



LA GRIPPE ET LA VACCINATION ANTIGRIPPALE

DOSSIER DOCUMENTAIRE

JANVIER 2021

Comité scientifique :

Valérie BERTRAND (*Infirmière – Elue URPS des Infirmiers libéraux de Bretagne*),
 Noëlle DAVOUST (*Pharmacienne – Elue URPS des Pharmaciens de Bretagne*),
 Claude FEILLAND (*Infirmier – Elu URPS des Infirmiers libéraux de Bretagne*),
 Dr Bertrand GAGNIERE (*Médecin épidémiologiste – Santé Publique France*),
 Pr Marie GOUSSEF (*Professeur en infectiologie – Centre Hospitalier Bretagne Atlantique*),
 Dr Lydie KHATCHATOURIAN (*Médecin infectiologue – Centre Hospitalier de Cornouaille*),
 Hervé LE NÉEL (*Coordinateur des groupes qualité*),
 Nelly LOHAT (*Infirmière – Elue URPS des Infirmiers libéraux de Bretagne*),
 Dr Emmanuel PIEDNOIR (*Médecin infectiologue – Responsable du Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes*),
 Pr Pierre TATTEVIN (*Professeur en infectiologie – Centre Hospitalier Universitaire de Brest*),
 Monique THIBAUD (*Infirmière – Elue URPS des Infirmiers libéraux de Bretagne*),
 Dr Éric VAN MELKEBEKE (*Pédiatre – Elu URPS des Médecins libéraux de Bretagne*).

Rédacteurs :

Aurélie DEMIGUEL et Lucie SOUFFOIS (*Chargées de développement – GECO Lib'*)
 Delphine IN et Ludovic MORIN (*Chargés de mission – URPS des Infirmiers libéraux de Bretagne*)

Relecture :

Dr Thierry LABARTHE (*Médecin généraliste – Président GECO Lib'*)

TABLE DES MATIERES

1. Introduction	3
2. La grippe saisonnière	4
2.1. Définition et symptômes	4
2.2. Éléments virologiques de la grippe	4
2.3. Épidémiologie	6
2.4. Transmission de la grippe	7
2.5. Personnes à risques	7
2.6. Comorbidité avec la covid 19	8
3. La vaccination	11
3.1. Généralités	11
3.2. Sociologie et anthropologie sur les réticences à la vaccination	14
3.2. Pharmacologie du vaccin	24
3.3. Effets secondaires, indésirables	28
3.4. Autres moyens de prévention	29
3.5. Organisation de la campagne nationale de vaccination contre la grippe	32
Bibliographie	34

INTRODUCTION

La thématique de la vaccination contre la grippe, et plus généralement, de la vaccination est un sujet complexe et polémique. Afin d'appréhender le sujet dans de bonnes conditions en équipe pluriprofessionnelle, un recueil de données scientifiquement validées est nécessaire. C'est dans cette optique que ce dossier documentaire a été élaboré.

Les données sont principalement issues de rapports, guides et sites officiels tels que :

- Le site de l'Organisation Mondiale de la Santé ;
- Le « guide pratique relatif aux mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière » édité en juillet 2019 par le ministère des solidarités et de la santé ;
- Le site « vaccination info service.fr » sous-couvert par Santé publique France et le ministère des solidarités et de la santé ;
- Le site de l'assurance maladie, ameli.fr ;
- Des publications scientifiques accessibles sur le site de l'INSERM.

Ce document a été validé par un comité scientifique indépendant constitué dans le cadre du projet GECOVAX.

1. LA GRIPPE SAISONNIERE

1.1. DEFINITION ET SYMPTOMES

La grippe est une infection virale qui touche principalement le nez, la gorge, les bronches, et éventuellement les poumons. L'infection dure en général une semaine environ et se caractérise par l'apparition brutale :

- D'une forte fièvre,
- Des myalgies,
- Des céphalées,
- Un mauvais état général,
- Une toux sèche,
- Une gorge irritée et une rhinite.¹

1.2. ÉLÉMENTS VIROLOGIQUES DE LA GRIPPE

Le virus de la grippe est un virus à ARN de la famille des Orthomyxoviridae et du genre Influenza ; il comporte 4 types A, B, C et D (ce dernier type est purement zoonitque).

Les virus de **type A** sont divisés en sous types selon la nature de leurs glycoprotéines de surface : l'hémagglutinine (de H1 à H18) et la neuraminidase (de N1 à N11) : par exemple virus A(H3N2).

Le virus de **type B** sont divisés en deux lignages en fonction de leurs glycoprotéines de surface (hamagglutinine et neuraminidase) qui définissent la lignages B/Victoria et B/Yamagata.

Les virus responsables des épidémies de grippe saisonnière chez l'homme appartiennent à 2 types : les types A et B (les virus de type C se sont responsables d'infection symptomatique que de façon sporadique). Seuls les virus de type A ont été à l'origine de pandémie.

- Seuls deux sous-types de virus grippaux de type A circulent actuellement chez l'homme : A(H1N1) pdm09 et A(H3N2) ;
- Les deux lignages de B co-circulent chez l'homme ;
- Les virus aviaires comme les virus de sous-type A(H5N1) ou A(H7N9) ne font l'objet d'une transmission interhumaine efficace. Les cas de grippe liés à ce virus chez l'homme sont donc sporadiques, exceptionnels et observés seulement après un contact étroit avec des oiseaux infectés ou leurs déjections.

Les virus sont dénommés selon une terminologie élaborée par l'OMS. Exemple : A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) dans lequel A correspond au type de virus, Switzerland, à l'origine géographique du 1^{er} isolement du virus/, 9715293 au numéro d'ordre de la souche attribuée par le laboratoire qui a réalisé l'isolement et 2013 à l'année d'isolement.

¹ OMS : <https://www.who.int/topics/influenza/fr/>

MUTATION ET EVOLUTION ANTIGENIQUE

Les virus de la grippe évoluent continuellement, ce qui se traduit par des modifications de leur caractère antigénique. Deux mécanismes différents sont à l'origine de cette évolution :

- L'accumulation de mutations à chaque cycle de réplication qui peuvent se traduire par l'évolution régulière de l'antigénicité (glissement antigénique) des virus de type A et B : à l'origine des épidémies saisonnières du fait de l'échappement à la réponse immunitaire préexistante.
- Les échanges de segments génomiques ou réassortissements qui entraînent l'apparition de virus nouveaux dont l'antigénicité est très souvent différente de celle des virus saisonniers en circulation chez l'homme. Cette cassure antigénique, est exceptionnelle. Elle entraîne l'apparition chez l'homme d'un nouveau virus grippal vis-à-vis duquel la majorité de la population n'est pas immunisée et est à l'origine des pandémies. Elle n'est observée que pour les virus de type A.

SURVIE EN MILIEU EXTERIEUR

Les virus grippaux peuvent survivre plusieurs heures sur les surfaces inertes, ils peuvent être inactivés par des produits désinfectants tels que l'éthanol à 70°, l'hypochlorite de sodium, le glutaraldéhyde à 2% ou encore le formaldéhyde.²

² Ministère des solidarités et de la santé, Guide pratique relatif aux mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière, 07-19

1.3. ÉPIDEMIOLOGIE

En France métropolitaine, la grippe est responsable d'une épidémie hivernale entre les mois de novembre et avril. Même si des variations sont observées, l'épidémie débute généralement entre fin décembre et début janvier et dure en moyenne neuf semaines.

Le pic épidémique survient en général en janvier. Le taux d'attaque est de 3 à 10% par an. Ainsi, chaque année, on estime que 2 à 6 millions de personnes contractent la grippe en France.

La grippe peut être à l'origine de formes graves avec des taux d'hospitalisation plus élevés chez les personnes présentant des facteurs de risque ainsi que chez la femme enceinte, du fait essentiellement de complications respiratoires et cardiaques.

Sur la période 2014-2019, la moyenne annuelle de cas graves de grippe signalés au cours de la saison hivernale (de début-novembre à mi-avril) par les services de réanimation participant à la surveillance des formes les plus sévères de grippe est d'environ 1 600.

La létalité observée pour les cas graves de grippe admis en réanimation est d'environ 18% (données Santé publique France pour la période 2009-2018).

La létalité de la grippe maligne (pneumopathie virale directement liée au virus de la grippe) atteint 30%.³

³ Ministère des solidarités et de la santé, Guide pratique relatif aux mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière, 07-19

1.4. TRANSMISSION DE LA GRIPPE

La transmission, par voie respiratoire, s'effectue principalement par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures générées par exemple lors de toux ou d'éternuements de personnes infectées. Elle est aussi possible par contact des muqueuses avec des mains ou des objets récemment souillés par les sécrétions oropharyngées d'un sujet infecté. Elle est favorisée par la promiscuité.

Le malade est contagieux avant même le début des symptômes et jusqu'à 5 jours après leur début ; le pic de contagiosité se situant au 2ème jour. Chez l'enfant, l'excrétion virale étant plus longue et généralement plus intense, la période de contagiosité peut être plus longue.

L'incubation est courte : 1 à 3 jours.⁴

1.5. PERSONNES A RISQUES

Certaines personnes sont, de par leur âge ou leur état de santé, plus susceptibles de contracter le virus de la grippe et d'avoir des complications graves, voire mortelles.

Pour ces personnes, le vaccin de la grippe est recommandé ainsi qu'à leur entourage (avis du médecin traitant, ou spécialiste, pour les enfants. Il s'agit :

- Des personnes âgées de 65 ans et plus ;
- Des femmes enceintes, quel que soit le stade de la grossesse ;
- De toute personne de plus de 6 mois si elle présente d'une des maladies suivantes :
 - Maladies respiratoires : asthme, bronchite chronique et bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), emphysème, dilatation des bronches, mucoviscidose, silicose, malformations pulmonaires ou de la cage thoracique, ainsi que toute maladie respiratoire chronique ne remplissant pas les critères d'une ALD exonérante mais susceptible d'être aggravée ou décompensée par la grippe ;
 - Maladies cardiovasculaires : cardiopathie congénitale, insuffisance cardiaque, maladie des valves cardiaques, troubles du rythme cardiaque, maladie des artères du cœur, angine de poitrine, antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC, d'infarctus ou de pontage) ;
 - Maladies des reins et du foie : néphropathie (atteinte du rein) chronique grave, personnes en dialyse, syndrome néphrotique, maladie chronique du foie ;
 - Troubles métaboliques : diabète, obésité ;
 - Troubles de l'immunité et maladies sanguines : cancers et autres maladies du sang, transplantation (greffe) d'organe et de moelle, déficits immunitaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes traitées par immunosuppresseurs, infection par le VIH, drépanocytose ;

⁴ Ministère des solidarités et de la santé, Guide pratique relatif aux mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière, 07-19

- A l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois qui présentent des facteurs de risque de grippe grave : prématurés, enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée (ALD).
- Aux personnes en situation d'obésité avec un indice de masse corporelle (IMC à égal ou supérieur à 40kg/m²) ;
- Aux personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
- A l'entourage des personnes immunodéprimées (déficits immunitaires congénitaux, personne recevant une chimiothérapie anti-cancéreuse, personne transplantée, personnes traitées par immunosuppresseurs, personne vivant avec le VIH).

La notion d'entourage comprend le milieu familial (personnes résidant sous le même toit), l'assistant maternel et tous les contacts réguliers du nourrisson.

1.6. COMORBIDITE AVEC LA COVID 19

Points communs entre les deux virus

Le premier point commun entre le virus de la grippe saisonnière et celui de la Covid 19 concerne les personnes cibles. En effet, les personnes les plus vulnérables aux deux virus cumulent plusieurs critères (voir la partie précédente sur les personnes à risque)⁵.

Le second élément commun concerne les symptômes puisqu'ils sont similaires aux deux infections virales : les deux virus sont principalement marqués par des manifestations respiratoires de type toux ainsi que par la fièvre. En cas de doute chez le médecin, celui-ci peut pratiquer un test diagnostic PCR à la recherche de l'infection lié à la Covid 19.

L'autre point commun concerne les précautions à prendre dans un contexte de circulation simultané des deux virus. En effet, l'adoption des gestes barrières et le respect des recommandations sur le port du masque pour prévenir la Covid 19 permettent également de prévenir l'infection par le virus de la grippe⁶.

⁵ Haute Autorité de Santé, Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2, 11-20, p.11 : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-

⁶ Direction Générale de la Santé, Vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021, 10-20, p.12 : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/gr-grippe_131020.pdf

Néanmoins, la grippe saisonnière ainsi que la Covid 19 sont deux virus qui appartiennent à des familles bien distinctes mais qui touchent des populations à risque similaires. Ainsi, il n'existe pas de vaccin combiné contre les deux infections⁷.

Recommandations communes

La HAS préconise le maintien de la campagne vaccinale dans le contexte de circulation des deux virus, en particulier chez les patients les plus fragiles, à savoir les nourrissons et les personnes âgées⁸. De plus, elle incite également à rechercher les infections respiratoires hivernales (dont la grippe) en même temps que la recherche de la Covid 19 chez les patients symptomatiques dans les cas où un résultat positif modifierait la prise en soins⁹.

Au niveau européen, la plupart des états membres mettent en place un plan de vaccination contre la grippe saisonnière (conformément à la recommandation du Conseil de l'UE de 2009) pour les personnes à risques suivantes : les personnes âgées (bien que les seuils d'âge soient différents, la majorité indique les personnes âgées de 65 ans et plus) ; les personnes souffrants de maladies chroniques, les femmes enceintes, les professionnels de santé ainsi que les résidents des établissements de soins de longue durée¹⁰.

⁷ Direction Générale de la Santé, Vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021, 10-20, p. 13-14.

⁸ Haute Autorité de Santé, communiqué de presse, 16-06-20 : https://has-sante.fr/jcms/p_3189882/fr/covid-19-la-has-appelle-a-reprendre-d-urgence-les-vaccinations-en-priorite-chez-les-nourrissons-et-les-personnes-fragiles

⁹ La Haute Autorité de Santé précise les situations concernées : pour les patients adultes hospitalisés présentant des symptômes évocateurs d'une infection respiratoire ; pour les adultes résidant en établissement social ou médico-social ; chez les enfants hospitalisés, résidant en structure sociale ou médico-sociale ou ceux en ville présentant des symptômes d'une infection respiratoire. HAS, *Tests diagnostiques pour différencier la Covid 19 des infections respiratoires hivernales en période de co-circulation* https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216748/fr/tests-diagnostiques-pour-differencier-la-covid-19-des-infections-respiratoires-hivernales-en-periode-de-co-circulation-des-virus des virus, 10-11-20 :

¹⁰ Bossuyt and al, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States – Overview of vaccine recommendations for 2017–2018 and vaccination coverage rates for 2015–2016 and 2016–2017 influenza seasons. Stockholm: ECDC; 2018, p.20 : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-antiviral-use-2018.pdf>

Il est important de préciser que les conséquences d'une co-infection sont encore peu connues car il existe peu d'études scientifiques publiées sur le sujet en France¹¹ comme au plan international^{12,13}. A l'heure actuelle, seules deux études anglaise ont été publiées sur ce sujet et parlent, dans l'une d'entre elles, d'un risque de décès 2,3 fois plus important chez les personnes infectées par les deux virus^{14,15}.

¹¹ Danis K *et al.*, Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 02-20 : <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/825/5819060>

¹² Organisation Mondiale de la Santé, *La grippe en période de Covid 19*, 10-20 : <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2020/10/influenza-in-the-time-of-covid-19>

¹³ Haute Autorité de Santé, avis n°2020.0034/AC/SEESP relative au maintien de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021 dans le contexte de l'épidémie de Covid 19 en France, 20-05-20, p. 4 : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/avis_n2020.0034_ac_seesp_du_20_mai_2020_du_college_has_relatif_au_maintien_de_la_campagne_de_vaccination_contre_la_grippe_sa.pdf

¹⁴ Gozlan M., *Grippe : à quoi s'attendre dans le contexte de la pandémie Covid 19 ?* , 27-10-20 : <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/10/27/grippe-a-quoi-sattendre-dans-le-contexte-de-la-pandemie-covid-19/>

¹⁵ Lecrubier A., *Co-infection Covid 19 et grippe : un risque de décès plus que doublé ?*, Medscape, 13-10-20 : <https://francais.medscape.com/voirarticle/3606458>

2. LA VACCINATION

2.1. GENERALITES

PRINCIPE DE LA VACCINATION

L'objectif de la vaccination est de permettre à l'individu de développer une protection spécifique vis à vis d'un agent infectieux, avant toute exposition à ce dernier, en utilisant les ressources naturelles de l'immunité anti-infectieuse.

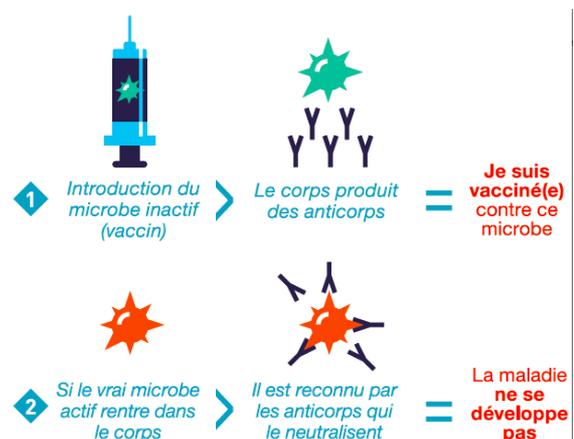
Lorsqu'un microbe (virus, bactérie, parasite...) pénètre dans l'organisme, le système immunitaire détecte la présence de composants étrangers à l'organisme que l'on appelle antigènes. Notre système de défense reconnaît les antigènes comme intrus et cherche donc à les éliminer, en fabriquant des anticorps. Dans certains cas, le microbe pathogène peut déclencher une maladie grave car la production d'anticorps protecteurs nécessite du temps.

QUEL EST L'EFFET D'UN VACCIN ?

Un vaccin contient des microbes tués ou des fragments de microbes rendus inoffensifs, donc incapables de provoquer la maladie. Le vaccin se comporte comme un antigène et entraîne la production d'anticorps qui vont persister de nombreuses années dans notre corps. Si le vrai microbe se présente, il sera détruit par les anticorps produits au moment de la vaccination et la maladie sera évitée.

Ainsi, par la vaccination, on cherche à « avertir » l'individu et à lui permettre une mise en place plus rapide de moyens de défense spécifiques (anticorps spécifiques, réactions cellulaires adaptées) afin d'éviter le développement de l'infection et de le protéger.

La quantité d'anticorps produits grâce au vaccin peut diminuer au cours du temps, c'est pourquoi des injections de rappel sont nécessaires.¹⁶



Les anticorps évoluent au cours de la vie : les nouveau-nés ont un registre d'anticorps relativement limité, qui s'accroît à l'occasion des contacts avec le milieu extérieur (y compris avec la flore microbienne résidente et les viroses de l'enfance).

¹⁶ Vaccination Info Service, 08-12-17 : <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Vaccins-et-systeme-immunitaire>

Avec l'âge (après 65 ans) et dans diverses situations d'immunodépression touchant l'immunité humorale (déficit immunitaire congénital, syndrome néphrotique) ou cellulaire (greffe d'organe, infection par le VIH), la réactivité aux stimulations antigéniques et notamment aux vaccins s'altère : l'immunogénicité des vaccins et l'efficacité vaccinale sont réduites. La vaccination a, pour la plus grande majorité des vaccins, une double dimension de protection : individuel et collective.¹⁷

Les vaccins apportent un bénéfice à la fois individuel pour la personne vaccinée en préparant son organisme à répondre à la rencontre d'un agent infectieux mais également un bénéfice collectif en permettant de limiter, voire de faire disparaître la circulation d'un agent pathogène dans la population.

Ce dernier concept est appelé « immunité de groupe » et permet aussi de protéger indirectement des personnes qui ne peuvent être vaccinées du fait de leur âge, d'un déficit immunitaire ou d'une contre-indication à la vaccination, en diminuant leur risque d'exposition à l'agent infectieux.¹⁸

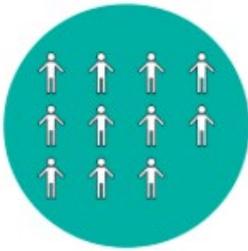
¹⁷ <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Benefices-de-la-vaccination>

¹⁸ MNH, *La vaccination : 100 questions que se posent les soignants*, 05-19, p.19 : https://mnh-mag.mnh.fr/sites/default/files/Guide_Vaccins_web_0.pdf

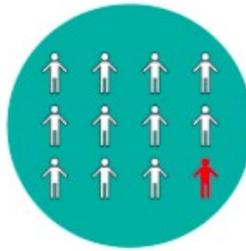
Les mécanismes de la vaccination au niveau collectif

1. Aucun enfant vacciné

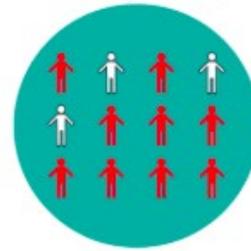
Une classe d'école



Un élève a la rougeole.

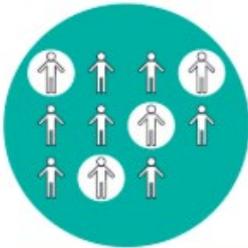


Le résultat : une épidémie de rougeole

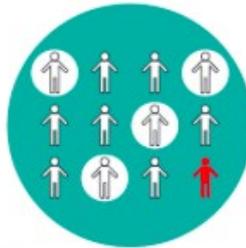


2. Quelques enfants vaccinés

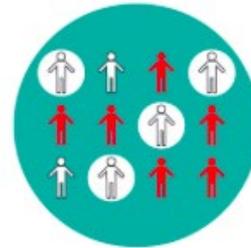
Si quelques enfants sont vaccinés.



Que va-t-il se passer ?

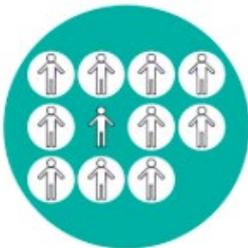


Les enfants vaccinés sont protégés.

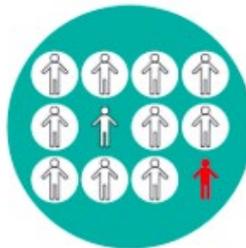


3. Suffisamment d'enfants vaccinés

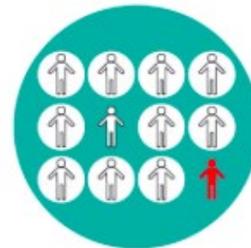
Si suffisamment d'enfants sont vaccinés.



Que va-t-il se passer ?



Il n'y a pas d'épidémie.



Conclusion... En se vaccinant, on protège aussi les autres.

19

¹⁹ <https://vaccination-info-service.fr/Generalites-sur-les-vaccinations/Objectifs-de-la-vaccination/Se-protoger-et-protoger-les-autres-grace-a-la-vaccination>

2.2. SOCIOLOGIE ET ANTHROPOLOGIE SUR LES RETICENCES A LA VACCINATION

La vaccination a représenté une avancée technologique considérable, que résume la citation de Stanley Plotkin: « *The impact of vaccination on the health of the world's people is hard to exaggerate. With the exception of safe water, no other modality, not even antibiotics, has had such a major effect on mortality reduction and population growth*²⁰ ». Pourtant, la vaccination est, parmi les techniques médicales, celle qui a suscité le plus de controverses. Elle est également à l'origine de comportements paradoxaux : contraste entre une adhésion très satisfaisante lors d'enquêtes et les difficultés à obtenir des couvertures vaccinales adaptées. Paradoxe d'une demande très forte en cas de menace infectieuse (« pourquoi n'y a-t-il pas de vaccin contre cette maladie ? »), alors que l'acceptabilité est médiocre lorsque ce vaccin existe. Paradoxe entre une demande interventionniste (devant la recrudescence de rougeoles, « pourquoi ce vaccin n'est-il pas obligatoire ? ») et les allégations d'atteinte aux libertés individuelles.

Bref, l'adhésion et la résistance aux vaccinations sont liées à des phénomènes complexes et multiformes et les problèmes qu'elles posent ne seront jamais aisés à résoudre.

ÉTAT ACTUEL DE L'OPINION VIS-A-VIS DE LA VACCINATION EN FRANCE

Le grand public est globalement très en faveur de la vaccination (entre 90 % et 95 %) bien que l'adhésion diminue avec l'âge et soit meilleure chez les hommes que chez les femmes²¹.

Toutefois, 5 % à 10 % de la population exprime une opinion non favorable ou réservée vis-à-vis de la vaccination. Ceux-ci peuvent être classés en deux catégories²².

1. Les sceptiques : souvent adeptes des médecines alternatives, ils sont en faveur de vaccinations sélectives et souhaitent des discussions sur les stratégies vaccinales, l'efficacité des vaccins, leur sécurité, les effets secondaires.

2. Les opposants : ils représentent un groupe minoritaire et hétérogène avançant des motifs religieux, philosophiques ou idéologiques. Leurs arguments se classent dans plusieurs rubriques^{23, 24} : violation des libertés individuelles, théorie du complot (les autorités de santé et les experts ont été achetés par l'industrie). Pour eux, les effets secondaires des vaccins sont minorés ou cachés. Les vaccins sont inefficaces, procurent une immunité artificielle et altèrent le système immunitaire. Ils prétendent que les vaccins ne sont pas responsables de la baisse d'incidence des maladies qui s'explique par

²⁰ Plotkin SL, Plotkin SA. *A short story of vaccination*. In : Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Philadelphia : WB Saunders, 2004 : 1-15.

²¹ Santé Publique France, Baromètre santé 2005, 01-11-07 :

<https://www.santepubliquefrance.fr/docs/barometre-sante-2005>

²² Jestin C. INPES. Communication personnelle.

²³ Davies et al, *Antivaccination activists on the world wide web*. *Arch Dis Child* 2002 ; 87 : 22-5.

²⁴ Wolfe RM et al, *Content and design attributes of antivaccination web sites*. *JAMA* 2002 ; 287 : 3245-8.

l'amélioration des conditions de vie. En outre, ces vaccins sont dirigés contre les maladies communes de l'enfance, le plus souvent bénignes.

Du côté des professionnels de santé, une enquête de l'INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) réalisée en 2009²⁵ montre que 97,5 % des médecins généralistes sont favorables aux vaccinations. Les médecins défavorables représentent 2 % des médecins interrogés : ils pratiquent le plus souvent un exercice particulier, notamment l'homéopathie. Ils sont moins souvent installés en secteur 1 et font plus rarement partie d'un réseau de soins.

En somme, l'opinion tant du grand public que des professionnels de santé apparaît très favorable aux vaccinations, ce qui contraste avec les difficultés à obtenir des couvertures vaccinales adaptées. Cette adhésion globale cache des réticences sélectives vis-à-vis de certaines vaccinations, essentiellement celles contre l'hépatite B, la grippe, la rougeole, la coqueluche, le BCG qui, toutes, ont fait l'objet de controverses.

COMMENT NAISSENT LES CONTROVERSES SUR LA VACCINATION ?

Les controverses sur la vaccination sont nées avec la vaccination elle-même. Voltaire en 1734 fait état de polémiques entre Européens à propos de la prévention de la variole par l'ancêtre de la vaccination²⁶.

LES FAITS REELS

Les controverses sont parfois nées des effets adverses réels liés aux vaccins. Ainsi, la vaccination antivariolique a causé des effets secondaires graves : encéphalites entraînant des décès et des séquelles neurologiques. Le vaccin vivant antipoliomyélitique a été à l'origine de cas de poliomyélite paralytique et même d'épidémies par la ré-acquisition d'une neurovirulence de la souche vaccinale dans un contexte de couverture vaccinale insuffisante²⁷.

En 1929-1930, à Lübeck, 72 enfants vaccinés par le BCG sont morts de tuberculose du fait d'une contamination de laboratoire lors de la préparation du vaccin BCG par une souche virulente de bacille de Koch.

LA RELATION TEMPORELLE

Bien souvent, les polémiques ont pour origine la relation temporelle entre une vaccination et des effets secondaires graves, fait inévitable lorsqu'on vaccine les nourrissons au pic d'incidence de la survenue

²⁵ Jestin C et al, Perception de la vaccination par les médecins généralistes. Actualité et Dossier en Santé Publique 2010 ; 71 : 31-4.

²⁶ Voltaire. Lettre XI : sur l'insertion de la petite vérole. In : Lettres philosophiques. 1734 : <http://www.voltaire-integral.com/>

²⁷ Kew OM et al. *Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge*. Bull World Health Organ 2004 ; 82 : 16-23.

du syndrome de mort subite²⁸ ou de la révélation de maladies métaboliques ou de maladies neurologiques d'étiologie inconnue (hypsarythmie, syndrome de Rett, autisme, etc.) ; il en est de même lorsque l'on vaccine les adolescents à l'âge où se révèlent les maladies auto-immunes.

Les polémiques concernant la vaccination contre l'hépatite B en France sont le plus bel exemple de l'effet pervers d'un tel lien temporel. En 1995, les autorités sanitaires suivent les préconisations de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et recommandent de vacciner contre l'hépatite B les nourrissons, les adolescents et les adultes à risque. La communication officielle sur ces recommandations, relayée par une campagne publicitaire agressive des firmes, provoque un engouement pour cette vaccination. Ainsi, plus de 75 millions de doses de vaccin sont vendues en deux ans et plusieurs millions d'adultes, non ciblés par les recommandations, se sont fait vacciner à l'âge où débute la sclérose en plaques (SEP). Il en résulte des notifications à l'Agence du médicament d'épisodes démyélinisants chez des sujets récemment vaccinés : ce fut le point de départ des polémiques sur la responsabilité de cette vaccination dans le déclenchement de la sclérose en plaques. De même, le vaccin anticoquelucheux a été accusé en France d'être responsable de la mort subite chez des nourrissons, accusation réfutée par une enquête épidémiologique²⁹. L'implication de ce vaccin dans la responsabilité de cas d'épilepsie grave, d'encéphalites et de séquelles neurologiques définitives a entraîné l'arrêt de la vaccination dans certains pays (Angleterre, Suède, Japon, etc.) avant que deux études épidémiologiques réalisées en Angleterre et aux États-Unis n'innocentent le vaccin de la responsabilité de ces complications graves^{30,31}.

LES ETUDES SCIENTIFIQUES

Les polémiques sont volontiers déclenchées par des études dont la méthodologie est discutable et qui, curieusement, sont acceptées pour publication dans des revues scientifiques de bon niveau. De fait, publier sur le lien entre une maladie grave et une vaccination représente un gage de notoriété pour l'auteur et une excellente publicité pour la revue.

- Ainsi la controverse anglaise sur la responsabilité de la vaccination contre rougeole, rubéole et oreillons (dit vaccin ROR) dans la genèse de l'autisme fut déclenchée par une publication³² décrivant chez 12 enfants une pathologie digestive associée à un tableau autistique. Les parents de 8 de ces enfants associent le début de ces troubles à la vaccination par le vaccin ROR. Des publications ultérieures tentent d'élucider le mécanisme physiopathologique de cette association³³.

²⁸ Le syndrome de la mort subite du nourrisson est défini comme le décès soudain d'un jeune enfant, inattendu au regard de son histoire, demeurant inexplicé malgré les examens réalisés après la mort.

²⁹ Messiah A, Flahaut A. *Absence de liaison entre la vaccination tétravalente et le syndrome de mort subite du nourrisson* (enquête cas-témoins DGS/Inserm 1986). BEH 1986 ; 52 : 205-6.

³⁰ Miller DL, Ross EM, Alderslade R, et al. Pertussis immunisation and serious acute neurological illness in children. Br Med J 1981 ; 282 : 1595-9.

³¹ Shields WD et al. *Relationship of pertussis immunization to the onset of neurologic disorders: a retrospective epidemiologic study*. J Pediatr 1988 ; 113 : 801-5.

³² Wakefield AJ et al. *Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non specific colitis, and pervasive developmental disorders in children*. Lancet 1998 ; 351 : 637-41.

³³ Wakefield AJ. Enterocolitis, autism and measles virus. Mol Psychiatry 2002 ; 7 (suppl 2) : S44-6.

- La myofasciite à macrophages est un autre exemple. Le syndrome de fatigue chronique est une affection dont la définition est peu précise et la réalité discutée. La découverte lors de l'examen de biopsies musculaires de certains patients de granulomes à corps étranger contenant de l'aluminium (adjuvant de l'immunité utilisé dans la plupart des vaccins tués) conduit à attribuer à l'aluminium présent dans les vaccins la responsabilité d'une entité proche du syndrome de fatigue chronique³⁴.

L'analyse montre que les doses d'aluminium administrées dans le cadre des vaccinations sont négligeables par rapport à l'apport alimentaire normal et que la présence d'un granulome contenant de l'aluminium au lieu d'injection des vaccins est un phénomène normal et connu (il est d'ailleurs déconseillé de pratiquer les biopsies musculaires dans le deltoïde, lieu habituel d'injection des vaccins). Enfin, il n'existe aucune corrélation entre la constatation d'un granulome au point d'injection des vaccins et une maladie systémique³⁵.

- L'analyse des derniers rebondissements de la polémique de la vaccination contre l'hépatite B en France est également très instructive. Une équipe française a mis en place un suivi de cohorte d'enfants présentant une sclérose en plaques et a publié deux études démontrant que la vaccination contre l'hépatite B des enfants ayant déjà présenté une poussée de SEP n'entraînait pas de rechute³⁶ puis que les enfants vaccinés contre l'hépatite B ne présentaient pas de risque accru d'apparition ultérieure de SEP³⁷.

À partir de cette cohorte reprise et complétée, une troisième étude est réalisée qui montre à nouveau que la vaccination contre l'hépatite B n'est pas associée à un risque accru de survenue d'un épisode de démyélinisation, quels que soient la marque du vaccin, le nombre de doses et le délai entre vaccination et le premier signe neurologique³⁸.

Les auteurs réalisent ensuite 160 tests dans des sous-groupes, ce qui permet l'identification a posteriori dans un sous-groupe d'enfants ayant une bonne compliance à la vaccination d'un test statistiquement significatif entre la survenue d'une poussée de démyélinisation et de SEP et la vaccination plus de trois ans auparavant avec le vaccin Engerix B[®]. Mais une telle analyse des données est méthodologiquement contestable dès lors qu'une absence de relation statistiquement significative est démontrée sur le critère de jugement principal.

³⁴ Gherardi RK et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Groupe d'étude et de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association française contre les myopathies (AFM). Lancet 1998 ; 352 : 347-52.

³⁵ Siegrist CA. Les adjuvants vaccinaux et la myofasciite à macrophages. Arch Pediatr 2005 ; 12 : 96-101.

³⁶ Mikaeloff Y et al. Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination. Brain 2007 ; 130 : 1105-10.

³⁷ Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2007 ; 161 : 1176-82.

³⁸ Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. Neurology 2009 ; 72 : 1260-6.

LES AUTORITES DE SANTÉ

Certaines polémiques ont été déclenchées par des réactions non attendues aux interventions des autorités de santé.

Le thiomersal - un composé renfermant du mercure - est ajouté aux vaccins depuis 1930 comme conservateur et antiseptique sans qu'aucun effet adverse n'ait été rapporté en relation avec cet additif. En 1999, aux États-Unis, la Federal Drug Administration (FDA) s'inquiète des quantités de mercure reçues par les nourrissons du fait des vaccins et met en place des études qui concluent que les doses de mercure administrées sont sans commune mesure avec les quantités ingérées par l'alimentation et qu'il n'y a pas de risque d'accumulation. Elle demande néanmoins aux producteurs de vaccins de retirer le thiomersal des vaccins monodoses, cette adjonction n'étant aucunement nécessaire. Ces différentes interventions de la FDA et la publicité qui en est faite seront à l'origine de la polémique sur la responsabilité du thiomersal dans le déclenchement de l'autisme infantile³⁹.

QUELS SONT LES FACTEURS QUI ENTRETIENNENT LES CONTROVERSES ?

LES MESURES CONTRAIGNANTES

La polémique relative à la vaccination antivariolique en Angleterre⁴⁰ est très instructive à cet égard : pour faire face à la variole l'Angleterre met en place à partir de 1808 des mesures destinées à assurer une vaccination gratuite, notamment des plus pauvres. La mise en échec des mesures successives aboutit finalement à la publication en 1853 du *Vaccination act* qui crée l'obligation vaccinale pour les enfants. Devant les difficultés d'application (absence de financement des vaccinateurs, tiédeur des autorités locales), un système contraignant se met progressivement en place afin d'obliger les parents à faire vacciner leurs enfants. Le résultat sera la création en 1866 de la première ligue anti vaccinale puis le déclenchement d'une véritable guerre de tranchées : dénonciation de la dangerosité du vaccin (réelle !), de la privation de libertés. Les politiques s'élèvent contre le coût du système (déjà...) et des méthodes d'échappement s'organisent (faux noms, fausses adresses, soustraction par aspiration du produit vaccinal). Une véritable politique de désobéissance civile se met en place pour s'opposer à l'obligation vaccinale. En 1898, le *Vaccination act* introduit une clause de conscience permettant aux parents de devenir objecteurs, ce qui va finalement aboutir en 1907 à la suppression de fait de l'obligation vaccinale.

En France, la vaccination par le BCG a été rendue obligatoire en 1949. La non-application de cette mesure va entraîner en 1952 la mise en place d'un système contraignant allant jusqu'à prévoir des mesures d'emprisonnement pour les contrevenants et un contrôle en milieu scolaire. Peu après, en 1954, est créée la première ligue anti vaccinale française.

Durant la récente campagne de vaccination contre la grippe A, l'organisation, qualifiée par certains de militaire, de la campagne de vaccination (centres de vaccination gérés par le ministère de l'Intérieur,

³⁹ Offit PA. Thimerosal and vaccines: a cautionary tale. N Engl J Med 2007 ; 357 : 1278-9.

⁴⁰ Floret D. Faut-il abroger les obligations vaccinales ? Arch Pediatr 2006 ; 13 : 423-5.

réquisition des médecins vaccinateurs, etc.) est apparue comme un facteur de non-adhésion aux recommandations vaccinales.

UNE COMMUNICATION INADAPTEE SUR LES EFFETS ADVERSEES DES VACCINS

Les effets adwerses listés dans le RCP (résumé des caractéristiques de produits) des vaccins donnent des cauchemars aux prescripteurs et aux patients. Ainsi, la SEP et le syndrome de Guillain-Barré⁴¹ figurent en tête dans la liste des effets secondaires neurologiques du vaccin contre l'hépatite B. Par souci de transparence, un système spécifique de pharmacovigilance relatif aux notifications des effets secondaires de la vaccination contre l'hépatite B a été mis en place en 1994, complété à partir de 1998 par les notifications, même rétrospectives, de l'association luttant pour la reconnaissance et l'indemnisation des effets adwerses de la vaccination contre l'hépatite B (association REVAHB). Ainsi, depuis la mise en place de la vaccination jusqu'en 2006, 1 364 cas de démyélinisations centrales (1 139 SEP) et 111 cas de démyélinisation périphérique ont été notifiés. La traduction de ces données, livrées brutes et sans analyse de causalité par les médias (et opposants), est que la vaccination a causé 1139 cas de SEP en France.

La communication au début de la campagne de vaccination contre la grippe A sur un cas de syndrome de Guillain-Barré (qui n'en était pas un) et un cas de mort fœtale in utero ont certainement contribué à entretenir la méfiance vis-à-vis des vaccins pandémiques⁴². Les études réalisées tant en France⁴³ qu'aux États-Unis⁴⁴ et dans l'Union Européenne⁴⁵ ont en effet montré que les craintes vis-à-vis de la sécurité des vaccins et la non-perception de la gravité de la grippe avaient représenté les motivations principales pour ne pas se faire vacciner.

LA TIEDEUR DES AUTORITES DE SANTÉ

Le silence prolongé des autorités de santé lors de la polémique sur la vaccination contre l'hépatite B a créé un sentiment d'abandon chez les professionnels de santé vaccinateurs et a même semé le doute sur la réalité des accidents chez certains d'entre eux.

DES DECISIONS DE JUSTICE INCOMPRISE

D'aucuns s'étonnent de décisions judiciaires non conformes aux données scientifiques. En fait, la justice, indépendante, analyse la causalité selon d'autres critères que ceux utilisés par les scientifiques.

⁴¹ Syndrome de Guillain-Barré : polyradiculonévrite aiguë inflammatoire post-infectieuse. L'atteinte des nerfs périphériques se caractérise par une faiblesse, voire une paralysie progressive débutant au niveau des jambes et remontant parfois jusqu'à atteindre les muscles de la respiration. Dans la majorité des cas, les patients récupèrent en 6 à 12 mois.

⁴² Coignard-Biehler H, Lortholary O. Cabale contre la vaccination anti-H1N1 : est-elle justifiée ? Med Sci (Paris) 2009; 25: 967-70.

⁴³ Schwarzinger M, Flicoteaux R, Cortarenoda S, et al. Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in French adult population: did public health policy fuel public dissonance? PloS One 2010 ; 5 : e10199.

⁴⁴ SteelFisher GK et al. The public's response to the 2009 H1N1 influenza pandemic. N Engl J Med 2010 ; 362 : e65.

⁴⁵ European Commission. Influenza H1N1. Analytical report. Publication : mars 2010. http://ec.europa.eu/public_opinion/flash/fl_287_en.pdf.

Ainsi, à plusieurs reprises, les firmes ont été reconnues responsables de cas de sclérose en plaques. Ces décisions (à l'exception de la dernière en juin 2009) ont toutes été cassées ; mais ces décisions de cassation n'ont été accompagnées d'aucune médiatisation, à l'inverse des condamnations initiales. Le trouble est entretenu par la contradiction entre la non-reconnaissance de la responsabilité du vaccin (et des firmes) pour les sujets vaccinés en population générale et l'indemnisation par l'État des professionnels de santé ayant déclaré une SEP à la suite d'une vaccination obligatoire en milieu professionnel. Les initiés savent que le statut juridique des vaccins obligatoires est différent de celui des autres vaccins (la victime n'ayant pas à apporter la preuve du lien de causalité en cas d'effet secondaire) et que le Conseil d'État a considéré que le fait de présenter les premiers signes de la maladie dans le mois suivant l'administration d'une dose de ce vaccin représentait une suspicion suffisamment forte pour permettre une indemnisation. Cette décision est en revanche totalement incompréhensible pour le commun des mortels.

LA DIFFICULTÉ SCIENTIFIQUE À EXCLURE LE RISQUE

Au plan scientifique, il est beaucoup plus facile de démontrer un lien entre deux faits que de l'exclure, d'autant que des données divergentes apparaissent nécessairement et par le simple fait du hasard lors de la multiplication des études. Ainsi, dans l'exemple de l'association entre la vaccination contre l'hépatite B et les maladies démyélinisantes, quatre études ne montrent pas d'augmentation du risque. Quatre études montrent une augmentation du risque qui n'est pas statistiquement significative, qui ne permet pas de dire si cette augmentation est réelle ou le fait du hasard. Enfin, l'étude de Hernan⁴⁶ montre une augmentation du risque. Communiquer sur les biais (réels) de cette étude expose à des critiques de partialité (on ne trouve des biais méthodologiques que dans les études qui vont dans le mauvais sens). De ce fait, la communication s'est concentrée sur la balance bénéfique/risque, ce qui a été interprété comme une reconnaissance du risque.

QUI RELAIE LES CONTROVERSE ?

Les médias sont un relais puissant, surtout lorsqu'ils sont de mauvaise foi et s'appuient sur le sensationnel et le pathétique. Sur un plateau de télévision, une patiente en fauteuil roulant affirmant (on ne peut lui reprocher d'en être convaincue) la relation entre sa maladie et la vaccination a infiniment plus de poids que l'expert qui essaie d'expliquer des notions compliquées de statistique.

Les ligues anti vaccinales s'engouffrent dans la brèche, d'autant plus facilement qu'elles peuvent s'appuyer sur des avis d'experts, fussent-ils autoproclamés. Internet a montré, à l'occasion de la grippe A, son fort pouvoir de nuisance, par sa capacité à relayer et amplifier des informations non validées, voire grossièrement erronées.

⁴⁶ Hernan MA et al. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology* 2004 ; 63 : 638-42.

COMMENT EN SORTIR ?

IL EST DIFFICILE DE SORTIR D'UNE POLEMIQUE

- Malgré les études, les démentis, les conférences de consensus et autres conférences citoyennes, la polémique concernant la vaccination contre l'hépatite B se poursuit depuis plus de quinze ans en France.
- Une quinzaine d'études réalisées dans divers pays (Royaume-Uni, Danemark, Finlande, Japon, Canada, États-Unis, etc.) ont démontré l'absence de lien entre la vaccination par le ROR et l'autisme infantile. Des manquements aux règles d'éthique et de graves conflits d'intérêt concernant Andrew Wakefield (financé par une association d'avocats réclamant de l'État une indemnisation des victimes) ont été mis en évidence causant une rétractation des co-auteurs de l'article⁴⁷, l'embarras et les excuses du Lancet^{48 49} puis le retrait de l'article du sommaire du journal⁵⁰. Ni ces faits, ni probablement l'ordonnance de mai 2010 du General Medical Council demandant que A. Wakefield soit rayé de la liste des médecins du Royaume-Uni ne suffiront à arrêter les polémiques sur la vaccination contre la rougeole.
 - La présence de thiomersal dans les vaccins pandémiques multi doses a été un sujet majeur de polémiques lors de la campagne de vaccination pandémique, malgré les études démontrant l'absence d'association entre ce produit et l'autisme infantile⁵¹, y compris après une exposition fœtale⁵².
- Les pays qui ont arrêté de vacciner les enfants contre la coqueluche ont vu augmenter rapidement le nombre de cas et de morts, ce qui a permis la reprise de la vaccination en Angleterre. Dans d'autres pays (Suède, Japon) il a fallu attendre la mise à disposition du vaccin coquelucheux acellulaire, mieux toléré, pour relancer la vaccination⁵³.

L'analyse que fait Chen de l'adhésion à la vaccination est d'ailleurs à méditer : l'introduction d'une vaccination entraîné une chute de l'incidence de la maladie mais également, en parallèle, une augmentation de l'incidence des effets secondaires, de sorte qu'après un certain temps, seuls les effets adverses des vaccins apparaissent alors que la maladie, devenue très rare, a été oubliée. Il s'ensuit une perte de confiance en la vaccination, une chute de la couverture vaccinale et la survenue d'une épidémie qui va restaurer la confiance, permettre la reprise de la vaccination et en définitive l'élimination de la maladie (Figure 1).

⁴⁷ Murch SH, Anthony A, Casson DH, et al. Retraction of an interpretation. Lancet 2004 ; 363 : 750.

⁴⁸ Horton R. A statement by the editors of the Lancet. Lancet 2004 ; 363 : 820-1.

⁴⁹ Lyall J. Editor in the eye of the storm. Br Med J 2004 ; 328 : 528-8.

⁵⁰ The Editors of The Lancet. Retraction. Ileal-lymphoid hyperplasia, nonspecific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 2010 ; 375 : 445.

⁵¹ Parker SK et al. Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data. Pediatrics 2004 ; 114 : 793-804.

⁵² Thompson WW et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 and 10 years. N Engl J Med 2007 ; 357 : 1281-92.

⁵³ Kimura M. Japanese experience with acellular pertussis vaccines. Dev Biol Stand 1991 ; 73 : 5-9.

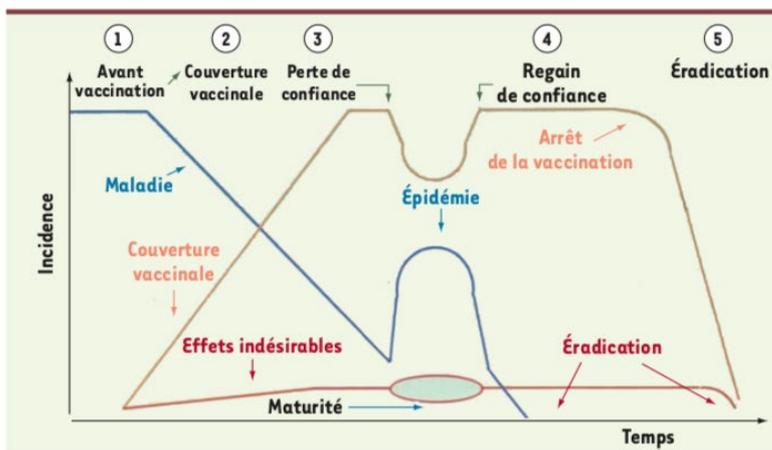


Figure 1. Évolution des programmes de vaccination (d'après [32]).

54

COMMENT FAIRE MIEUX ?

La communication est décisive. Elle doit s'adresser aux professionnels de santé et au grand public. En théorie, les stratégies de communication à destination du public et des professionnels de santé sont différentes. En fait, et l'expérience de la pandémie l'a bien montré, l'accès croissant du grand public à Internet et le très large relais par les médias des études publiées dans les journaux scientifiques font que pratiquement tout le monde a accès aux mêmes informations. Ainsi, la communication par l'intermédiaire des médias (à condition de les intéresser et de bien maîtriser l'outil) atteint aussi efficacement le grand public que les professionnels. Ces mêmes moyens doivent être utilisés pour lutter contre la désinformation, notamment sur Internet.

Ainsi, la communication sur la vaccination doit s'accompagner d'une communication sur la maladie qui s'appuie sur des données factuelles, objectives, dépassionnées, dans des termes peu différents selon que l'on s'adresse au grand public ou aux professionnels. Les principales questions sont : qui communique et comment sont choisis les messages. L'implication de professionnels n'appartenant pas aux structures qui élaborent les recommandations ou les procédures d'organisation de la vaccination (sociétés savantes) semble importante. Le choix des messages doit impliquer des professionnels d'autres horizons (sociologues, psychologues, anthropologues, etc.) et des membres de la société civile. En contrepartie, les autorités de santé devraient s'occuper des experts auto-proclamés et communiquer sur leur légitimité.

Des leçons doivent être tirées des expériences passées : la pertinence de l'information et le moment que l'on choisit pour communiquer sur les effets adhésifs d'un vaccin relevant vraisemblablement d'une coïncidence doivent être mûrement réfléchis. Toute communication sur les effets indésirables notifiés devrait s'accompagner d'une analyse d'imputabilité, ce qui n'est pas simple. Concernant les effets adhésifs graves, il est fondamental de pouvoir évaluer rapidement le rapport cas observés/cas attendus. Ceci suppose une bonne connaissance de l'épidémiologie des maladies concernées et de

⁵⁴ Chen RT, Orenstein WA. Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiol Rev* 1996 ; 18 : 99-117.

prendre quelque recul par rapport à l'évènement. L'amélioration du système de notification des effets indésirables permettant une meilleure exhaustivité en accroîtrait la crédibilité.

On a vu l'impact possible des évènements fortuits sur l'image de marque de la vaccination. Ceux-ci devraient être systématiquement anticipés lors de la mise en œuvre d'un nouveau programme de vaccination. Ainsi, une équipe de chercheurs a pu déterminer le nombre prévisible d'accidents allergiques, de crises d'asthme, de révélations de diabète ou de maladies auto-immunes à la suite d'une campagne de vaccination contre le papillomavirus⁵⁵. À partir des bases de données sur les incidences de maladies ou évènements aux États-Unis et au Royaume-Uni, cette même équipe⁵⁶ a évalué le nombre de cas de syndrome de Guillain-Barré, de névrite optique, d'avortement et de mort subite qui devrait être notifié suite à une vaccination de masse contre la grippe pandémique A (H1N1). Si la plupart des éléments de communication peuvent servir à la fois au grand public (via les médias) et aux professionnels (à travers la presse professionnelle mais aussi les médias), des spécificités doivent être considérées.

On sait qu'il existe vis-à-vis de la vaccination des opposants idéologiques. Ceux-ci ne seront pas convaincus. La stratégie vis-à-vis de ces personnes est de bien connaître leur argumentaire et d'être capable d'en démontrer les failles.

Les sceptiques, eux, sont susceptibles d'être convaincus, à condition d'avoir les bons arguments et de prendre le temps de la discussion. Les professionnels de terrain jouent en la matière un rôle essentiel. Leur non-adhésion à la vaccination contre le virus H1N1 pandémique a pesé lourd dans l'issue de la campagne vaccinale. Des efforts doivent être faits pour les motiver davantage, tout en notant que la compétence en vaccinologie nécessite un investissement lourd que tous les médecins ne sont pas prêts à effectuer.

La communication en santé publique est un art difficile. La résistance aux vaccins a toujours existé et semble inéluctable. Il faut s'attendre à ce que tout nouveau programme de vaccination déclenche des polémiques et ce d'autant plus que des méthodes contraignantes voire coercitives auront été utilisées, surtout si le poids de la maladie n'est pas ressenti.

Toutefois, certaines polémiques peuvent et doivent être anticipées. On doit apprendre à mieux y faire face, notamment en se servant des mêmes armes que les opposants à la vaccination. Il convient par ailleurs d'éviter de les déclencher en créant la confusion au nom de la transparence.⁵⁷

⁵⁵ Siegrist CA et al. Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults. A cohort study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. *Pediatr Infect Dis J* 2007 ; 26 : 979-84.

⁵⁶ Black S, Eskola J, Siegrist CA, et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet* 2009 ; 374 : 2115-22.

⁵⁷ Les résistances à la vaccination – Daniel FLORET, Président du Comité technique des vaccination, Université Claude Bernard Lyon 1, *Revue MEDECINE/SCIENCES* 2010 ; 26 : 1087-93
http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/7435/MS_2010_12_1087.pdf?sequence=3&isAllowed=y

2.3. PHARMACOLOGIE DU VACCIN

COMPOSITION DU VACCIN CONTRE LA GRIPPE

Elle est déterminée chaque année par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la base des informations fournies par le réseau mondial de surveillance de la grippe. Ce réseau analyse les modifications constantes des virus grippaux qui imposent d'ajuster chaque année la composition du vaccin.

Le réseau collecte grâce aux Centres Nationaux de Référence et aux Centres Collaborateurs OMS du monde entier, les informations sur la circulation des virus et leurs éventuelles variations antigéniques. Ces informations permettent d'actualiser la composition vaccinale afin que le vaccin soit adapté aux souches circulantes.

Les vaccins utilisés en France depuis la saison 2018 sont des vaccins tétravalents actifs sur 2 souches de virus de type A : A(H1N1) pdm09 et A (H3N2) et sur deux souches de virus de type B/Victoria et B/Yamagata.⁵⁸

Les vaccins utilisés sont des vaccins préparés à partir de virus cultivés sur œufs de poule embryonnés exempts du virus de leucose aviaire. **Les vaccins antigrippaux ne contiennent aucun adjuvant.** La tolérance locale et générale est très bonne. La durée de protection est courte nécessitant des rappels chaque année, indépendamment des modifications épidémiologiques du virus.

Il existe deux types de vaccin antigrippal :

- Les vaccins inactivés injectables : les vaccins sont composés soit d'antigène de surface du virus grippal, soit de virion fragmenté ;
- Le vaccin vivant atténué.

Chaque année, depuis des décennies, le vaccin contre la grippe est composé de trois souches de virus différentes : l'une de sous-type A (H1N1), l'autre de sous-type A (H3N2), et la troisième de type B.

Actuellement des vaccins antigrippaux tétravalents sont disponibles. Par rapport aux vaccins trivalents, ils contiennent une souche B additionnelle. En effet, depuis 1985, deux lignées de virus de la grippe type B, différentes sur le plan phylogénétique et antigénique, circulent concomitamment ou alternativement pendant les saisons épidémiques (lignée B/Yamagata et lignée B/Victoria).

Le choix des souches vaccinales est adapté chaque année en fonction des données épidémiologiques. Il est déterminé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la saison grippale suivante :

- En février-mars pour l'Hémisphère Nord ;

⁵⁸ Guide pratique grippe, p.7, Ministère de la Santé et des Solidarités, Juillet 2019

- En septembre-octobre pour l’Hémisphère Sud, en sachant que pour les deux hémisphères le choix des souches est fait en vue de la prochaine saison grippe et entériné par l’Agence européenne du médicament (EMA).

VACCINS DISPONIBLES POUR LA SAISON GRIPPALE 2019-2020

En 2019, trois vaccins antigrippaux sont disponibles : un vaccin trivalent, Influvac® et deux vaccins tétravalents disposent d’une autorisation de mise sur le marché (AMM) : il s’agit des vaccins Influvac Tetra®, Vaxigrip Tetra®.

NB : DANS L’HEMISPHERE SUD C’EST LE VACCIN VAXIGRIP TETRA HS® QUI ETAIT DISPONIBLE EN 2019.

Nom commercial*	Maladies concernées	Type de vaccin	Pour qui ?	Remboursement
Influvac®	<u>Grippe saisonnière</u>	Trivalent	Enfants à partir de 6 mois, adultes	Pris en charge à 100% par l’assurance maladie pour les personnes à risque**
Vaxigrip tetra®	<u>Grippe saisonnière</u>	Tétravalent	Enfants à partir de 6 mois, adultes	Pris en charge à 100% par l’assurance maladie pour les personnes à risque**
Influvac tetra®	<u>Grippe saisonnière</u>	Tétravalent	Enfants à partir de 3 ans, adultes	Pris en charge à 100% par l’assurance maladie pour les personnes à risque**

*Cliquez sur le nom du vaccin pour obtenir son prix et plus d’informations.

**L’assurance maladie prend en charge le vaccin contre la grippe saisonnière à 100% pour les personnes chez qui elle est recommandée.⁵⁹

EFFICACITE ET IMPACT DE LA VACCINATION CONTRE LA GRIPPE

L’efficacité du vaccin contre la grippe et son impact sur l’épidémiologie de la grippe sont difficiles à évaluer. Ils peuvent varier considérablement d’une année à l’autre, notamment en raison de

⁵⁹ <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>

la capacité des virus grippaux à évoluer rapidement, qui peut avoir une répercussion sur l'adéquation entre les souches vaccinales et les virus grippaux circulants. Par ailleurs, il arrive que la souche vaccinale de type B du vaccin trivalent (seul vaccin disponible en France jusqu'en 2018-2019) soit d'un lignage différent de celui du virus B qui circule, ce qui induit alors une inadéquation vaccinale. L'introduction du vaccin tétravalent à partir de la saison 2018-2019, qui comporte deux souches vaccinales différentes correspondant aux deux lignages B, devrait ainsi avoir un impact sur l'efficacité vaccinale contre les virus B en limitant le risque d'inadéquation vaccinale contre ces virus grippaux.

Elle est en moyenne de 30 à 70 %. Elle varie en fonction de l'adéquation entre les souches circulantes et les virus de la composition vaccinale mais aussi en fonction de la population vaccinée.

Ainsi chez le sujet âgé, l'immunosénescence est responsable d'une réduction de l'efficacité vaccinale. Ceci ne remet toutefois pas en cause l'intérêt de la vaccination dans cette tranche d'âge.⁶⁰

Une revue systématique de la littérature sur l'efficacité vaccinale tous âges, couvrant la période 2006-2015, a donné les estimations suivantes par sous-type viral : 54% [46 ; 61] contre les virus influenza de type B, 33% [26 ; 39] contre le virus A (H3N2) et 61% [57 ; 65] contre le virus A (H1N1)_{pdm2009}. Les résultats pour les personnes âgées de plus de 60 ans et plus sont de 63% [33 ; 79] pour les virus de type B, 24% [-6 ; 45] pour les virus A (H3N2) et 62% [36; 78] pour le virus A(H1N1)_{pdm09}.

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

La vaccination de la femme enceinte protège son nouveau-né pendant les premiers mois de vie.

PERIODE DE VACCINATION

L'efficacité du vaccin contre la grippe varie d'une saison sur l'autre et reste globalement modérée. Pour autant, il n'y a pas de meilleure protection contre cette maladie qui peut être grave. Des doutes existent sur une baisse de l'efficacité au fil des mois mais ces doutes n'ont pas été jugés assez robustes pour préconiser une 2^{ème} injection au cours d'une même saison.

La vaccination doit se faire au moins 2 semaines avant que le patient rencontre le virus et cette probabilité, très faible en octobre, augmente ensuite pour être maximale lors de l'épidémie dont le début est imprévisible (le plus souvent début janvier mais 1/3 des épidémies du passé ont démarré avant mi-décembre).

⁶⁰ Guide pratique grippe, p.7, Ministère de la Santé et des Solidarités, Juillet 2019

En conséquence, les personnes à risque doivent être vaccinées au cours de la campagne, sans qu'une période particulière ne soit conseillée.⁶¹

⁶¹ <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>

2.4. EFFETS SECONDAIRES, INDESIRABLES

Il convient de se référer au résumé des caractéristiques du produit (RCP) de ces vaccins, disponible sur le site de la [base de données publique des médicaments](#) pour connaître l'ensemble des effets indésirables.

Le profil de tolérance des vaccins grippaux quadrivalents est comparable à celui des vaccins trivalents qu'ils soient vivants atténués ou inactivés.

- La sécurité d'emploi des vaccins grippaux quadrivalents inactivés comparée à celle des vaccins trivalents inactivés a été évaluée dans de nombreuses études cliniques tant chez l'enfant que chez les adultes et les personnes âgées. Une étude canadienne multicentrique contrôlée randomisée menée chez plus de 3000 sujets âgés de 6 mois à 17 ans, montre une prédominance de douleur au site d'injection (50 à 60%), de somnolence (20-40%), d'irritabilité (20-50%) et de perte d'appétit (15-40%). Une fièvre > 38°C survient chez moins de 10% des sujets.
- Une étude post-commercialisation australienne menée chez plus de 1000 professionnels de santé n'a pas montré de différence significative en termes de réactogénicité, à l'exception d'une douleur ou gonflement au site d'injection plus fréquent dans le groupe tétravalent (6,9%) VERSUS le groupe trivalent (4,2%).
- Une étude multicentrique européenne randomisée, contrôlée, menée sur plus de 1 000 sujets d'âge compris entre 18-60 ans et > 60 ans exposés au vaccin grippal tétravalent a permis d'observer une prédominance de douleur locale (59,4% chez l'adulte et 29,9% chez les > 60 ans), de céphalée (31,8% et 16,1%, respectivement) et de myalgie (30,3% et 15,4%, respectivement).
- Enfin, une revue des effets indésirables survenus au décours de l'administration de vaccins grippaux tétravalents inactivés et recueillis par le système de pharmacovigilance américain (VAERS, VACCINE ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM) confirme leur bonne tolérance quelle que soit la tranche d'âge considérée (6 mois-17 ans, > 18 ans).

La fréquence de survenue de réactions allergiques graves demeure extrêmement rare (<1 cas/million de doses vaccinales).

En résumé, les effets indésirables identifiés scientifiquement sont les suivantes⁶² :

- Réaction au site d'injection telle que douleur, rougeur, gonflement : très fréquent (>10 cas sur 100 vaccinés).
- Des effets généraux comme de la fièvre, des douleurs musculaires ou articulaires : fréquent (1 à 10 cas sur 100 vaccinés).
- Réaction allergique : très rare (1 cas sur 450 000 vaccinés).

⁶² <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>

Des réactions allergiques graves, bien que très rares, peuvent survenir après la vaccination. Si l'un des symptômes décrits ci-dessous apparaît, vous devez immédiatement contacter un médecin ou les urgences médicales :

- Une éruption cutanée pouvant s'accompagner de démangeaisons ou de bulles ;
- Un gonflement des yeux et du visage ;
- Une difficulté à respirer ou à avaler ;
- Une chute soudaine de la pression artérielle et une perte de connaissance.

À SAVOIR

Bien qu'une association entre la vaccination antigrippale et la survenue d'un syndrome de Guillain-Barré (SGB), affection auto-immune neurologique, ait été évoquée en 1976 aux États-Unis lors d'une campagne de vaccination de 45 millions de personnes contre la grippe porcine, une revue de la littérature montre que ce risque rare est d'environ 1 cas de plus par million de personnes vaccinées par rapport à la fréquence attendue du SGB dans la population adulte, qui est de l'ordre de 2,8 cas par an pour 100000 habitants en l'absence de toute vaccination antigrippale. En revanche, la grippe est considérée comme un des facteurs de risque possible du SGB avec une incidence de l'ordre de 4 à 7 pour 100000 sujets grippés.

Les effets indésirables doivent être déclarés au centre régional de pharmacovigilance correspondant au lieu d'exercice du médecin traitant/spécialiste du patient.

Depuis le 13 mars 2017, les professionnels de santé ou les usagers peuvent également signaler, en quelques clics, aux autorités sanitaires tout événement indésirable sur le site signalement-sante.gouv.fr, dont les effets indésirables, incidents ou risques d'incidents liés aux produits de santé.⁶³

2.5. AUTRES MOYENS DE PREVENTION

UN BOUCLIER SANITAIRE POUR SE PROTEGER DE LA GRIPPE

La vaccination antigrippale représente le moyen le plus efficace de prévention de la grippe saisonnière. Elle réduit incontestablement le risque de complications graves et de transmission du virus. Le rapport bénéfice/risque est très en faveur de l'acte vaccinal : peu, voire pas d'effets secondaires (le plus souvent des réactions locales légères et transitoires, plus rarement des effets systémiques bénins tels que de la fièvre, douleurs musculaires ou articulaires, céphalées, malaises), alors que la diminution du nombre de décès grâce à la vaccination est importante (environ 2 000 décès évités en moyenne chaque année chez les personnes âgées).

⁶³ <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>

Contrairement à certaines idées reçues, aucun des composants contenus dans le vaccin ne peut provoquer la grippe. Si la vaccination demeure la meilleure protection contre le virus de la grippe, les mesures barrières sont complémentaires.

Les mesures barrières représentent l'ensemble des moyens limitant la transmission d'un agent infectieux. En dehors de ces mesures systématiques comme le lavage des mains, d'autres mesures sont à mettre en place dès la circulation de l'agent infectieux. Il s'agit notamment :

- Des masques chirurgicaux permettant d'assurer une protection de type gouttelettes.
- De gestes tels que la couverture de la bouche avec le coude/la manche ou un mouchoir et le mouchage avec un mouchoir à usage unique lors de toux ou d'éternuements.
- De la réduction des contacts avec les personnes malades.



64

En période épidémique, il est recommandé de promouvoir l'utilisation des mesures barrières :

- Par la diffusion des recommandations auprès des établissements de santé (ES) et des établissements médico-sociaux (ESM).
- Par le rappel du rôle clé des professionnels de santé dans la diffusion de l'information relative aux mesures barrières auprès de leurs patients.
- La mise à disposition de masques et de solutés hydro-alcooliques (à utiliser sur les mains visiblement propres) dans les ES et les EMS mais aussi dans les salles d'attente des cabinets médicaux est à promouvoir.

Ces mesures doivent être largement diffusées auprès des structures de soins, des structures accueillant du public et du grand public. L'application de ces mesures est fondamentale en milieu de soins. Les Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIAS) et les équipes opérationnelles peuvent apporter leur concours.

Les recommandations relatives aux mesures barrières en prévention des infections respiratoires ont été actualisées par le HCSP en 2015.

⁶⁴ <https://www.ameli.fr/ille-et-vilaine/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/vaccination-grippe-saisonniere>

L'HYGIENE DES MAINS

En milieu communautaire, elle est à encourager du fait de sa simplicité et de son intérêt pour prévenir d'autres pathologies.

En milieu de soin, l'hygiène des mains constitue une mesure essentielle dans la limitation de la transmission croisée d'agents infectieux ; l'usage de solutés hydro-alcooliques (SHA) est à privilégier.

L'UTILISATION DES MASQUES

En milieu communautaire, même si le port du masque chirurgical est difficilement réalisable à tout moment (faible acceptabilité, durée de port insuffisante), il doit cependant être proposé en priorité aux personnes malades pour un port à domicile afin de limiter la transmission aux personnes résidant dans le foyer familial.

En milieu des soins, le port du masque chirurgical est recommandé :

- Pour le personnel ou les visiteurs en contact avec un patient atteint d'une infection respiratoire ;
- Pour le patient : au service des urgences, en consultation et lorsqu'il sort de sa chambre ;
- Les Appareils de Protection Respiratoire de type FFP2 sont préconisés pour les soignants lors de gestes invasifs (endoscopie, intubation trachéale, kinésithérapie respiratoire...) ;
- D'une manière générale pour toute personne présentant des symptômes respiratoires, il convient de porter un masque chirurgical en milieu de soins (visites, consultations...)

REDUCTION DES CONTACTS ENTRE LA PERSONNE MALADE ET SON ENTOURAGE

En milieu communautaire, des mesures de bon sens sont préconisées : maintien à domicile, arrêt des activités collectives, limitation des contacts avec les personnels fragiles...

En milieu de soins, les patients doivent être isolés en chambre seule. Les visites seront limitées.⁶⁵

⁶⁵ Guide pratique grippe, (p.10-11) Ministère de la Santé et des Solidarités, Juillet 2019

2.6. ORGANISATION DE LA CAMPAGNE NATIONALE DE VACCINATION CONTRE LA GRIPPE ^{66 67}

CALENDRIER

La campagne de vaccination antigrippale débute chaque année vers la mi-octobre dans l'hémisphère Nord (Métropole, Martinique, Guadeloupe, Guyane). Dans l'hémisphère Sud (Mayotte, Réunion), cette campagne débute en avril.

PRISE EN CHARGE

L'Assurance Maladie adresse un imprimé de prise en charge aux personnes ciblées. Dans le cadre de la simplification du parcours vaccinal, toutes les personnes majeures ciblées, qu'elles aient ou non été vaccinées antérieurement, peuvent retirer directement le vaccin chez leur pharmacien, sur simple présentation de cet imprimé, sans prescription médicale au préalable.

Elles peuvent ensuite se faire vacciner par le professionnel de leur choix : médecin, sage-femme, infirmier(e), pharmacien habilité (volontaire et formé).

Pour les personnes de moins de 18 ans, la prescription médicale reste indispensable.

Pour les personnes éligibles à la vaccination mais ne pouvant être ciblées et invitées par l'Assurance Maladie (femmes enceintes, personnes atteintes d'obésité morbide, entourage d'enfants de moins de 6 mois à risque et des personnes immunodéprimées), ou ayant égaré ou n'ayant pas reçu de bon de prise en charge. Il appartient au médecin ou à la sage-femme de délivrer un imprimé de prise en charge mis à leur disposition sur l'espace professionnels du site Ameli.fr nommé « Ameli pro ».

Les pharmaciens d'officine et les infirmiers peuvent également éditer un bon de prise en charge sur « Ameli pro » pour les personnes majeures éligibles à la vaccination n'ayant pu être ciblées (femmes enceintes, personnes atteintes d'obésité morbide, entourage d'enfants de moins de 6 mois à risque et des personnes immunodéprimées), ou bien n'ayant pas reçu de bons de prise en charge. Ce bon leur permet de retirer gratuitement le vaccin en pharmacie, sans ordonnance.

REALISATION DE LA VACCINATION ⁶⁸

La vaccination peut être réalisée par un médecin ou une sage-femme. Les infirmiers et les pharmaciens d'officine, ayant suivi une formation relative à la vaccination, peuvent aussi réaliser la vaccination, sans

⁶⁶ Guide pratique grippe, (p.8-9) Ministère de la Santé et des Solidarités, Juillet 2019

⁶⁷ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/avis_n2020.0034_ac_seesp_du_20_mai_2020_du_college_has_relatif_au_maintien_de_la_campagne_de_vaccination_contre_la_grippe_sa.pdf

⁶⁸ Direction Générale de la Santé, *Vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021 dans un contexte de circulation du virus de la maladie à covid-19*, 13-10-20, p. 13

prescription médicale préalable, des personnes majeures éligibles à la vaccination, y compris des femmes enceintes, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.

Avoir eu la COVID-19 (y compris la forme grave) n'est pas une contre-indication à la vaccination antigrippale, si au moment de la vaccination la personne ne présente pas de symptômes ni de fièvre.

La HAS recommande que les sujets identifiés comme contacts à risque d'un cas de COVID-19 et éligibles à la vaccination contre la grippe, voient leur vaccination reportée à l'issue de la période d'isolement recommandée en l'absence d'apparition de symptômes.

VACCINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE

La vaccination des professionnels de santé est un élément essentiel dans la prévention de la grippe notamment en milieu de soins.

Les personnels soignants ont un risque majoré de contracter la grippe. La vaccination présente pour eux un intérêt individuel, d'autant que chez les adultes en bonne santé l'efficacité de la vaccination est largement démontrée.

Les gripes nosocomiales ne sont pas rares, la mortalité de ces gripes en milieu de soins pouvant atteindre 60%, en fonction du type de patient. Ces épisodes impliquent fréquemment les soignants : ainsi dans l'analyse des 129 épisodes de gripes nosocomiales signalées à l'InVS entre 2001 et 2010, il a été montré que près de la moitié des épisodes touchait le personnel soignant, qui en était souvent à l'origine.

La prévention de ces épisodes passe par la vaccination de l'ensemble des professionnels de santé ainsi que du personnel en contact étroit avec les patients.

Les professionnels de santé libéraux suivants ; médecins généralistes, infirmiers, sages-femmes, gynécologues, pédiatres, pharmaciens d'officine, masseurs-kinésithérapeutes, pédicures-podologues et chirurgiens-dentistes, reçoivent un bon de prise en charge de l'Assurance Maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- Black, S., Eskola, J., Siegrist, C.-A., Halsey, N., MacDonald, N., Law, B., Miller, E., Andrews, N., Stowe, J., Salmon, D., Vannice, K., Izurieta, H. S., Akhtar, A., Gold, M., Oselka, G., Zuber, P., Pfeifer, D., & Vellozzi, C. (2009). Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet (London, England)*, 374(9707), 2115-2122. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61877-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61877-8)
- Bossuyt, N., Damme, P. V., Grammens, T., Nadezhda, V., Filipova, R., Kaić, B., Helmuth, I. G., Trebbien, R., Valentiner-Branth, P., Krause, T. G., Kerbo, N., Filippova, I., Nohynek, H., Baum, U., Levy-Bruhl, D., Wichmann, O., Georgakopoulou, T., Stavrou, T., Molnár, Z., ... Powell, K. (s. d.). *Seasonal influenza vaccination and antiviral use in EU/EEA Member States –Overview of vaccine recommendations for 2017–2018 and vaccination coverage rates for 2015–2016 and 2016–2017 influenza seasons*. 54.
- Chen, R. T., & Orenstein, W. A. (1996). Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiologic Reviews*, 18(2), 99-117. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a017931>
- Coignard-Biehler, H., & Lortholary, O. (2009). Cabale contre la vaccination anti-H1N1 : Est-elle justifiée ? *médecine/sciences*, 25(11), 967-970. <https://doi.org/10.1051/medsci/20092511967>
- Danis, K., Epaulard, O., Bénet, T., Gaymard, A., Campoy, S., Botelho-Nevers, E., Bouscambert-Duchamp, M., Spaccaverri, G., Ader, F., Mailles, A., Boudalaa, Z., Tolsma, V., Berra, J., Vaux, S., Forestier, E., Landelle, C., Fougere, E., Thabuis, A., Berthelot, P., ... Investigation Team. (2020). Cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the French Alps, February 2020. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 825-832. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa424>
- Davies, P., Chapman, S., & Leask, J. (2002). Antivaccination activists on the world wide web. *Archives of Disease in Childhood*, 87(1), 22-25. <https://doi.org/10.1136/adc.87.1.22>
- Direction Générale de la Santé (2020). *Vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021 dans un contexte de circulation du virus de la maladie à Covid 19*, 7-14. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/gr-grippe_131020.pdf
- European Commission. (10/03). *Influenza H1N1. Analytical report*. https://ec.europa.eu/commfrontoffice/publicopinion/flash/fl_287_en.pdf
- Floret, D. (2010). Les résistances à la vaccination. *médecine/sciences*, 26(12), 1087-1094. <https://doi.org/10.1051/medsci/201026121087>
- Gherardi, R. K., Coquet, M., Chérin, P., Authier, F. J., Laforêt, P., Bélec, L., Figarella-Branger, D., Mussini, J. M., Pellissier, J. F., & Fardeau, M. (1998). Macrophagic myofasciitis : An emerging entity. Groupe d'Etudes et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquisées et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM). *Lancet (London, England)*, 352(9125), 347-352. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)02326-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)02326-5)

Gozlan, M. (27-10-20). Grippe : À quoi s'attendre dans le contexte de la pandémie Covid-19 ? *Le Monde.fr*. <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/10/27/grippe-a-quoi-sattendre-dans-le-contexte-de-la-pandemie-covid-19/>

HAS. (20-05-20). Avis n°2020.0034/AC/SEESP relative au maintien de la campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2020-2021 dans le contexte de l'épidémie de Covid 19 en France. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/avis_n2020.0034_ac_seesp_du_20_mai_2020_du_college_has_relatif_au_maintien_de_la_campagne_de_vaccination_contre_la_grippe_sa.pdf

HAS. (16-06-20). COVID-19 : La HAS appelle à reprendre d'urgence les vaccinations, en priorité chez les nourrissons et les personnes fragiles. Haute Autorité de Santé. https://has-sante.fr/jcms/p_3189882/fr/covid-19-la-has-appelle-a-reprendre-d-urgence-les-vaccinations-en-priorite-chez-les-nourrissons-et-les-personnes-fragiles

HAS. (10-11-20). Tests diagnostiques pour différencier la COVID-19 des infections respiratoires hivernales en période de co-circulation des virus. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3216748/fr/tests-diagnostiques-pour-differencier-la-covid-19-des-infections-respiratoires-hivernales-en-periode-de-co-circulation-des-virus

HAS. (30-11-20). Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2—Recommandations préliminaires sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3221338/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-recommandations-preliminaires-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

Hernán, M. A., Jick, S. S., Olek, M. J., & Jick, H. (2004). Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis : A prospective study. *Neurology*, 63(5), 838-842. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000138433.61870.82>

Horton, R. (2004). A statement by the editors of The Lancet. *Lancet (London, England)*, 363(9411), 820-821. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15699-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15699-7)

Jestin, C., al, et, Gautier, A., & HENRY, S. (2010). Les vaccinations. Dossier. Perception des médecins et organisation d'une campagne locale. *ADSP Actualité et dossier en santé publique*, n° 71, 31-36.

Jestin, C., & INPES. (s. d.). *Communication personnelle*. <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/ref/2010/11/medsci20102612p1087/medsci20102612p1087.html>

Kew, O., Wright, P., Agol, V., Delpeyroux, F., Shimizu, H., Nathanson, N., & Pallansch, M. (2004). Circulating vaccine-derived polioviruses : Current state of knowledge. *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 16-23. <https://doi.org/10.1590/S0042-96862004000100006>

Kimura, M., Kuno-Sakai, H., Sato, Y., Kamiya, H., Nii, R., Isomura, S., Horiuchi, K., Kato, T., Deguchi, M., Saikusa, H., Mortimer, E. A., Jr, & Cherry, J. D. (1991). A Comparative Trial of the Reactogenicity and Immunogenicity of Takeda Acellular Pertussis Vaccine Combined With Tetanus and Diphtheria Toxoids : Outcome in 3- to 8-Month-Old Infants, 9- to 23-Month-Old Infants and Children, and 24- to 30-Month-Old Children. *American Journal of Diseases of Children*, 145(7), 729-733. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1991.02160070030017>

- Lancet, T. E. of T. (2010). Retraction—Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*, 375(9713), 445. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60175-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60175-4)
- Lecrubier, A. (13-10-20). *Co-infection COVID-19 et grippe : Un risque de décès plus que doublé?* Medscape. <http://français.medscape.com/voirarticle/3606458>
- Lyall, J. (2004). Editor in the eye of a storm. *BMJ : British Medical Journal*, 328(7438), 528.
- Masson, E. (01-01-06). *Faut-il abroger les obligations vaccinales ?* EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/47099>
- Messiah, A., & Flahault, A. (05-01-87). *Absence de liaison entre la vaccination tétravalente et le syndrome de mort subite du nourrisson. (Enquête cas-témoins D.G.S./I.N.S.E.R.M. 1986).* [/determinants-de-sante/vaccination/absence-de-liaison-entre-la-vaccination-tetravalente-et-le-syndrome-de-mort-subite-du-nourrisson.-enquete-cas-temoins-d.g.s.-i.n.s.e.r.m.-1986](https://determinants-de-sante/vaccination/absence-de-liaison-entre-la-vaccination-tetravalente-et-le-syndrome-de-mort-subite-du-nourrisson.-enquete-cas-temoins-d.g.s.-i.n.s.e.r.m.-1986)
- Mikaeloff, Y., Caridade, G., Assi, S., Tardieu, M., Suissa, S., & KIDSEP study group of the French Neuropaediatric Society. (2007). Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination. *Brain: A Journal of Neurology*, 130(Pt 4), 1105-1110. <https://doi.org/10.1093/brain/awl368>
- Mikaeloff, Y., Caridade, G., Rossier, M., Suissa, S., & Tardieu, M. (2007). Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(12), 1176-1182. <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.12.1176>
- Mikaeloff, Y., Caridade, G., Suissa, S., & Tardieu, M. (2009). Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*, 72(10), 873-880. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000335762.42177.07>
- Miller, D. L., Ross, E. M., Alderslade, R., Bellman, M. H., & Rawson, N. S. (1981). Pertussis immunisation and serious acute neurological illness in children. *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, 282(6276), 1595-1599.
- Ministère des solidarités et de la santé. (2019). *Guide pratique relatif aux mesures de prévention et de contrôle de la grippe saisonnière* (p. 7; 10-11). https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_pratique_grippe_0719.pdf
- MNH. (05-19). *La vaccination : 100 questions que se posent les soignants.* https://mnh-mag.mnh.fr/sites/default/files/Guide_Vaccins_web_0.pdf
- Murch, S. H., Anthony, A., Casson, D. H., Malik, M., Berelowitz, M., Dhillon, A. P., Thomson, M. A., Valentine, A., Davies, S. E., & Walker-Smith, J. A. (2004). Retraction of an interpretation. *Lancet (London, England)*, 363(9411), 750. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15715-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15715-2)
- Offit, P. A. (2007). Thimerosal and vaccines—A cautionary tale. *The New England Journal of Medicine*, 357(13), 1278-1279. <https://doi.org/10.1056/NEJMp078187>
- OMS. (05-10-20). *La grippe en période de COVID-19.* <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/communicable-diseases/influenza/news/news/2020/10/influenza-in-the-time-of-covid-19>

OMS | Grippe (consulté le 21-12-20). <http://www.who.int/topics/influenza/fr/>

Parker, S. K., Schwartz, B., Todd, J., & Pickering, L. K. (2004). Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: A critical review of published original data. *Pediatrics*, 114(3), 793-804. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0434>

Plotkin, S., & Plotkin, S. (2004). A short story of vaccination (Vaccines). <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/ref/2010/11/medsci20102612p1087/medsci20102612p1087.html>

Santé Publique France. (01-11-07). *Baromètre santé 2005*. </notices/barometre-sante-2005>

Schwarzinger, M., Flicoteaux, R., Cortarenoda, S., Obadia, Y., & Moatti, J.-P. (2010). Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in French adult population: Did public health policy fuel public dissonance? *PLoS One*, 5(4), e10199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010199>

Shields, W. D., Nielsen, C., Buch, D., Jacobsen, V., Christenson, P., Zachau-Christiansen, B., & Cherry, J. D. (1988). Relationship of pertussis immunization to the onset of neurologic disorders: A retrospective epidemiologic study. *The Journal of Pediatrics*, 113(5), 801-805. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(88\)80004-0](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(88)80004-0)

Siegrist, C.-A. (25-11-03). *Les adjuvants vaccinaux et la myofasciite à macrophages – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps*. <https://www.academie-medecine.fr/les-adjuvants-vaccinaux-et-la-myofasciite-a-macrophages/>

Siegrist, C.-A., Lewis, E. M., Eskola, J., Evans, S. J. W., & Black, S. B. (2007). Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults: A cohort study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 26(11), 979-984. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318149dfea>

SteelFisher, G. K., Blendon, R. J., Bekheit, M. M., & Lubell, K. (2010). The public's response to the 2009 H1N1 influenza pandemic. *The New England Journal of Medicine*, 362(22), e65. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1005102>

Thompson, W. W., Price, C., Goodson, B., Shay, D. K., Benson, P., Hinrichsen, V. L., Lewis, E., Eriksen, E., Ray, P., Marcy, S. M., Dunn, J., Jackson, L. A., Lieu, T. A., Black, S., Stewart, G., Weintraub, E. S., Davis, R. L., DeStefano, F., & Vaccine Safety Datalink Team. (2007). Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *The New England Journal of Medicine*, 357(13), 1281-1292. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071434>

Vaccination info service. (08-12-17). *Vaccins et système immunitaire*. <https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Vaccins-et-systeme-immunitaire>

Vaccination info service. (15-05-18). *Principes immunologiques de la vaccination*. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Principes-et-bases-immunologiques-de-la-vaccination/Principes-immunologiques-de-la-vaccination>

Vaccination info service. (25-11-20). *Grippe*. <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe>

Vaccination info service. (25-11-20). *Grippe saisonnière*. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Maladies-et-leurs-vaccins/Grippe-saisonniere>

Voltaire Œuvres complètes – Lire en ligne. (s. d.). Consulté le 22-12-20, à l'adresse <http://www.voltaire-integral.com/>

Wakefield, A. J. (2002). Enterocolitis, autism and measles virus. *Molecular Psychiatry*, 7(2), S44-S46. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001178>

Wakefield, A. J., Murch, S. H., Anthony, A., Linnell, J., Casson, D. M., Malik, M., Berelowitz, M., Dhillon, A. P., Thomson, M. A., Harvey, P., Valentine, A., Davies, S. E., & Walker-Smith, J. A. (1998). Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet (London, England)*, 351(9103), 637-641. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)11096-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)11096-0)

Wolfe, R. M. (2002). Content and Design Attributes of Antivaccination Web Sites. *JAMA*, 287(24), 3245. <https://doi.org/10.1001/jama.287.24.3245>