatrie*. févr 2006;13(2):175-80.
60. ANSM [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Nos missions - Organiser les vigilances. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances>

61. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy: An overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 8 août 2013;9(8):1763-73.
62. Peretti-Watel P, Verger P. L'hésitation vaccinale : une revue critique. *Journal des Anti-infectieux*. oct 2015;17(3):120-4.
63. Rosenstock IM, Strecher VJ, Becker MH. Social Learning Theory and the Health Belief Model. *Health Education Quarterly*. juin 1988;15(2):175-83.
64. Rancher C, Moreland AD, Smith DW, Cornelison V, Schmidt MG, Boyle J, et al. Using the 5C model to understand COVID-19 vaccine hesitancy across a National and South Carolina sample. *Journal of Psychiatric Research*. avr 2023;160:180-6.
65. Smith M. Vaccine Safety: Medical Contraindications, Myths, and Risk Communication.
66. Jourdain O. Enquête au pays des antivax. Paris: Plon; 2021.
67. Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination. Rapport sur la vaccination - Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination [Internet]. 2016 nov. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/rapport/36133-rapport-sur-la-vaccination-comite-dorientation-de-la-concertation-cit#:~:text=Le%20rapport%20du%20comit%C3%A9%20discute,recherche%20et%20stats%20des%20vaccins>.
68. Dutilleul A, Morel J, Schilte C, Launay O, Autran B, Béhier JM, et al. Comment améliorer l'acceptabilité vaccinale (évaluation, pharmacovigilance, communication, santé publique, obligation vaccinale, peurs et croyances)%.
69. Housset B. Défiance vis-à-vis de la vaccination : pourquoi ? *Revue des Maladies Respiratoires*. oct 2019;36(8):955-61.
70. PubMed Central (PMC) [Internet]. [cité 15 juill 2024]. PMC COVID-19 Collection. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/covid-19/>
71. PubMed Central (PMC) [Internet]. [cité 15 juill 2024]. PMC Open Access Subset. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/tools/openftlist/>
72. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 15 juill 2024]. TousAntiCovid. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/coronavirus-11069/article/tousanticovid>
73. TousAntiCovid, l'application à télécharger pour bloquer l'épidémie | Portail de la Fonction publique [Internet]. [cité 15 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.fonction-publique.gouv.fr/files/files/ArchivePortailFP/www.fonction-publique.gouv.fr/tousanticovid-lapplication-a-telecharger-pour-bloquer-lepidemie.html>
74. Vaccination Info Service [Internet]. [cité 15 juill 2024]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/>
75. Mon espace santé : ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 15 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/mon-espace-sante/mon-espace-sante-carnet-sante-numerique>

76. Reticencia a la vacunación: Un desafío creciente para los programas de inmunización [Internet]. [cité 11 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/18-08-2015-vaccine-hesitancy-a-growing-challenge-for-immunization-programmes>
77. Goullé JP, Grangeot-Keros L. Aluminum and vaccines: Current state of knowledge. *Médecine et Maladies Infectieuses*. févr 2020;50(1):16-21.
78. HCSP. Aluminium et vaccins. HCSP; 2013 juill.
79. Bégué P, Girard M, Bazin H, Bach JF. Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. juin 2012;196(6):1177-81.
80. Conklin L, Hviid A, Orenstein WA, Pollard AJ, Wharton M, Zuber P. Vaccine safety issues at the turn of the 21st century. *BMJ Glob Health*. mai 2021;6(Suppl 2):e004898.
81. Masson JD, Crépeaux G, Authier FJ, Exley C, Gherardi RK. Adjuvants aluminiques des vaccins : analyse critique des études toxicocinétiques de référence. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. juill 2017;75(4):245-56.
82. Tomljenovic L, A. Shaw C. Aluminum Vaccine Adjuvants: Are they Safe? *CMC*. 1 juin 2011;18(17):2630-7.
83. Les vaccins contenant de l'aluminium sont sûrs - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 4 déc 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Les-vaccins-contenant-de-l-aluminium-sont-surs-Communique>
84. Löffler P. Review: Vaccine Myth-Buster – Cleaning Up With Prejudices and Dangerous Misinformation. *Front Immunol*. 10 juin 2021;12:663280.
85. Van Damme P, Ward JW, Shouval D, Zanetti A. Hepatitis B Vaccines. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 18 juill 2024]. p. 342-374.e17. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000250>
86. Mislawski R. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques : retour sur la causalité. *Médecine & Droit*. mai 2010;2010(102):105-9.
87. Guercio MD. Vaccin anti-VHB : la défense entendue.
88. Salemi S, D'Amelio R. Could Autoimmunity Be Induced by Vaccination? *International Reviews of Immunology*. juin 2010;29(3):247-69.
89. Y S, A AM. Vaccination and Autoimmunity—'vaccinosis': A Dangerous Liaison? *Journal of Autoimmunity*. févr 2000;14(1):1-10.
90. Manus JM. Vaccin anti-hépatite B - Quelle sclérose en plaques ? *Revue Française des Laboratoires*. oct 2006;(366):8.
91. NAME C. Pourquoi y a-t-il de l'aluminium dans les vaccins ? | vaccination-info [Internet]. 2019 [cité 16 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.vaccination-info.be/faq/3-pourquoi-y-a-t-il-de-laluminium-dans-les-vaccins/>
92. Schütze T, Bouvet R, Le Gueut M. Vaccination hépatite B et sclérose en plaques : de l'incertitude médicale à l'indemnisation des victimes. *Revue Neurologique*. août 2014;170(8-9):520-6.

93. Maury F. Victimes du VHB (vaccin contre l'hépatite B) : faut-il attendre une certitude scientifique pour les indemniser ? *Médecine & Droit*. nov 2004;2004(69):125-32.
94. Schiller JT, Markowitz LE, Hildesheim A, Lowy DR. Human Papillomavirus Vaccines. In: Plotkin's Vaccines [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 12 août 2024]. p. 430-455.e10. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323357616000304>
95. Santé WHO= O mondiale de la. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update) –Vaccins contre les papillomavirus humains: note de synthèse de l'OMS (mise à jour de 2022). Vol. 97, *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*. World Health Organization = Organisation mondiale de la Santé; 2022. p. 645-72.
96. Kumar S, Biswas M, Jose T. HPV vaccine: Current status and future directions. *Medical Journal Armed Forces India*. avr 2015;71(2):171-7.
97. Mariani L, Preti M, Cristoforoni P, Stigliano CM, Perino A. Overview of the benefits and potential issues of the nonavalent HPV vaccine. *Intl J Gynecology & Obste*. mars 2017;136(3):258-65.
98. Genovese C, Fauci VL, Squeri A, Trimarchi G, Squeri R. HPV vaccine and autoimmune diseases: systematic review and meta-analysis of the literature.
99. Intlekofer KA, Cunningham MJ, Caplan AL. *MEDICINE AND SOCIETY*.
100. Ohri LK. HPV Vaccine: Immersed in Controversy. *Annals of Pharmacotherapy*. 25 sept 2007;41(11):1899-902.
101. Hammoud M. HPV vaccine: Not immune to controversy. *Intl J Gynecology & Obste*. mai 2008;101(2):123-4.
102. Patel PR, Berenson AB. Sources of HPV vaccine hesitancy in parents. *vaccines*. 1 déc 2013;9(12):2649-53.
103. White MD. Pros, cons, and ethics of HPV vaccine in teens—Why such controversy? *Translational Andrology and Urology*. 2014;3(4).
104. Vamos CA, McDermott RJ, Daley EM. The HPV Vaccine: Framing the Arguments FOR and AGAINST Mandatory Vaccination of All Middle School Girls. *Journal of School Health*. juin 2008;78(6):302-9.
105. Haber G, Malow RM, Zimet GD. The HPV Vaccine Mandate Controversy. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. déc 2007;20(6):325-31.
106. Institut Pasteur [Internet]. 2020 [cité 19 août 2024]. Covid-19 (virus SARS-CoV-2). Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/covid-19-virus-sars-cov-2>
107. COVID-19 [Internet]. [cité 19 août 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/covid-19>
108. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The Journal of Gene Medicine*. févr 2021;23(2):e3303.

109. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* janv 2022;23(1):3-20.
110. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19).
111. Barouch DH. Covid-19 Vaccines — Immunity, Variants, Boosters. *N Engl J Med.* 15 sept 2022;387(11):1011-20.
112. Hahn WO, Wiley Z. COVID-19 Vaccines. *Infectious Disease Clinics of North America.* juin 2022;36(2):481-94.
113. Gordon C, Porteous D, Unsworth J. COVID-19 vaccines and vaccine administration. *Br J Nurs.* 25 mars 2021;30(6):344-9.
114. ANSM [Internet]. [cité 12 août 2024]. Dossier thématique - Vaccins contre le Covid-19 disponibles en. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/covid-19-vaccins/covid-19-vaccins-autorises>
115. Zhou Z, Zhu Y, Chu M. Role of COVID-19 Vaccines in SARS-CoV-2 Variants. *Front Immunol.* 20 mai 2022;13:898192.
116. Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, Gopalan R, Haque M, Rahman S, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 1 déc 2020;18(12):1201-11.
117. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J.* janv 2021;23(1):14.
118. He Y, Ding Y, Cao B, Huang Y, Wang X. COVID-19 vaccine development from the perspective of cancer patients. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 3 oct 2021;17(10):3281-7.
119. Tau N, Yahav D, Shepshelovich D. Vaccine safety – is the SARS-CoV-2 vaccine any different? *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 4 mai 2021;17(5):1322-5.
120. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines.
121. Castillo JC, Ahuja A, Athey S, Baker A, Budish E, Chipty T, et al. Market design to accelerate COVID-19 vaccine supply. *Science.* 12 mars 2021;371(6534):1107-9.
122. Laëtitia LG. Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 Traitement par Paxlovid® des patients à risque de forme grave de Covid-19. 2022;
123. Covid-19 : Discutons vaccination. Guide d'animation - Version France.
124. ZOOM. Le Covid-19 bouscule-t-il le marché pharmaceutique mondial ?
125. Dubé E, MacDonald NE. COVID-19 vaccine hesitancy. *Nat Rev Nephrol.* juill 2022;18(7):409-10.
126. Schwarzing M, Watson V, Arwidson P, Alla F, Luchini S. COVID-19 vaccine hesitancy in a representative working-age population in France: a survey experiment based on vaccine characteristics. *The Lancet Public Health.* avr 2021;6(4):e210-21.

127. Kricorian K, Civen R, Equils O. COVID-19 vaccine hesitancy: misinformation and perceptions of vaccine safety. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 31 janv 2022;18(1):1950504.
128. Montastruc JL, Lafaunie M, De Canecaude C, Montastruc F, Bagheri H, Durrieu G, et al. COVID-19 vaccines: A perspective from social pharmacology. *Therapies*. juill 2021;76(4):311-5.
129. Terrell R, Alami A, Krewski D. Interventions for COVID-19 Vaccine Hesitancy: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *IJERPH*. 8 juin 2023;20(12):6082.
130. Garrett R, Young SD. Online misinformation and vaccine hesitancy. *Translational Behavioral Medicine*. 14 déc 2021;11(12):2194-9.
131. Zimmerman T, Shiroma K, Fleischmann KR, Xie B, Jia C, Verma N, et al. Misinformation and COVID-19 vaccine hesitancy. *Vaccine*. janv 2023;41(1):136-44.
132. Joshi A, Kaur M, Kaur R, Grover A, Nash D, El-Mohandes A. Predictors of COVID-19 Vaccine Acceptance, Intention, and Hesitancy: A Scoping Review. *Front Public Health*. 13 août 2021;9:698111.
133. Troiano G, Nardi A. Vaccine hesitancy in the era of COVID-19. *Public Health*. mai 2021;194:245-51.
134. Sallam M. COVID-19 Vaccine Hesitancy Worldwide: A Concise Systematic Review of Vaccine Acceptance Rates. *Vaccines*. 16 févr 2021;9(2):160.
135. Le Maire B, Véran O. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. SSAS2208506A avr 10, 2022.
136. Véran O. Arrêté du 21 avril 2022 fixant la liste des vaccins que les pharmaciens d'officine sont autorisés à administrer en application du 9o de l'article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique et la liste des personnes pouvant en bénéficier. SSAP2205649A avr 23, 2022.
137. Convention nationale [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-reference/textes-conventionnels/convention-nationale>
138. Vaccination par le pharmacien d'officine [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/vaccination/vaccination-par-pharmacien-officine>
139. Lehmann H. L'administration du vaccin antigrippal par le pharmacien d'officine : du projet à l'expérimentation. 2018;
140. Académie nationale de Pharmacie. Missions d'intérêt public du pharmacien et qualité des services en officine [Internet]. Académie nationale de Pharmacie; 2014 sept. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_Missions_d_intErEt_public_du_pharmacien_VF_COR_2014.11.17.pdf
141. Ministère du Travail. Tableau des compétences des professionnels de santé - Textes du 8 août 2023 et du 4 décembre 2024 [Internet]. 2025. Disponible sur:

https://35h.travail.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_competences_vaccinales_des_ps_29042025_mvi.pdf

142. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 20 mai 2025]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
143. M.23 - Mise en place de la vaccination [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.demarchequalityoffice.fr/outils/m.23-mise-en-place-de-la-vaccination>
144. CNOP [Internet]. [cité 12 août 2024]. La prévention - Officine. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/la-prevention-officine>
145. Comboroure JC, Mueller JE. Perception de la vaccination et rôle du pharmacien d'officine : une enquête auprès des étudiants en dernière année de pharmacie en France. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. mars 2014;72(2):122-31.
146. Académie nationale de Pharmacie. Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de la vaccination [Internet]. Académie nationale de Pharmacie; 2011 févr. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/RAPPORT_FINAL_Role_des_pharmaciens_vaccination_ver_6_2011.02.07_VF_JPC_2.pdf
147. Faure S, Apaire-Marchais V, Buxeraud J. Implication des pharmaciens dans la vaccination antigrippale. *Actualités Pharmaceutiques*. sept 2017;56(568):43-6.
148. Collège des Économistes de la Santé. La Vaccination en France [Internet]. Collège des Économistes de la Santé; 2018 févr. (La lettre du Collège). Report No.: 1. Disponible sur: <https://www.ces-asso.org/publication/la-vaccination-en-france>
149. Chemlal K, Jestin C, Lévy-Bruhl D. Planète Vaccination.
150. Coopération Santé. Vaccination - Savoir pour Agir. Institut Pasteur; 2017 mai.
151. Questions fréquentes [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/index.php/Questions-frequentes>
152. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. [cité 12 août 2024]. Questions-Réponses. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/questions-reponses/>
153. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. [cité 12 août 2024]. Le calendrier des vaccinations. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
154. Comment parler des vaccins [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/how-to-talk-about-vaccines>
155. Vaccins et vaccination : sécurité des vaccins [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-vaccine-safety>

156. Les vaccins expliqués [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/explainers>
157. INFOVAC - FAQ : Questions/réponses sur les vaccins et la vaccination [Internet]. 2024 [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/faq>
158. Accueil | MesVaccins [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/>
159. LEEM. 50 Questions sur les vaccins [Internet]. Disponible sur: https://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/dossiers/28_LES+VACCINS+dossier+final.pdf
160. Office fédéral de la santé publique. Vacciner les enfants? Oui! Pourquoi? [Internet]. 2023. Disponible sur: https://res.cloudinary.com/adminch/image/private/s--awZb0Rc2--/v1719949735/Bundespublikationen/311_260_f.pdf
161. Questions et réponses sur la vaccination - Communication - Professionnels de la santé - MSSS [Internet]. [cité 12 août 2024]. Disponible sur: <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-communication/questions-et-reponses-sur-la-vaccination/>
162. DICOM_Marjane.B, DICOM_Marjane.B. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 12 août 2024]. Questions-réponses | La vaccination par les services de prévention et de santé au travail. Disponible sur: <https://travail-emploi.gouv.fr/sante-au-travail/suivi-de-la-sante-au-travail-10727/article/questions-reponses-la-vaccination-par-les-services-de-prevention-et-de-sante-au>
163. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [cité 21 mai 2025]. Le calendrier des vaccinations 2025. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
164. Ministère chargé de la Santé, Santé Publique France. Comprendre la vaccination - Enfants, adolescents, adultes. 2012.
165. Se protéger et protéger les autres grâce à la vaccination [Internet]. 2024 [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Les-objectifs-de-la-vaccination/Se-proteger-et-proteger-les-autres-grace-a-la-vaccination>
166. COVID-19 vaccines: development, evaluation, approval and monitoring | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2020 [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-public-health-emergency-international-concern-2020-23/covid-19-vaccines-development-evaluation-approval-monitoring>

Annexes

Annexe 1. Fiche officine question-réponse noir et blanc	312
Annexe 2. Fiche officine question-réponse couleurs	313
Annexe 2.1. Fiche officine : Qu'est-ce qu'un vaccin et comment fonctionne-t-il ?	314
Annexe 2.2. Fiche officine : Pourquoi est-il important de se faire vacciner ?	315
Annexe 2.3. Fiche officine : Quels sont les risques des vaccins ?	316
Annexe 2.4. Fiche officine : Quels sont les composants des vaccins ?	317
Annexe 2.5. Fiche officine : Pourquoi y a-t-il plusieurs doses pour certains vaccins ?	318
Annexe 2.6. Fiche officine : Quels sont les vaccins obligatoires et recommandés en France et pourquoi ces différences ?	319
Annexe 2.7. Fiche officine : Les enfants doivent-ils être vaccinés pour pouvoir aller en crèche ou à l'école et pourquoi les vaccins sont-ils nécessaires pour l'entrée en collectivité ?	320
Annexe 2.8. Fiche officine : Pourquoi certaines maladies infantiles sont-elles toujours présentes malgré la vaccination ?	321
Annexe 2.9. Fiche officine : Comment savoir si moi ou mon enfant sommes à jour dans les vaccinations ? Et que faire en cas de retard dans le calendrier vaccinal ?	322
Annexe 2.10. Fiche officine : Comment se déroule l'administration d'un vaccin ?	323
Annexe 2.11. Fiche officine : Je dois me faire vacciner ou faire vacciner mon enfant, que dois-je préparer ?	324
Annexe 2.12. Fiche officine : Peut-on faire plusieurs vaccins en même temps et quels sont les délais recommandés entre différentes doses de vaccins ?	325
Annexe 2.13. Fiche officine : Comment conserver les vaccins chez soi ? Que faire d'un vaccin périmé ou mal conservé ?	326
Annexe 2.14. Fiche officine : Je dois me faire vacciner mais je crois avoir fait une réaction allergique enfant. Que faire ?	327
Annexe 2.15. Fiche officine : Je suis malade ou mon enfant a de la fièvre, peut-on se faire vacciner ?	328
Annexe 2.16. Fiche officine : Quels vaccins sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants ?	329
Annexe 2.17. Fiche officine : Les femmes enceintes peuvent-elles recevoir tous les types de vaccins ?	330
Annexe 2.18. Fiche officine : Je suis enceinte et mon médecin m'a conseillé de me faire vacciner contre la coqueluche, pouvez-vous m'expliquer pourquoi ?	331
Annexe 2.19. Fiche officine : Quels sont les risques de combiner des vaccins avec des traitements médicamenteux en cours ?	332
Annexe 2.20. Fiche officine : Doit-on prendre des précautions spéciales pour vacciner les personnes âgées ou les patients souffrant de maladies chroniques ?	333

Annexe 2.21. Fiche officine : Qu'est-ce que l'efficacité d'un vaccin ?.....	334
Annexe 2.22. Fiche officine : Un patient atteint de cancer peut-il recevoir des vaccins ?	335
Annexe 2.23. Fiche officine : Comment les vaccins sont-ils développés, et testés pour assurer leur sécurité ?.....	336
Annexe 2.24. Fiche officine : La vaccination peut-elle provoquer la maladie qu'elle est censée prévenir ?.....	337
Annexe 2.25. Fiche officine : Quels sont les vaccins les plus récents et sont-ils aussi sûrs que les vaccins plus anciens ?.....	338
Annexe 2.26. Fiche officine : Pourquoi existe-t-il des vaccins pour certaines maladies et pas pour d'autres ?	339
Annexe 2.27. Fiche officine : Les vaccins peuvent-ils causer des effets à long terme inconnus ?.....	340
Annexe 2.28. Fiche officine : J'ai entendu dire que certains vaccins provoquaient des maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques, est-ce vrai ?.....	341
Annexe 2.29. Fiche officine : Les vaccins contenant de l'aluminium sont-ils dangereux ?	342
Annexe 2.30. Fiche officine : Est-il dangereux d'être trop vacciné ?.....	343
Annexe 2.31. Fiche officine : Peut-on contracter une maladie même si on l'a été vacciné ?	344
Annexe 2.32. Fiche officine : Est-il sûr de se faire vacciner pendant l'allaitement ?.....	345
Annexe 2.33. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la COVID-19.....	346
Annexe 2.34. Fiche officine : Comment un vaccin a-t-il pu être développé si rapidement ?	347
Annexe 2.35. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la grippe	348
Annexe 2.36. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre l'hépatite B	349
Annexe 2.37. Fiche officine : J'ai entendu que le vaccin contre l'hépatite B provoquait des maladies auto-immunes, est-ce vrai ?	350
Annexe 2.38. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le papillomavirus humain.....	351
Annexe 2.39. Fiche officine : J'ai entendu des rumeurs sur le vaccin contre le papillomavirus, quelles sont-elles ?	352
Annexe 2.40. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le pneumocoque.....	353
Annexe 2.41. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre les méningocoques	354

Annexe 2.42. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la tuberculose.....	355
Annexe 2.43. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la varicelle	356
Annexe 2.44. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination ROR	357
Annexe 2.45. Fiche officine : Quelles sont les controverses autour du vaccin ROR ? .	358
Annexe 2.46. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le tétanos.....	359
Annexe 2.47. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la coqueluche	360
Annexe 2.48. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la fièvre jaune.....	361
Annexe 2.49. Fiche officine : Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre l'hépatite A	362
Annexe 2.50. Fiche officine : Quels vaccins sont obligatoires pour voyager dans certains pays ?.....	363
Annexe 2.51. Fiche officine : Combien de temps avant de partir dois-je me faire vacciner ?	364
Annexe 2.52. Fiche officine : Est-il possible de recevoir plusieurs vaccins de voyage en même temps ?	365
Annexe 2.53. Fiche officine : Quelles sont les précautions à prendre après un vaccin de voyage ?.....	366
Annexe 2.54. Fiche officine : Que faire si je suis enceinte et que je dois voyager dans une zone à risque ?.....	367
Annexe 2.55. Fiche officine : Les vaccins affaiblissent-ils le système immunitaire ?....	368
Annexe 2.56. Fiche officine : Est-ce que le nombre de vaccins administrés aux enfants est trop élevé et dangereux ?.....	369
Annexe 2.57. Fiche officine : Une bonne hygiène et une bonne nutrition suffisent-ils à prévenir les maladies sans l'aide des vaccins ?.....	370
Annexe 2.58. Fiche officine : La vaccination augmente-t-elle le risque de développer des troubles neurologiques ou des problèmes de comportement chez les enfants ?	371
Annexe 2.59. Fiche officine : Les vaccins sont-ils responsables de l'augmentation des allergies et des intolérances alimentaires chez les enfants ?	372
Annexe 2.60. Fiche officine : Les vaccins sont-ils fabriqués avec des substances qui n'ont jamais été testées pour leur sécurité ?	373
Annexe 2.61. Fiche officine : Les vaccins peuvent-ils altérer l'ADN des personnes vaccinées et ou provoquer l'infertilité ?	374

Annexe 2.62. Fiche officine : Est-il vrai que le vaccin contre la grippe peut donner la grippe ?	375
Annexe 2.63. Fiche officine : Les vaccins sont-ils responsables d'épidémies récentes ?	376
Annexe 2.64. Fiche officine : Est-ce qu'un tel usage des vaccins est un moyen pour les entreprises pharmaceutiques de faire de l'argent ?	377
Annexe 2.65. Fiche officine : Les vaccins contiennent-ils des « micro-puces » ou d'autres dispositifs pour suivre les gens ?	378
Annexe 2.66. Fiche officine : La vaccination obligatoire est-elle une atteinte à la liberté individuelle ?	379
Annexe 2.67. Fiche officine : Peut-on vacciner des enfants sans leur consentement ?	380
Annexe 2.68. Fiche officine : Peut-on refuser de vacciner son enfant et quelles en sont les conséquences ?	381
Annexe 2.69. Fiche officine : Peut-on refuser de vacciner son enfant et quelles en sont les conséquences ?	382
Annexe 2.70. Fiche officine : Les campagnes de vaccination massive sont-elles justifiées ?	383

Annexe 1. Fiche officine question-réponse noir et blanc

QUESTIONS-RÉPONSES VACCINATION



Annexe 2. Fiche officine question-réponse couleurs

QUESTIONS-RÉPONSES VACCINATION



QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Qu'est-ce qu'un vaccin et comment fonctionne-t-il ?



Un vaccin expose votre système immunitaire à une version inoffensive d'un agent pathogène pour entraîner votre corps à reconnaître et combattre l'infection sans causer la maladie.

Cela aide à prévenir des maladies graves : si vous rencontrez le microbe responsable de la maladie, votre corps sera prêt à se défendre rapidement et efficacement.

Cela vous protégera vous, et votre entourage par extension.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Pourquoi est-il important de se faire vacciner ?



Non seulement se faire vacciner vous protège, mais protège également votre entourage, en aidant à prévenir la propagation des maladies : c'est ce que l'on appelle l'immunité collective.

Les vaccins préviennent des maladies graves, permettent de contrôler les épidémies comme la COVID-19, et protègent ceux qui ne peuvent pas être vaccinés à cause de leur âge ou de leur état de santé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels sont les risques des vaccins ?



Les vaccins peuvent causer des effets secondaires mineurs comme une douleur au bras au site d'injection et une fièvre légère.

Les réactions allergiques graves et les effets secondaires rares sont très rares et exceptionnels.

Il faut avoir en tête que les bénéfices des vaccins l'emportent largement sur les risques et que ce principe est la base de toute autorisation pour qu'un médicament soit utilisé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels sont les composants des vaccins ?



Les vaccins contiennent plusieurs composants principaux : l'antigène, qui stimule le système immunitaire ; les adjuvants, qui renforcent la réponse immunitaire ; les conservateurs, qui empêchent la contamination ; les stabilisants, qui protègent les vaccins pendant le stockage ; et les solvants, qui dissolvent ou suspendent les autres ingrédients. Les excipients et les résidus de fabrication peuvent également être présents en petites quantités pour assurer la sécurité et l'efficacité du vaccin.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Pourquoi y a-t-il plusieurs doses pour certains vaccins ?



Les doses multiples renforcent et prolongent l'immunité.

La première dose introduit l'antigène et met en route le système immunitaire et les rappels augmentent la réponse immunitaire pour une protection à long terme.

Les doses multiples permettent le renforcement de la mémoire immunitaire. Cela est crucial pour protéger efficacement contre certaines maladies, surtout chez les jeunes enfants dont le système immunitaire est encore en développement.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels sont les vaccins obligatoires et recommandés en France et pourquoi ces différences ?



Les vaccins obligatoires en France incluent ceux contre des maladies graves et très contagieuses. Ils sont essentiels pour protéger toute la population, notamment les plus vulnérables.

Les vaccins recommandés ciblent des groupes spécifiques à risque.

La différence réside dans la nécessité d'une couverture vaccinale élevée afin d'éviter des épidémies, tandis que d'autres sont suggérés pour des protections additionnelles adaptées aux besoins individuels.

Il n'y a cependant aucune différence en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité entre les vaccins recommandés et les vaccins obligatoires. Les vaccins recommandés sont tout aussi importants à faire que les vaccins obligatoires.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Pourquoi certaines maladies infantiles sont-elles toujours présentes malgré la vaccination ?



Oui, les enfants doivent être vaccinés pour pouvoir aller en crèche ou à l'école. Les vaccins sont obligatoires pour prévenir la propagation de maladies infectieuses graves dans les lieux où les enfants sont en contact étroit et fréquent, comme c'est le cas dans les crèches et les écoles. La vaccination protège non seulement votre enfant contre des maladies dangereuses, mais elle contribue aussi à protéger les autres enfants, y compris ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales.

Si vous ne faites pas vacciner votre enfant, il est plus susceptible d'attraper et de propager des maladies graves. Cela peut entraîner des épidémies et mettre en danger les enfants vulnérables. De plus, un enfant non vacciné peut se voir refuser l'entrée en crèche ou à l'école, ce qui peut compliquer son accès à l'éducation et à la socialisation. En somme, vacciner votre enfant est essentiel pour sa santé, pour la santé publique et pour assurer son intégration en collectivité.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Pourquoi certaines maladies infantiles sont-elles toujours présentes malgré la vaccination ?



Certaines maladies infantiles persistent malgré la vaccination pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la couverture vaccinale peut être insuffisante dans certaines régions, ce qui permet aux maladies de continuer à circuler. De plus, l'hésitation vaccinale, alimentée par la mésinformation et la peur des effets secondaires, réduit le taux de vaccination. Les agents pathogènes peuvent également muter, rendant les vaccins moins efficaces.

De plus, la réponse immunitaire peut varier d'un individu à l'autre, et des problèmes de stockage ou d'administration des vaccins peuvent réduire leur efficacité. Les voyages internationaux et les réservoirs animaux peuvent réintroduire des maladies dans des zones où elles avaient été éliminées. Enfin, le suivi incomplet du calendrier vaccinal et des rappels manqués laissent des populations vulnérables. Pour contrôler ces maladies, il est crucial d'avoir une couverture vaccinale élevée et de suivre les recommandations de vaccination.

Annexe 2.9. Fiche officine : Comment savoir si moi ou mon enfant sommes à jour dans les vaccinations ? Et que faire en cas de retard dans le calendrier vaccinal ?

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Comment savoir si moi ou mon enfant sommes à jour dans les vaccinations ? Et que faire en cas de retard dans le calendrier vaccinal ?



Pour vérifier si vous ou votre enfant êtes à jour dans les vaccinations, consultez le carnet de santé et comparez-le au calendrier vaccinal officiel disponible sur les sites des autorités de santé publique. En cas de doute, consultez votre médecin.

Si vous avez du retard, un calendrier de rattrapage basé sur les recommandations nationales peut être mis en place. Des vaccins combinés sont disponibles pour minimiser le nombre d'injections. Il est important que les intervalles minimaux soient respectés entre les doses.

Assurez-vous avec votre professionnel de santé que votre carnet de santé soit à jour et respectez les visites de suivi pour garantir une protection optimale contre les maladies évitables.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Comment se déroule
l'administration d'un vaccin ?



L'administration d'un vaccin commence par une évaluation de votre état de santé ou celui de votre enfant, et la vérification du vaccin. Le professionnel de santé désinfecte ses mains, prépare le matériel nécessaire, et désinfecte le site d'injection. Le vaccin est ensuite administré rapidement, et la plupart du temps sans douleur. Après l'injection, il y a une observation pendant environ 15 minutes pour détecter toute réaction immédiate. Le site d'injection est surveillé et des instructions vous sont ensuite données concernant les soins post-vaccination et les effets secondaires possibles. Enfin, la vaccination est documentée dans votre carnet de santé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Je dois me faire vacciner ou faire vacciner mon enfant, que dois-je préparer ?



Avant la vaccination, consultez un professionnel de santé pour vérifier l'état de santé et obtenir des informations sur le vaccin. Assurez-vous que vous ou votre enfant soyez bien hydraté et de porter des vêtements appropriés pour faciliter l'injection. Vous pouvez expliquer à votre enfant ce qui va se passer pour le rassurer et vous pouvez apporter un jouet ou un livre pour le distraire. Après la vaccination, prévoyez de rester pendant 15 minutes pour détecter toute réaction immédiate. Appliquez une compresse froide sur le site d'injection pour réduire la douleur et surveillez les effets secondaires courants comme la fièvre légère et la douleur au bras. Vous pouvez prévoir de prendre ou donner du paracétamol pour éviter les effets secondaires. Reposez-vous et hydratez-vous bien. Assurez-vous que les informations du vaccin reçu soit bien mises à jour dans le carnet de vaccination.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Peut-on faire plusieurs vaccins en même temps et quels sont les délais recommandés entre différentes doses de vaccins ?



Oui, il est possible et sûr de faire plusieurs vaccins en même temps. Cela ne surcharge pas le système immunitaire et permet de réduire le nombre de visites médicales, facilitant le respect du calendrier vaccinal. Les vaccins combinés, comme le DTCaP, sont couramment administrés ensemble. Concernant les délais entre les doses, il est important de respecter les intervalles minimaux recommandés pour chaque vaccin afin d'assurer une protection optimale. Si une dose est retardée, il est généralement suffisant de reprendre la vaccination là où elle a été interrompue sans recommencer toute la série.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Comment conserver les vaccins chez soi ? Que faire d'un vaccin périmé ou mal conservé ?



Les vaccins doivent être conservés au réfrigérateur à une température entre 2°C et 8°C. Évitez de les stocker dans la porte du réfrigérateur pour éviter les fluctuations de température. Ne jamais utiliser un vaccin périmé ou qui a été exposé à des températures inappropriées. Si un vaccin a changé d'apparence, consultez un professionnel avant de l'utiliser. Les pharmacies stockent les vaccins dans des réfrigérateurs médicaux avec une surveillance stricte de la température. Après ouverture, certains vaccins peuvent être conservés, mais ils doivent être utilisés rapidement et correctement stockés. L'administration d'un vaccin chez un professionnel de santé ne doit pas vous inquiéter, ils sont conservés en suivant des protocoles stricts.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Je dois me faire vacciner mais je crois avoir fait une réaction allergique enfant. Que faire ?



Si vous pensez être allergique, il est important de consulter un médecin avant la vaccination.

Les allergies aux œufs, au latex ou à d'autres composants comme la gélatine peuvent influencer le choix du vaccin. La plupart des allergies ne constituent pas une contre-indication absolue mais une évaluation médicale est nécessaire.

Si vous avez déjà eu une réaction allergique sévère à un vaccin, ce vaccin peut être contre-indiqué.

Votre médecin peut recommander des alternatives ou des précautions spécifiques, comme une surveillance post-vaccinale accrue.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Je suis malade ou mon enfant a de la fièvre, peut-on se faire vacciner ?



Une fièvre modérée ou une maladie bénigne, comme un rhume léger, ne constitue généralement pas une contre-indication à la vaccination.

Cependant, en cas de fièvre élevée ou de maladie aiguë sévère, il est souvent recommandé de reporter la vaccination jusqu'à ce que l'état de santé s'améliore. Cela permet d'éviter la confusion entre les symptômes de la maladie et les effets secondaires du vaccin.

Il est toujours préférable de consulter un médecin ou un professionnel de santé pour évaluer la situation avant de se faire vacciner ou de faire vacciner son enfant.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels vaccins sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants ?



Certains vaccins sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants, notamment les vaccins vivants atténués comme le ROR et le BCG pour les enfants immunodéprimés ou très jeunes.

Les vaccins contenant des protéines d'œuf peuvent nécessiter une précaution particulière en cas d'allergie sévère aux œufs.

Les enfants prématurés ou ayant des antécédents de réactions allergiques à certains composants du vaccin doivent être évalués avant la vaccination.

Une consultation médicale est essentielle pour déterminer la sécurité et l'adéquation de chaque vaccin chez l'enfant.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les femmes enceintes peuvent-elles recevoir tous les types de vaccins ?



Les femmes enceintes peuvent recevoir certains vaccins, comme ceux contre la grippe et la coqueluche, qui sont recommandés et sûrs pour protéger à la fois la mère et le bébé.

Cependant, les vaccins vivants atténués, comme le ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole) et le vaccin contre la varicelle, sont contre-indiqués en raison du risque potentiel pour le fœtus.

Si vous êtes enceinte et avez besoin de rappels de vaccination, consultez votre médecin pour évaluer quels vaccins sont appropriés et lesquels peuvent être reportés après la grossesse.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Je suis enceinte et mon médecin m'a conseillé de me faire vacciner contre la coqueluche, pouvez-vous m'expliquer pourquoi ?



La vaccination contre la coqueluche pendant la grossesse protège le nouveau-né dès la naissance. En se vaccinant entre la 20^e et la 36^e semaine de grossesse, la mère transmet des anticorps au bébé, réduisant considérablement le risque de coqueluche, qui peut être grave et parfois mortelle chez les nourrissons. Cette protection dure jusqu'à ce que le bébé puisse recevoir ses propres vaccins à partir de deux mois. Le vaccin est sûr pour vous comme pour le bébé, et il est recommandé de se faire vacciner à chaque grossesse pour protéger chaque enfant. Si votre vaccination intervient trop tardivement, il faudra également vacciner votre entourage pour vous protéger et protéger l'enfant.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels sont les risques de combiner des vaccins avec des traitements médicamenteux en cours ?



Les patients sous traitement médicamenteux, notamment les immunosuppresseurs comme les corticoïdes, doivent être prudents lors de la vaccination.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients sous traitement immunosuppresseur en raison du risque de d'infection.

Les vaccins inactivés sont généralement sûrs, mais peuvent être moins efficaces.

Il est recommandé de vacciner avant le début du traitement si possible, ou d'attendre un mois après l'arrêt des corticoïdes avant de recevoir des vaccins vivants.

Une consultation médicale est essentielle pour évaluer les risques et adapter le calendrier vaccinal en fonction du traitement en cours.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Doit-on prendre des précautions spéciales pour vacciner les personnes âgées ou les patients souffrant de maladies chroniques ?



Oui, les personnes âgées et les patients souffrant de maladies chroniques nécessitent des précautions particulières lors de la vaccination. Leur système immunitaire peut être moins réactif, ce qui peut réduire l'efficacité des vaccins. De plus, ils ont souvent des traitements qui peuvent interagir avec les vaccins.

Il ne faut en aucun cas décider de soi-même d'interrompre ses traitements dans la perspective d'une vaccination. Il est important de consulter un médecin pour adapter le calendrier vaccinal et choisir les vaccins appropriés.

Un suivi post-vaccinal est recommandé pour surveiller les effets secondaires et s'assurer d'une protection adéquate contre les infections.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Qu'est-ce que l'efficacité d'un vaccin ?



L'efficacité des vaccins mesure leur capacité à prévenir une maladie chez les personnes vaccinées par rapport à celles non vaccinées.

Elle est déterminée lors des essais cliniques et se traduit généralement par un pourcentage de protection. Par exemple, un vaccin avec une efficacité de 90 % signifie que les personnes vaccinées ont 90 % de risque en moins de contracter la maladie par rapport aux non-vaccinés.

L'efficacité peut varier selon le type de vaccin, le virus ciblé et les caractéristiques de la population. Bien que les vaccins ne soient pas toujours efficaces à 100 %, ils jouent un rôle crucial dans la prévention des épidémies et la protection des populations vulnérables.

L'immunité collective permet de compenser le taux d'efficacité d'un vaccin qui n'est pas à 100%.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Un patient atteint de cancer peut-il recevoir des vaccins ?



Les patients atteints de cancer peuvent recevoir certains vaccins, en particulier les vaccins inactivés comme ceux contre la grippe ou le pneumocoque, qui sont sûrs même pendant les traitements comme la chimiothérapie.

Cependant, les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués car ils pourraient provoquer une infection chez ces patients.

Il est souvent préférable de vacciner avant le début du traitement ou d'attendre la fin de celui-ci pour administrer certains vaccins. Il peut être avisé de vacciner également l'entourage pour protéger le patient indirectement.

Une consultation médicale est essentielle pour évaluer les risques et déterminer le meilleur moment pour la vaccination.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Comment les vaccins sont-ils développés, et testés pour assurer leur sécurité ?



Les vaccins sont rigoureusement testés pour leur sécurité avant d'être approuvés.

Ils passent par un long processus de développement qui commence par des recherches en laboratoire et des tests sur des animaux (préclinique) pour évaluer la sécurité et l'efficacité potentielle. Ensuite, des essais cliniques en trois phases sont menés sur des milliers de volontaires pour tester la sécurité, la dose optimale, et l'efficacité. Si ces essais sont concluants, les données sont soumises aux autorités de santé qui les évaluent avant de délivrer une autorisation de mise sur le marché.

Après sa commercialisation, la sécurité des vaccins continue d'être surveillée par des systèmes de pharmacovigilance pour détecter les effets secondaires rares ou à long terme. Ce processus rigoureux garantit que les vaccins sont sûrs et efficaces pour le grand public.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



La vaccination peut-elle provoquer la maladie qu'elle est censée prévenir ?



Non, les vaccins ne provoquent pas la maladie qu'ils sont censés prévenir.

Les vaccins inactivés et les vaccins à ARNm, comme ceux contre la grippe ou la COVID-19, ne contiennent pas d'agents vivants et ne peuvent donc pas causer la maladie.

Les vaccins vivants atténués, comme le vaccin ROR, utilisent des agents pathogènes affaiblis qui ne causent pas la maladie chez les personnes en bonne santé. Dans des cas très rares, chez des individus gravement immunodéprimés, pour ce type de vaccin, il peut y avoir un risque de maladie vaccinale. Cependant, les vaccins sont essentiels pour prévenir des maladies potentiellement graves et sauver des vies.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels sont les vaccins les plus récents et sont-ils aussi sûrs que les vaccins plus anciens ?



Les vaccins récents, comme ceux à ARNm et à vecteur viral sont développés avec des technologies modernes, quoique développées depuis des décennies. Les vaccins contre la COVID-19 en font notamment partie.

Bien qu'ils soient récents, ces vaccins ont été rigoureusement testés lors d'essais cliniques sur des milliers de personnes et continuent d'être surveillés après leur mise sur le marché. Ils ont montré une efficacité élevée et un bon profil de sécurité, comparable à celui des vaccins plus anciens. Les effets secondaires graves sont extrêmement rares et les bénéfices de ces vaccins, en termes de prévention des maladies graves, l'emportent largement sur les risques.

Ces vaccins représentent une avancée significative dans la lutte contre les maladies infectieuses.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Pourquoi existe-t-il des vaccins pour certaines maladies et pas pour d'autres ?



Le développement d'un vaccin dépend de nombreux facteurs, notamment la complexité du pathogène, la réponse immunitaire qu'il provoque et les défis technologiques qu'il engendre. Par exemple, certains virus comme le VIH mutent rapidement, ce qui complique la création d'un vaccin efficace.

De plus, les considérations économiques jouent un rôle important : les maladies qui touchent principalement les pays en développement reçoivent moins de financement pour la recherche de vaccins. Les efforts pour développer des vaccins sont continus, mais certains obstacles scientifiques et économiques persistent.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins peuvent-ils causer des effets à long terme inconnus ?



Les vaccins sont testés rigoureusement avant d'être approuvés et continuent d'être surveillés après leur mise sur le marché.

Les effets à long terme graves sont extrêmement rares. Historiquement, les effets secondaires des vaccins surviennent peu de temps après la vaccination, et non des années plus tard. Les composants des vaccins, comme l'ARN messager, sont rapidement dégradés par le corps, ce qui rend improbable l'apparition d'effets indésirables à long terme.

Les systèmes de pharmacovigilance assurent une surveillance continue pour détecter et gérer les effets rares.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



J'ai entendu dire que certains vaccins provoquaient des maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques, est-ce vrai ?



Les données scientifiques actuelles montrent que les vaccins ne causent pas de maladies auto-immunes, y compris la SEP, et ne les aggravent pas. De nombreuses études ont été menées pour explorer cette question et aucune n'a trouvé de lien significatif entre la vaccination et l'apparition ou l'aggravation de la SEP.

Les vaccins, qui stimulent une réponse immunitaire spécifique, ne modifient pas le système immunitaire de manière à déclencher des maladies auto-immunes. Pour les personnes atteintes de SEP, la vaccination est généralement recommandée pour prévenir les infections, qui peuvent aggraver les symptômes de la SEP.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins contenant de l'aluminium sont-ils dangereux ?



Non, les vaccins contenant de l'aluminium ne sont pas dangereux. L'aluminium est utilisé comme adjuvant dans les vaccins pour renforcer la réponse immunitaire et il est présent en très petites quantités, bien en dessous des seuils de toxicité.

Les études scientifiques ont montré que l'aluminium dans les vaccins est sûr et que les effets secondaires graves sont extrêmement rares.

Les vaccins contenant de l'aluminium ne sont pas associés à des risques accrus de maladies chroniques ou de troubles neurologiques, comme l'autisme.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-il dangereux d'être trop vacciné ?



Non, il n'est pas dangereux de recevoir plusieurs vaccins ou de se faire vacciner fréquemment.

Le système immunitaire est conçu pour gérer simultanément de nombreuses expositions à des agents pathogènes, y compris ceux contenus dans les vaccins.

Les vaccins, même administrés en combinaison, contiennent très peu d'antigènes par rapport à ce que le système immunitaire rencontre au quotidien. Les études montrent que recevoir plusieurs vaccins en même temps est sûr et n'affaiblit pas le système immunitaire. Les vaccins combinés, comme le DTCaP, ont été rigoureusement testés et sont tout aussi sûrs que les vaccins administrés séparément.

Les calendriers de vaccination sont conçus pour protéger efficacement contre les maladies tout en minimisant les risques, et il n'y a aucune preuve que "trop" de vaccination soit dangereux.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Peut-on contracter une maladie même si l'on a été vacciné ?



Oui, il est possible de contracter une maladie même après avoir été vacciné, bien que ce soit rare.

Aucun vaccin n'est efficace à 100 % et plusieurs facteurs peuvent influencer la probabilité de tomber malade malgré la vaccination. Par exemple, certaines personnes peuvent ne pas développer une immunité complète, surtout si elles ont un système immunitaire affaibli.

De plus, certains virus, comme la grippe, mutent fréquemment, ce qui peut réduire l'efficacité du vaccin.

outefois, les vaccins restent l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir les formes graves de maladies et les complications. Même si une personne vaccinée tombe malade, les symptômes sont souvent plus légers et le risque de complications graves est réduit.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-il sûr de se faire vacciner pendant l'allaitement ?



Oui, la vaccination pendant l'allaitement est généralement sûre et recommandée pour protéger à la fois la mère et le bébé.

Les vaccins inactivés, comme ceux contre la grippe ou la coqueluche, sont sans danger pour les femmes qui allaitent et ne présentent aucun risque pour le nourrisson. De plus, les anticorps produits par la mère en réponse au vaccin peuvent être transmis au bébé via le lait maternel, offrant une protection supplémentaire contre certaines infections. Les vaccins vivants atténués, comme le vaccin ROR, sont également considérés comme sûrs pendant l'allaitement, bien que certaines précautions puissent être nécessaires dans des cas spécifiques.

Il est toujours conseillé de consulter un médecin pour discuter des vaccins appropriés pendant l'allaitement.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la COVID-19



Il est recommandé de recevoir toutes les doses nécessaires de vaccin contre la COVID-19, y compris les doses de rappel, pour assurer une protection optimale, surtout contre les variants comme Omicron et ce même si vous avez déjà eu la COVID-19. La vaccination renforcera d'autant plus votre immunité.

Les vaccins contre la COVID-19 sont sûrs, y compris pour les personnes ayant des antécédents d'allergies sévères, bien que des précautions supplémentaires puissent être prises. Les effets secondaires graves sont extrêmement rares et les vaccins continuent d'être surveillés de près pour assurer leur sécurité.

Dans l'ensemble, se faire vacciner contre la COVID-19 est l'un des meilleurs moyens de se protéger et de protéger les autres contre cette maladie.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Comment un vaccin a-t-il pu être développé si rapidement ?



Les vaccins contre la COVID-19 ont été développés rapidement grâce à une combinaison de plusieurs facteurs. Les chercheurs avaient déjà beaucoup appris des précédentes épidémies de coronavirus, ce qui leur a permis d'identifier rapidement les cibles vaccinales. De plus, l'utilisation de nouvelles technologies, comme les vaccins à ARN messager, a accéléré le processus.

La collaboration internationale et un financement massif ont permis de mener des essais cliniques en parallèle et de produire des doses avant même la fin des essais.

Enfin, les autorités de régulation ont examiné les données de manière prioritaire sans compromettre la sécurité. Tous ces éléments ont permis de rendre les vaccins disponibles rapidement tout en assurant leur sécurité et leur efficacité.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions générales sur la vaccination contre la grippe



La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année : le virus mute fréquemment et la protection du vaccin diminue avec le temps. Le vaccin protège contre les quatre souches les plus probables chaque saison.

Cependant, même si vous êtes vacciné, il est possible de contracter la grippe, mais cette forme de la grippe sera très atténuée.

Il ne faut pas non plus confondre un rhume hivernal ou une infection par un virus pseudo-grippal avec une grippe, qui ne peut être avérée qu'avec un test spécifique.

Il est important que tout le monde, y compris les personnes en bonne santé, se fasse vacciner pour réduire la propagation du virus et protéger les populations vulnérables.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions générales sur la vaccination contre l'hépatite B



La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour tous les nourrissons, les adolescents non vaccinés et les personnes à risque élevé.

Le schéma standard comprend trois doses pour une protection optimale. Le vaccin est sûr pour les nouveau-nés et offre une protection à long terme, souvent à vie, sans besoin de rappels pour la plupart des gens.

En cas d'exposition possible au virus, une prophylaxie post-exposition, incluant une vaccination rapide et une immunoglobuline spécifique, peut prévenir l'infection.

La vaccination contre l'hépatite B est essentielle pour prévenir des maladies graves du foie.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



J'ai entendu que le vaccin contre l'hépatite B provoquait des maladies auto-immunes, est-ce vrai ?



Dans les années 1990, des inquiétudes sont apparues en France concernant un possible lien entre le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques (SEP). Plusieurs cas de SEP ont été signalés après la vaccination, ce qui a suscité une controverse médiatique.

Cependant, des études épidémiologiques approfondies menées par des organisations de santé publique n'ont pas trouvé de preuve d'un lien causal entre le vaccin et la SEP.

Aujourd'hui, le vaccin contre l'hépatite B reste recommandé par les autorités sanitaires en raison de son efficacité dans la prévention des infections chroniques du foie, qui peuvent entraîner des complications graves comme la cirrhose et le cancer.

Les bénéfices de la vaccination surpassent largement les risques non prouvés.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV)



La vaccination contre le HPV est recommandée dès l'âge de 11 ans pour les filles et les garçons, afin de les protéger avant toute exposition au virus.

Le vaccin protège contre les types de HPV les plus à risque, responsables de la majorité des cancers du col de l'utérus et des verrues génitales.

Il est également recommandé pour les hommes car il prévient des cancers comme ceux de l'anus, de la gorge et du pénis, mais protège indirectement les femmes également.

Bien que le vaccin soit le plus efficace avant toute exposition au virus, il peut encore offrir une protection contre d'autres types de HPV pour ceux qui ont déjà été exposés.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



J'ai entendu des rumeurs sur le vaccin contre le papillomavirus, quelles sont-elles ?



La vaccination contre le HPV a fait l'objet de controverses en raison de rapports sur des effets secondaires graves, comme des maladies auto-immunes, bien que ces cas soient extrêmement rares. Des études scientifiques et une surveillance continue ont montré que le vaccin est sûr, sans lien causal prouvé entre la vaccination et ces effets secondaires.

La désinformation et les rumeurs ont également contribué à une méfiance accrue, entraînant une hésitation vaccinale chez certains parents. Malgré ces controverses, les autorités de santé publique continuent de recommander fortement la vaccination contre le HPV, en raison de ses bénéfices significatifs pour prévenir le cancer du col de l'utérus et d'autres cancers associés.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le pneumocoque



La vaccination contre le pneumocoque est obligatoire pour les nourrissons, recommandée pour les personnes âgées et les individus à risque élevé de complications.

Les nourrissons reçoivent trois doses de VPC15, Vaxneuvance®, (ou VPC13 Prevenar 13® si non disponible) en France, à 2, 4 et 11 mois. Les personnes de 65 ans et plus devraient recevoir une dose de Prevenar 20®.

Bien que les vaccins contre le pneumocoque ne protègent pas contre toutes les formes de pneumonie, ils sont efficaces contre les sérotypes inclus dans les vaccins, réduisant significativement les infections graves.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre les méningocoques



La vaccination contre le méningocoque est essentielle pour prévenir des maladies graves comme la méningite, en particulier chez les nourrissons, les adolescents et les personnes vivant en collectivité. Le nombre de doses et le type de vaccin dépendent de l'âge et du risque individuel.

Les vaccins actuels offrent une protection contre les principaux sérogroupes de méningocoques responsables de la majorité des infections.

Les effets secondaires sont généralement légers et les vaccins sont bien tolérés.

Les étudiants vivant en résidence universitaire sont particulièrement encouragés à se faire vacciner pour réduire le risque d'épidémies.

Malgré les vaccins, la vigilance reste de mise car toutes les souches de méningocoques ne sont pas couvertes.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la tuberculose (BCG)



Le vaccin BCG, bien que n'étant plus obligatoire en France, reste recommandé pour les enfants exposés à un risque élevé de tuberculose, notamment ceux vivant dans certaines régions ou dans des conditions favorables à la transmission de la maladie.

Il est efficace pour prévenir les formes graves de la tuberculose chez les jeunes enfants, même s'il ne protège pas contre toutes les formes de la maladie, notamment chez les adultes.

Le vaccin est sûr pour les nourrissons, avec des effets secondaires généralement légers et localisés.

Les recommandations de vaccination peuvent varier selon les régions et les risques individuels, mais le BCG reste un outil important dans la prévention de la tuberculose dans les contextes à risque.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la varicelle



La vaccination contre la varicelle est recommandée pour les adultes qui n'ont jamais eu la maladie, surtout s'ils sont en contact avec des personnes vulnérables. Les enfants peuvent aussi être vaccinés pour prévenir les complications, bien que ce ne soit pas systématiquement recommandé en France.

Le schéma vaccinal comprend deux doses pour une protection complète.

Le vaccin n'est pas recommandé pour les personnes immunodéprimées ou les femmes enceintes, mais il est important que ces groupes prennent d'autres précautions pour éviter l'infection.

QUESTIONS-RÉPONSES VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination ROR



Le vaccin ROR protège contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, trois maladies graves avec des complications potentiellement sévères. Il est recommandé pour tous les enfants et les adultes non vaccinés.

Le vaccin est sûr, bien toléré et n'est pas associé à l'autisme, contrairement à certaines croyances.

Les femmes en âge de procréer doivent s'assurer d'être immunisées avant de tomber enceintes pour éviter les risques de rubéole congénitale.

Les effets secondaires sont généralement légers et temporaires et les effets graves sont extrêmement rares.

La vaccination ROR est essentielle pour prévenir ces maladies et leurs complications graves

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quelles sont les controverses autour du vaccin ROR ? J'ai lu que le vaccin contre la rougeole pouvait causer l'autisme, est-ce vrai ?



Les controverses sur le vaccin ROR ont commencé avec une étude publiée en 1998 qui prétendait qu'il pouvait causer l'autisme. Cependant, cette étude a été rétractée, et des recherches ultérieures ont montré qu'il n'y a aucun lien entre le vaccin et l'autisme. De nombreuses études rigoureuses ont confirmé que le vaccin ROR est sûr et efficace.

Les autorités de santé recommandent fortement la vaccination pour prévenir des maladies graves comme la rougeole, les oreillons, et la rubéole.

La baisse des taux de vaccination a conduit à des épidémies de rougeole, ce qui souligne l'importance de maintenir une couverture vaccinale élevée.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre le tétanos



Le vaccin contre le tétanos nécessite des rappels réguliers tout au long de la vie pour assurer une protection efficace.

Après les doses de base administrées dans l'enfance, des rappels sont recommandés tous les 20 ans pour les adultes et tous les 10 ans après 65 ans.

Le vaccin est très efficace et bien qu'il ne garantisse pas une protection à 100 %, les cas de tétanos sont extrêmement rares chez les personnes correctement vaccinées.

En cas de blessure à risque, un rappel du vaccin ou des immunoglobulines peuvent être administrés pour prévenir l'infection.

Le vaccin est sûr pour les personnes atteintes de maladies chroniques et il est essentiel pour protéger contre une maladie potentiellement mortelle.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la coqueluche



La coqueluche est une maladie respiratoire dangereuse, surtout pour les nourrissons.

Le vaccin est crucial pour les protéger, avec une série de trois doses à 2, 4 et 11 mois et des rappels à l'enfance et à l'adolescence.

Les adultes, surtout ceux qui sont en contact avec des bébés, devraient recevoir un rappel tous les 10 ans.

Les femmes enceintes sont également encouragées à se faire vacciner pour transmettre des anticorps protecteurs à leur bébé.

Le vaccin est sûr et efficace et il est essentiel pour prévenir des complications graves comme les pneumonies et les convulsions.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre la fièvre jaune



Le vaccin contre la fièvre jaune est obligatoire pour entrer dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud.

Il doit être administré au moins 10 jours avant le voyage et une seule dose assure une protection à vie.

Ce vaccin est sûr, mais peut entraîner des effets secondaires légers, comme une fièvre ou une douleur au site d'injection, ou plus graves mais de manière plus rare.

Il est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 9 mois, sauf en cas de nécessité absolue.

Les personnes allergiques aux œufs doivent également faire preuve de prudence. Ce vaccin est essentiel pour prévenir la propagation de la fièvre jaune dans les zones à risque

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Réponses aux différentes questions sur la vaccination contre l'hépatite A



Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé pour les voyageurs se rendant dans des pays où la maladie est fréquente, ainsi que pour les personnes à risque, comme celles ayant des maladies chroniques du foie.

Deux doses sont nécessaires pour une protection complète, avec une immunité durable après la deuxième dose.

Le vaccin est bien toléré, avec des effets secondaires légers.

Il est particulièrement important pour les personnes susceptibles d'être exposées à des conditions d'hygiène précaires ou pour celles dont le foie est déjà affaibli par d'autres maladies.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quels vaccins sont obligatoires pour voyager dans certains pays ?



Certains vaccins sont obligatoires pour voyager dans des régions où des maladies graves comme la fièvre jaune ou la méningite sont endémiques.

Le vaccin contre la fièvre jaune, par exemple, est exigé pour entrer dans plusieurs pays d'Afrique et d'Amérique du Sud, tandis que celui contre la méningite est obligatoire pour les pèlerins se rendant à La Mecque.

Ces vaccinations doivent être faites au moins 10 jours avant le départ, et les certificats de vaccination sont souvent requis à l'entrée dans le pays.

Pour être bien préparé, consultez un centre de vaccination bien avant votre voyage pour recevoir les vaccins nécessaires et vous assurer que votre carnet de vaccination est à jour.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Combien de temps avant de partir dois-je me faire vacciner ?



Il est recommandé de se faire vacciner au moins 6 à 8 semaines avant un voyage.

Certains vaccins nécessitent plusieurs doses étalées sur plusieurs semaines, comme ceux contre l'hépatite A ou l'encéphalite japonaise.

D'autres, comme celui contre la fièvre jaune, doivent être faits au moins 10 jours avant le départ pour que le certificat de vaccination soit valide.

Pour être bien préparé, il est conseillé de consulter un centre de vaccination international à l'avance pour recevoir les vaccins nécessaires et discuter des risques spécifiques à la destination.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-il possible de recevoir plusieurs vaccins de voyage en même temps ?



Oui, il est possible de recevoir plusieurs vaccins de voyage en même temps.

Les vaccins inactivés et vivants peuvent être administrés ensemble, mais s'ils ne sont pas donnés simultanément, il est préférable de respecter un intervalle de quatre semaines entre deux vaccins vivants.

Les vaccins doivent être injectés dans des sites différents pour minimiser les réactions locales.

Cette méthode permet de maximiser la protection tout en réduisant le nombre de consultations avant le départ.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Quelles sont les précautions à prendre après un vaccin de voyage ?



Après un vaccin de voyage, il est conseillé de rester sur place pendant 15 à 30 minutes pour surveiller d'éventuelles réactions allergiques, même si elles sont rares.

Des effets secondaires mineurs, comme une légère fièvre ou une douleur au site d'injection, sont fréquents et disparaissent en quelques jours.

Il est possible de prendre du paracétamol pour gérer ces symptômes. Si une forte fièvre ou des symptômes inhabituels apparaissent, consultez un médecin.

Enfin, assurez-vous de conserver vos documents de vaccination à jour, car ils peuvent être nécessaires pour d'autres voyages.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Que faire si je suis enceinte et que je dois voyager dans une zone à risque ?



Si vous êtes enceinte et devez voyager dans une zone à risque, il est important de consulter votre médecin. Certains vaccins, comme celui contre la grippe, sont recommandés pendant la grossesse, tandis que d'autres, comme celui contre la fièvre jaune, sont généralement contre-indiqués, mais peuvent être envisagés si le risque d'exposition est élevé. Il est conseillé de planifier cette consultation bien avant le départ pour discuter des options vaccinales et des précautions à prendre pour assurer votre sécurité et celle de votre bébé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins affaiblissent-ils le système immunitaire ?



Les vaccins n'affaiblissent pas le système immunitaire, mais le renforcent en le préparant à combattre des infections spécifiques. Ils simulent une infection, ce qui permet au corps de développer une réponse immunitaire sans subir la maladie elle-même.

Le système immunitaire est capable de gérer cette stimulation vaccinale sans être surchargé.

Chez les jeunes enfants, les vaccins sont essentiels pour prévenir des maladies graves, et ils n'interfèrent pas avec le développement naturel de leur système immunitaire.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-ce que le nombre de vaccins administrés aux enfants est trop élevé et dangereux ?



Le nombre de vaccins administrés aux enfants n'est pas trop élevé et ne présente pas de danger pour leur santé.

Les vaccins sont conçus pour être tolérés par le système immunitaire, qui est capable de gérer bien plus d'antigènes que ceux présents dans les vaccins.

Les vaccins combinés permettent de réduire le nombre d'injections nécessaires tout en offrant une protection complète contre plusieurs maladies.

Les effets secondaires sont généralement légers et temporaires, et les bénéfices de la vaccination l'emportent largement sur les rares risques associés.

Le calendrier vaccinal est une mesure essentielle pour protéger les enfants contre des maladies graves.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Une bonne hygiène et une bonne nutrition suffisent-ils à prévenir les maladies sans l'aide des vaccins ?



L'hygiène et la nutrition jouent un rôle important dans la prévention des maladies, mais elles ne peuvent pas remplacer les vaccins.

En effet, certaines maladies, comme la rougeole et la coqueluche, peuvent encore se propager dans des populations avec une excellente hygiène si la couverture vaccinale est insuffisante.

Les vaccins sont essentiels pour prévenir ces maladies graves et protéger la communauté entière, y compris les personnes qui ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



La vaccination augmente-t-elle le risque de développer des troubles neurologiques ou des problèmes de comportement chez les enfants ?



Il n'y a aucune preuve que les vaccins augmentent le risque de troubles neurologiques ou de problèmes de comportement chez les enfants.

Les études ont démontré qu'il n'existe pas de lien entre le vaccin ROR et l'autisme ni entre les adjuvants comme l'aluminium et des maladies neurologiques. La surveillance rigoureuse des vaccins continue d'assurer leur sécurité et des études réaffirment régulièrement leur sécurité et l'absence de lien.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins sont-ils responsables de l'augmentation des allergies et des intolérances alimentaires chez les enfants ?



Non, les vaccins ne sont pas responsables de l'augmentation des allergies et des intolérances alimentaires chez les enfants.

Les études scientifiques ont montré qu'il n'y a pas de lien entre la vaccination et le développement d'allergies.

Les vaccins sont conçus pour protéger contre des maladies graves et sont surveillés de près pour assurer leur sécurité.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins sont-ils fabriqués avec des substances qui n'ont jamais été testées pour leur sécurité ?



Non, les vaccins ne contiennent pas de substances non testées.

Chaque composant d'un vaccin est soumis à des tests rigoureux pour garantir sa sécurité et son efficacité.

Les vaccins passent par plusieurs phases d'essais cliniques, des contrôles de qualité rigoureux et une surveillance continue après leur mise sur le marché.

Les adjuvants et conservateurs utilisés dans les vaccins, comme les sels d'aluminium, sont étudiés depuis longtemps et leur sécurité est bien établie.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins peuvent-ils altérer l'ADN des personnes vaccinées et/ou provoquer l'infertilité ?



Les vaccins, y compris ceux à ARN messager, n'ont aucun effet sur l'ADN des personnes vaccinées et ne modifient pas leur génome.

De plus, il n'y a aucune preuve que les vaccins affectent la fertilité.

Ces préoccupations sont des mythes sans fondement scientifique.

Les vaccins sont soigneusement testés pour garantir leur sécurité, y compris en ce qui concerne des aspects tels que la fertilité et l'intégrité génétique.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-il vrai que le vaccin contre la grippe peut donner la grippe ?



Non, le vaccin contre la grippe ne peut pas donner la grippe. Il contient soit des virus inactivés, soit des fragments de virus, qui ne peuvent pas provoquer la maladie.

Les effets secondaires légers comme la fatigue ou une légère fièvre sont normaux et montrent que votre corps développe une réponse immunitaire.

Si vous tombez malade après le vaccin, il s'agit probablement d'un autre virus.

Il ne faut pas oublier que le vaccin reste la meilleure protection contre la grippe et ses complications.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins sont-ils responsables d'épidémies récentes ?



Non, les vaccins ne sont pas responsables des épidémies récentes. En réalité, ces épidémies se produisent généralement parce que trop peu de personnes sont vaccinées, ce qui permet aux maladies de se propager plus facilement.

Les vaccins sont conçus pour prévenir les épidémies, et lorsqu'ils sont largement utilisés, ils protègent efficacement la population contre des maladies graves comme la rougeole et la coqueluche.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-il vrai que les vaccins ne sont qu'un moyen pour les entreprises pharmaceutiques de faire de l'argent ?



Les vaccins ne sont pas juste un moyen pour les entreprises pharmaceutiques de gagner de l'argent.

Leur but principal est de prévenir des maladies graves et de protéger la santé publique.

Le développement de vaccins est complexe et coûteux, mais les bénéfices pour la santé, comme la réduction des maladies et des coûts médicaux, sont énormes.

Les profits aident à financer la recherche et à maintenir des vaccins efficaces disponibles pour tous.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les vaccins contiennent-ils des « micro-puces » ou d'autres dispositifs pour suivre les gens ?



Non, les vaccins ne contiennent pas de micro-puces ou de dispositifs de suivi.

C'est une théorie du complot qui n'a aucune base scientifique.

Les vaccins sont fabriqués avec des ingrédients sûrs et contrôlés, destinés uniquement à stimuler la réponse immunitaire pour protéger contre les maladies.

Les autorités de santé vérifient rigoureusement leur composition avant leur mise sur le marché.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Peut-on refuser de vacciner son enfant et quelles en sont les conséquences ?



En effet, en France, les parents peuvent refuser de vacciner leur enfant, mais onze vaccinations sont obligatoires, comme celles contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

Ne pas respecter ces obligations peut empêcher l'accès à la crèche ou à l'école.

En refusant les vaccins, vous exposez votre enfant à des maladies graves, et vous contribuez aussi au risque de propagation dans la communauté.

C'est pourquoi il est essentiel de bien peser les risques avant de prendre une telle décision, et je vous encourage à en discuter avec un médecin pour être bien informé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Est-il éthique de vacciner les enfants sans leur consentement ?



Oui, c'est éthique, car les vaccins protègent les enfants contre des maladies graves.

Les enfants ne sont pas en mesure de comprendre pleinement les implications de la vaccination, c'est pourquoi ce sont les parents ou tuteurs qui prennent cette décision en se basant sur l'intérêt supérieur de l'enfant.

De plus, vacciner aide à protéger non seulement votre enfant, mais aussi les autres, en particulier ceux qui ne peuvent pas être vaccinés pour des raisons médicales.

La sécurité des vaccins est bien établie, et les bénéfices pour la santé publique sont très importants.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Peut-on refuser de vacciner son enfant et quelles en sont les conséquences ?



En effet, en France, les parents peuvent refuser de vacciner leur enfant, mais certaines vaccinations sont obligatoires, comme celles contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

Ne pas respecter ces obligations peut empêcher l'accès à la crèche ou à l'école.

En refusant les vaccins, vous exposez votre enfant à des maladies graves, et vous contribuez aussi au risque de propagation dans la communauté.

C'est pourquoi il est essentiel de bien peser les risques avant de prendre une telle décision, et je vous encourage à en discuter avec un médecin pour être bien informé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Peut-on refuser de vacciner son enfant et quelles en sont les conséquences ?



En effet, en France, les parents peuvent refuser de vacciner leur enfant, mais onze vaccinations sont obligatoires, comme celles contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite.

Ne pas respecter ces obligations peut empêcher l'accès à la crèche ou à l'école.

En refusant les vaccins, vous exposez votre enfant à des maladies graves, et vous contribuez aussi au risque de propagation dans la communauté.

C'est pourquoi il est essentiel de bien peser les risques avant de prendre une telle décision, et je vous encourage à en discuter avec un médecin pour être bien informé.

QUESTIONS-RÉPONSES

VACCINATION



Les campagnes de vaccination massive sont-elles justifiées ?



Oui, elles sont nécessaires et justifiées.

Les campagnes de vaccination massive permettent de protéger un grand nombre de personnes contre des maladies graves, en particulier celles qui se propagent rapidement.

Elles contribuent à l'immunité collective, ce qui est essentiel pour protéger les plus vulnérables, comme les nourrissons et les personnes immunodéprimées.

De plus, ces campagnes aident à prévenir les épidémies et à éviter des conséquences socio-économiques importantes.

Les vaccins utilisés sont sûrs, et les bénéfices pour la santé publique sont largement supérieurs aux risques.

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Des principes immunologiques à l'acceptation vaccinale : le pharmacien d'officine au cœur d'un enjeu de santé publique.

Cette thèse explore les bases immunologiques de la vaccination, le développement et les différents types de vaccins, ainsi que les mécanismes immunitaires impliqués. Elle analyse également le phénomène d'hésitation vaccinale sous ses aspects psychologiques, sociaux et contextuels. Enfin, elle insiste sur le rôle essentiel du pharmacien d'officine comme interlocuteur privilégié pour répondre aux interrogations des patients, lever leurs doutes et favoriser l'acceptation vaccinale. Un accent particulier est mis sur la pédagogie et la communication scientifique, clés pour renforcer la confiance envers la vaccination.

Mots-clés : Vaccination, immunologie, hésitation vaccinale, pharmacien d'officine, santé publique, acceptation vaccinale, pédagogie.

From immunological principles to vaccine acceptance: the community pharmacist at the heart of a public health challenge.

This thesis explores the immunological basis of vaccination, the development and different types of vaccines, and the immune mechanisms involved. It also analyzes the psychological, social and contextual aspects of vaccine hesitancy. Finally, it stresses the essential role of the community pharmacist as a key contact for answering patients' questions, dispelling their doubts and promoting vaccine acceptance. Particular emphasis is placed on education and scientific communication, the keys to boosting confidence in vaccination.

Keywords: Vaccination, immunology, vaccine hesitancy, community pharmacist, public health, vaccine acceptance, education.

