

2025-2026

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**Suivi à l'officine des populations
ciblées par la vaccination
antigrippale : rôle du pharmacien
d'officine et de l'équipe officinale**

Guillet Jean |

Né le 20 décembre 2002 à Chateaubriant (44)

Sous la direction de Mmes Marchais Véronique et Dilé Nathalie

Membres du jury

Mr Nicolas Clere | Président

Mme Véronique Marchais | Directrice

Mme Nathalie Dilé | Codirectrice

Mme Aurélie Cousin Desgués | Membre

Soutenue publiquement le :
10 décembre 2025



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Cédric ANNWEILER

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien FAURE

Directeur du département de médecine : Pr Vincent DUBEE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIQUE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Matthieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILLET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HUNAUULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine



FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KAZOUR François	PSYCHIATRIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAL Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERNEROLOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
ORVAIN Corentin	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
PAISANT Anita	RADIOLOGIE	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistique	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine



FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BERNARD Florian	ANATOMIE	Médecine
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BOUCHER Sophie	ORL	Médecine
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRILLAND Benoit	NEPHROLOGIE	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
BRUGUIERE Antoine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFY Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	Pharma
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HAMON Cédric	MEDECINE GENERALE	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEFEUVRE Caroline	BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine



FACULTÉ DE SANTÉ

UNIVERSITÉ D'ANGERS

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
PIRAUX Arthur	OFFICINE	Pharmacie
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

ATER		
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
ATCHADE Constantin	GALENIQUE	Pharmacie
PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	Santé
PAST-MAST		
AUBRUHET Hélène	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
MARSAN-POIROUX Sylvie	COMMUNICATION	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PICCOLI Giorgia	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine
AHU		
CORVAISIER Mathieu	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
ROBIN Julien	DISPOSITIFS MEDICAUX	Pharmacie

ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT ET DE RESPECT DE LA CHARTE INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Je, soussigné(e) **Jean Guillet**
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

Je déclare également respecter la charte de la Faculté de Santé de l'Université d'Angers sur l'intelligence artificielle
généralisée dans le cadre de la thèse d'exercice.

signé par l'étudiant(e) le **11 / 10 / 2025**



**FACULTÉ
DE SANTÉ**

UNIVERSITÉ D'ANGERS

"La Faculté de Santé déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation."

À Monsieur Nicolas Clere,

Professeur des universités en pharmacologie à la faculté de santé d'Angers, département pharmacie, président de cette thèse.

Pour avoir accepté de présider le jury de soutenance de cette thèse. Merci d'avoir relayé mon questionnaire de thèse via le Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens, Pays de la Loire. Je vous remercie également pour vos enseignements à la faculté tout le long de mon cursus.

À vous Madame Véronique Marchais,

Professeur des universités de la Faculté de Santé, Praticien-Attachée en virologie au CHU d'Angers, directrice de cette thèse.

Et vous Madame Nathalie Dilé,

Docteur en pharmacie et Maître de conférences associée du département Pharmacie de la Faculté de Santé de l'université d'Angers, co-directrice de cette thèse.

Pour avoir accepté d'encadrer ma thèse et de m'avoir proposé un sujet intéressant et pertinent pour mon exercice futur. Je vous remercie de votre confiance, votre rigueur et réactivité. Également, je vous remercie pour vos enseignements à la faculté de pharmacie.

À Madame Aurélie Cousin Desgués,

Docteur en pharmacie et pharmacienne titulaire d'officine à St Julien de Vouvantes.

Merci à toi Aurélie pour m'avoir permis d'acquérir des compétences au sein de la pharmacie depuis la 3^{ème} année. Cela a été un réel plaisir de venir travailler durant les vacances et d'apprendre avec toi.

À tous les pharmaciens ayant répondu au questionnaire,

Pour avoir répondu à l'enquête et d'avoir contribué à ce projet.

À vous Papa, Maman et Louis,

Merci d'avoir cru en moi durant toutes mes études et de m'avoir soutenu durant les périodes les plus difficiles.

À toi Cassandra,

Merci de m'avoir soutenu dans tous mes projets et de t'être réjoui avec moi quand j'ai eu des réponses à mon Google Forms.

À toi Ronan,

Pour m'avoir permis de déchiffrer les tableaux croisés dynamiques sur Excel et la mise en page sur Word.

À vous Théodore, Blanche et Riem,

Pour m'avoir aidé dans l'élaboration visuelle et esthétique de l'outil de valorisation.

À toute ma famille et mes amis,

Merci de votre bienveillance et de m'avoir accompagné durant toutes ces années.

Table des matières

TABLE DES MATIERES	9
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION	13
1. La grippe : agent pathogène, physiopathologie, populations à risques et moyens de prévention.	14
1.1. Le virus :	14
1.1.1. Caractéristiques.....	16
1.1.2. Cycle de réplication et immunopathologie	17
1.1.3. Variabilité et dérive antigénique	18
1.1.4. Virus d'origine animale et possibilité d'un passage à l'homme	20
1.2. Épidémiologie	21
1.2.1. Quelques chiffres.....	21
1.2.2. Un siècle de pandémies grippales : retours sur les crises majeures.....	23
1.2.3. Modes de contamination.....	23
1.3. Physiopathologie de la maladie	24
1.3.1. Symptômes et forme simple de la grippe	24
1.3.2. Les formes sévères	25
1.3.3. Diagnostic.....	27
1.4. Traitements	29
1.4.1. Les traitements antiviraux	29
a) Les inhibiteurs de neuraminidases	29
b) Les inhibiteurs de protéines M2	31
1.4.2. Les autres médicaments.....	33
1.4.3. Les traitements non médicamenteux	34
1.5. Prévention	35
1.5.1. Les mesures d'hygiène	35
1.5.2. La vaccination	36
a) Fonctionnement.....	36
b) Les vaccins disponibles en France	38
c) Mode de fabrication des vaccins	40
1.6. Les populations à risque	41
1.6.1. Les personnes de 65 ans et plus.....	41
1.6.2. Les femmes enceintes	42
1.6.3. Les personnes souffrant d'obésité (indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 40	44
1.6.4. Les personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois, souffrant de certaines maladies chroniques.....	46
1.6.5. Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge	48
1.7. La couverture vaccinale.....	49
1.7.1. Les populations cibles :	49
a) Les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.....	49
b) L'entourage des <u>nourrissons de moins de 6 mois</u> à risque de complication grave de la grippe et des <u>personnes immunodéprimées</u> (comprenant « Les aides à domicile des particuliers employeurs vulnérables »)	49
c) Les professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires	49
d) Les enfants de 2 à 17 ans révolus sans comorbidités	49
1.7.2. États des lieux de la couverture vaccinale et objectif de vaccination	50
1.7.3. Identification des freins et barrières à la vaccination antigrippale	53
1.7.4. L'évolution du calendrier vaccinal	54

2.	Rôle du pharmacien d'officine pour améliorer la couverture vaccinale antigrippale	55
2.1.	Importance du pharmacien d'officine et de l'équipe officinale	55
2.2.	Interprofessionnalité des professionnels de santé et exercice coordonné	56
	a) Communautés Professionnels Territoriales de Santé (CPTS)	56
	b) Maison de Santé Pluriprofessionnelles (MSP)	56
2.3.	Enquête auprès des pharmaciens	58
2.3.1.	Matériel et méthodes	58
2.3.2.	Résultats et discussion	59
	a) Identification des pharmacies	59
	b) Caractéristiques des officines	61
	c) La vaccination à l'officine	64
	d) Promotion de la vaccination à l'officine	70
	e) Ressenti et expériences des patients selon les pharmaciens	71
2.4	Proposition d'un outil d'aide à l'identification des personnes éligibles à la vaccination antigrippale pour le pharmacien d'officine et son équipe.....	73
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....		76
BIBLIOGRAPHIE		77
TABLE DES MATIERES		85
TABLE DES FIGURES		87
TABLE DES TABLEAUX.....		89
ANNEXES.....		90

Liste des abréviations

ADHF	Décompensation aiguë de l'insuffisance cardiaque
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALI	Lésions pulmonaires aiguës
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARN	Acide ribonucléique
ARS	Agence Régionale de Santé
ASALEE	Actions de Santé Libérale en Équipe
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CAARUD	Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction de risques pour usagers de drogues
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDS	Centres de santé pluriprofessionnels
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CPA	Cellule présentatrice d'antigène
CPIAS	Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CROP	Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
CPTS	Communautés Professionnelles Territoriales de Santé
CRP	C-reactive proteine
cRNP	Complexe de ribonucléoprotéine complémentaire
CV	Couverture vaccinale
DM	Dispositif médical
DMP	Dossier médical partagé
ECG	Électrocardiogramme
ECMO	Oxygénation Extra-Corporelle
EMA	Agence Européenne du Médicament
EMSE	Établissement médicosocial d'hébergement
EPHAD	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
ESP	Équipes de soins primaires
HAS	Haute Autorité de Santé
HA	Hémagglutinine
HCSP	Haut-conseil de Santé Publique
IM	Intra-musculaire
IMC	Indice de Masse Corporelle
INA	Inhibiteurs de neuraminidase
INED	Institut national d'études démographiques
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
IRA	Insuffisance rénale aiguë
LB	Lymphocyte B
LNK	Lymphocyte neutral-killer
LT	Lymphocyte T
LTC	Lymphocyte T cytotoxique
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MECS	Maison d'enfants à caractère social
MSP	Maisons de Santé Pluriprofessionnelles
NA	Neuraminidase
NEP	Protéine d'exportation nucléaire

NHSN	National Healthcare Safety Network
NO	Monoxyde d'azote
NP	Nucléoprotéine virale
OMS	Organisation mondiale de la santé
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigüe
SHA	Solution hydro-alcoolique
SGB	Syndrome de Guillain-Barré
SMR	Service médical rendu
SOH	Syndrome d'obésité-hypoventilation
SPF	Santé Publique France
SRO	Solutions de réhydratation orale
SSR	Soins de Suite et Réadaptation
SU	Sous-unité
USI	Unité de soins intensifs
USPO	Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine
VM	Ventilation mécanique
VNI	Ventilation Non-Invasive
VRS	Virus respiratoire syncytial
vRNP	Ribonucléoprotéines virales

Introduction

La grippe est une infection respiratoire aiguë qui sévit chaque année en France durant la saison hivernale. Elle peut se manifester sous des formes bénignes, mais également évoluer vers des formes graves, voire entraîner des décès. Chaque année, la grippe est responsable de près de 10 000 décès, ainsi que de nombreuses hospitalisations et arrêts de travail, avec un impact sanitaire et socio-économique important (1,4).

La vaccination, associée au respect des gestes barrières, reste le moyen de prévention le plus efficace contre la grippe. L'Assurance Maladie recommande la vaccination chez certaines populations à risque ainsi que chez des populations dites « cibles », afin d'assurer une protection indirecte des personnes les plus fragiles. Bien que la vaccination antigrippale présente certaines limites, comme la dérive antigénique des virus et la durée relativement courte de l'immunité conférée, elle demeure la stratégie de référence pour se protéger et limiter la propagation des épidémies saisonnières (1, 8, 59).

Tandis que les recommandations vaccinales ont été élargies en 2012 aux femmes enceintes, à l'entourage des personnes immunodéprimées et aux personnes souffrant d'obésité morbide, la couverture vaccinale des populations à risque reste largement inférieure à l'objectif de 75 % fixé par l'OMS (94). La pandémie de COVID-19, dont la symptomatologie évoque celle de la grippe, a entraîné une amélioration temporaire de l'adhésion à la vaccination : la couverture vaccinale est passée de 47,8 % en 2019-2020 à 55,8 % en 2020-2021. Cette progression, portée par un contexte de crise sanitaire, n'a cependant pas été durable et la couverture tend aujourd'hui à revenir à ses niveaux antérieurs (9).

Depuis octobre 2019, le pharmacien d'officine est autorisé à vacciner contre la grippe saisonnière (110), une mesure renforcée en 2023 par la suppression de l'obligation de prescription médicale pour se procurer un vaccin antigrippal (103). Bien que ces évolutions réglementaires soient survenues en parallèle de la pandémie de COVID-19, il est encore difficile d'en mesurer pleinement l'impact sur la couverture vaccinale. Elles constituent néanmoins des avancées majeures pour améliorer l'accessibilité à la vaccination, dans la mesure où le pharmacien, acteur de santé de premier recours, joue un rôle central et privilégié dans le parcours de soins.

Cette thèse s'inscrit dans ce contexte et propose d'étudier le suivi à l'officine des populations ciblées par la vaccination antigrippale et d'apprécier le rôle du pharmacien d'officine et de l'équipe officinale pour participer à l'amélioration de la couverture vaccinale de ces populations.

Tout d'abord, une revue épidémiologique et bibliographique sera réalisée. Puis, une enquête sera menée auprès des pharmaciens d'officine, afin d'identifier les besoins, les leviers et les freins à la vaccination, et de mieux comprendre pourquoi la couverture vaccinale contre la grippe peine à progresser dans les populations ciblées et ce malgré les mesures mises en place et les nouveautés arrivées au cours de la dernière décennie. Enfin, un outil de valorisation sera proposé afin d'aider le pharmacien pour repérer les populations éligibles et ainsi augmenter la couverture vaccinale.

Les 8 segments d'ARN codent également pour d'autres protéines, comme la protéine M1, protéine de matrice, qui assure la structure du virus, et la protéine M2, un canal ionique ancré dans la couche lipidique du virion, qui facilite, avec les protéines HA et NA, l'entrée et la sortie du virus (Figure 1).

La protéine NS1, quant à elle, est un facteur de virulence qui inhibe les réponses antivirales de l'hôte dans les cellules infectées. D'autres segments d'ARN viral codent pour des sous-unités (SU) de l'ARN polymérase, une nucléoprotéine virale (NP) et une protéine d'exportation nucléaire (NEP). Le complexe PB1/PB2/PA code les trois sous-unités (SU) des ARN polymérases qui sont responsables de la synthèse et de la réplication de l'ARN viral dans les cellules infectées (1).

Un total de 18 sérotypes HA (H1 à H18) et 11 sérotypes NA (N1 à N11) de la grippe A ont été identifiés parmi les différentes souches humaines et animales (aviaires, porcins, équidés et animaux domestiques).

Quand il est fait mention d'un virus en particulier, il s'agit d'un isolat. Chaque isolat du virus de la grippe reçoit un nom unique selon un ensemble de règles. Par exemple, le virus de la grippe A/Turquie/Ontario/6118/1968 (H8N4) est un virus de la grippe A isolé d'une dinde en Ontario en 1968, numéro d'isolat 6118 ; l'isolat du virus possède une hémagglutinine du sous-type antigénique HA 8 et une neuraminidase du sous-type antigénique NA 4. (1)

1.1.2. Cycle de réplication et immunopathologie

→ Cycle de réplication : entrée cellulaire, réplication virale et libération des virions (Figure 2).

Chez l'homme, une fois le virus présent dans les voies respiratoires, la réplication de celui-ci se fait dans une cellule hôte, plus précisément dans une cellule épithéliale respiratoire. Avant toute réplication, le virus infecte la cellule via l'hémagglutinine (HA). Cette HA virale forme une liaison avec l'acide sialique, récepteur sur la membrane plasmique cellulaire. Puis le virus est internalisé dans un endosome. L'endosome est transporté et acidifié, ce qui déclenche un changement de conformation de l'HA et induit la fusion de l'enveloppe virale avec celle de l'endosome. Le matériel génétique se retrouve alors libre dans le cytoplasme sous forme de ribonucléoprotéines virales (vRNP). Les vRNP sont importées dans le noyau où deux devenir sont possibles :

- La réplication des vRNP via l'intermédiaire de sens positif, le complexe de ribonucléoprotéine complémentaire (cRNP), permettant d'augmenter la quantité de matériel génétique viral.
- La transcription des vRNP en ARNm, suivie de la traduction dans le cytoplasme, conduisant à la production de protéines virales.

Parmi les protéines virales nouvellement synthétisées, certaines comme l'ARN polymérase, retournent dans le noyau et participent à l'intensification de la réplication des vRNP. D'autres protéines virales restent dans le cytoplasme ou s'insèrent dans la membrane plasmique comme les HA et NA.

Enfin, d'autres protéines telles que M1 et NEP se lient aux vRNP dans le noyau et assurent l'exportation du matériel génétique vers la membrane plasmique en formant les 8 segments (vRNP) d'ARN viral.

Le bourgeonnement de nouveaux virions permet l'incorporation des vRNP dans des particules virales entourées d'une membrane dérivée de la membrane plasmique de l'hôte, contenant des protéines transmembranaires

virales (HA, NA, M1). L'activité sialidase de la neuraminidase (NA) empêche la liaison de l'HA à l'acide sialique, facilitant ainsi la propagation virale. (1)

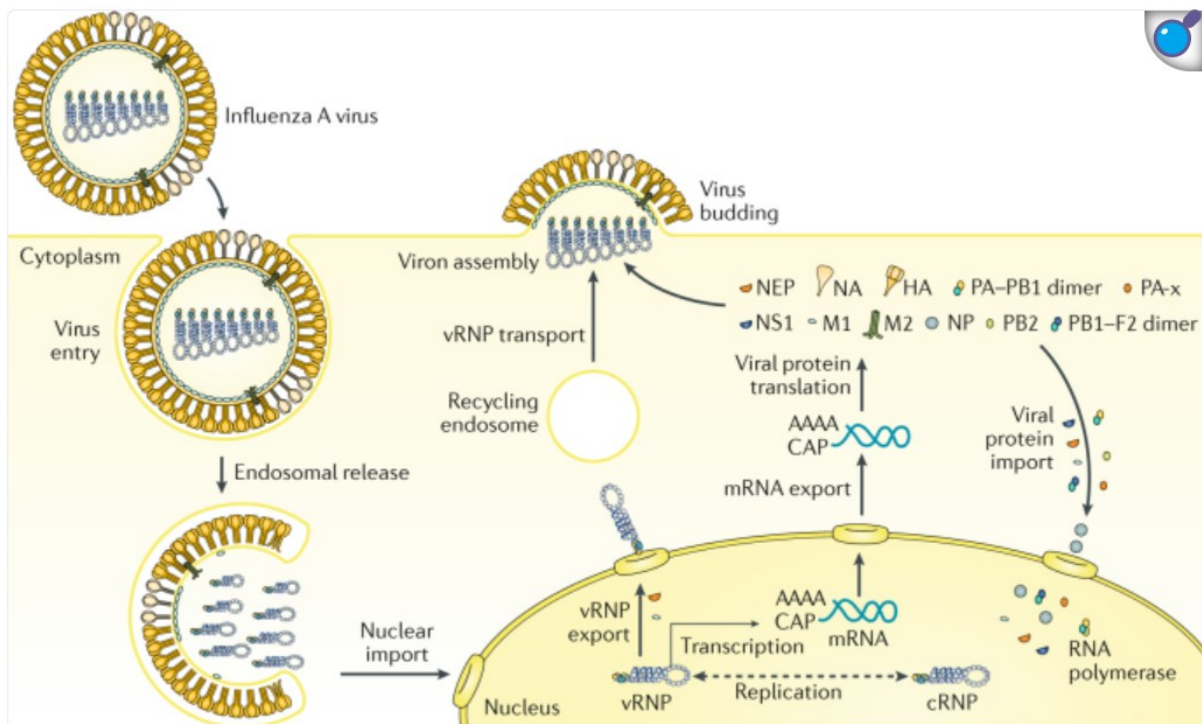


Figure 2 : Cycle de réplication du virus de la grippe d'après © Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018.

La réplication virale conduit à la mort de la cellule hôte, ce qui a des conséquences pathologiques. Par ailleurs, les nouveaux virions présents dans le milieu extracellulaire déclenchent une réponse pro-inflammatoire qui stimule le recrutement de cellules immunitaires innées et adaptatives pour éliminer le virus. Cependant, lorsque cette réponse est excessive, elle peut provoquer une immunopathologie et une pneumonie. (1)

→ Immunopathologie :

L'immunité innée est une réponse immédiate qui survient chez tout individu en l'absence d'immunisation préalable; elle constitue la première barrière de défense vis-à-vis de divers agents pathogènes. Elle est en grande partie assurée par des cellules phagocytaires (monocytes, polynucléaires) et des lymphocytes NK (natural killer) qui ne possèdent pas de récepteurs spécifiques de l'antigène.

Contrairement à l'immunité innée, le développement d'une immunité adaptative est spécifique d'un ou plusieurs antigènes. Elle découle de la reconnaissance d'un antigène par des lymphocytes B (LB) ou T (LT), dotés de récepteurs spécialisés, qui entraînent leur prolifération et leur différenciation en lymphocytes B et T effecteurs. Cette étape de reconnaissance implique aussi généralement des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) et plus particulièrement les cellules dendritiques. (13)

Dans ces deux types d'immunité, il existe également la réponse humorale et cellulaire.

La réponse humorale correspond à la production par les lymphocytes B d'anticorps spécifiques de l'antigène viral, qui se retrouvent dans le sérum et les muqueuses alors que la réponse cellulaire repose sur l'activation de lymphocytes T CD4⁺ et T CD8⁺ possédant des fonctions multiples comme la production de cytokines et de

chimiokines, une activité cytotoxique et/ou un comportement migratoire des cellules dans les tissus pour la mise en place d'une mémoire immunitaire. (12)

L'immunité innée fonctionne principalement sur la réponse cellulaire des phagocytes déjà présents dans les tissus alors que l'immunité adaptative combine la réponse cellulaire des lymphocytes T cytotoxiques (LTC) et humorale des anticorps spécifiques de l'antigène.

Pour se répliquer et survivre, le virus de la grippe doit contourner les mécanismes de l'immunité innée. À cette fin, il a développé des facteurs de virulence lui permettant d'échapper aux défenses immunitaires. Par exemple, la protéine virale NS1 interagit avec des molécules de l'hôte impliquées dans l'immunité, bloquant ainsi la cascade de signalisation nécessaire à la production d'interférons et de gènes antiviraux. D'autres protéines virales telles que PB1-F2, PB2 ou PA-x aboutissent à la même finalité que NS1 : bloquer la synthèse d'interférons puisque ces interférons inhibent la réplication virale. Cela démontre l'importance de cette voie de signalisation chez l'hôte. (1)

Les macrophages et les cellules dendritiques présentes dans les tissus peuvent également être infectés par le virus de la grippe, bien que leur production virale reste limitée. Cependant, cette infection active ces cellules, entraînant la libération de cytokines pro-inflammatoires qui recrutent d'autres cellules immunitaires innées, comme les lymphocytes NK et les monocytes pro-inflammatoires, vers les poumons. Ces cellules contribuent à contrôler l'infection en éliminant les cellules infectées. Bien que ces réponses immunitaires soient essentielles pour éliminer le virus et initier une immunité adaptative, une activation excessive peut provoquer une immunopathologie et aggraver la maladie. Par exemple, une concentration élevée de neutrophiles dans les poumons peut causer des lésions pulmonaires et des formes sévères de grippe. (1)

Dès lors que le virus est présent dans les voies respiratoires et que les cellules de l'immunité l'ont repéré, l'immunité adaptative se déclenche avec le recrutement et la production de LB et LT activés. Les lymphocytes T cytotoxiques (LTC) sont nécessaires pour une élimination optimale du virus de la grippe. En leur absence, les mécanismes à médiation par les anticorps pourraient également fonctionner, bien que moins rapidement. (14) Par exemple, les patients qui se sont rétablis précocement d'une grippe aviaire H7N9 sévère présentaient des taux importants de LTC. Ces LTC étaient probablement dérivés du pool mémoire préexistant établi à la suite d'une infection antérieure de la grippe A saisonnière ou d'une vaccination. En revanche, les personnes ayant succombé à une grippe sévère présentaient des lymphocytes ou des taux d'anticorps minimes. (15)

En comparaison, l'immunité innée offre une première ligne de défense rapide mais moins spécifique et sans mémoire immunitaire. Elle est souvent insuffisante pour éliminer complètement le virus sans l'aide de l'immunité adaptative. Ainsi, la présence de lymphocytes spécifiques et d'anticorps, résultant de l'immunité adaptative et de la mémoire immunitaire, confère une protection plus efficace et durable contre les infections grippales que l'immunité innée seule.

1.1.3. Variabilité et dérive antigénique

Le virus de la grippe est en constante évolution, il n'est pas figé dans le temps et est en perpétuel remodelage. Ainsi, il échappe à l'immunité adaptative à médiation par anticorps. Son changement continu d'antigènes de surface au niveau des HA et NA explique pourquoi il n'existe pas de vaccin fixe pour le virus de la grippe comme il peut en exister pour d'autres agents pathogènes.

Ce processus connu sous le nom de dérive antigénique pousse les laboratoires à adapter leurs vaccins chaque année afin qu'ils répondent de la meilleure manière face au virus *Influenza*. Les principales sources de changement sont les protéines de surface et des programmes de surveillance mondiale du virus de la grippe humaine et animale sont en place pour surveiller les changements antigéniques du virus.

La dérive antigénique se compose de deux mécanismes majeurs (Figure 3).

- Le décalage antigénique (=antigenic drift) ou génétique qui est l'apparition de mutations sur les segments d'ARN codant pour des protéines de surface. Par exemple, cela peut correspondre à une mutation d'un acide aminé de l'hémagglutinine HA.
- Le réassortiment antigénique (=antigenic shift) ou génétique est l'échange de segments viraux entre 2 virus du même genre lorsqu'ils infectent la même cellule. C'est-à-dire 2 virus de la grippe A ou 2 virus de la grippe B. Les réassortiments génétiques (ou recombinaisons) peuvent avoir lieu entre des virus d'origine aviaire, porcine ou humaine.

Le réassortiment peut avoir de lourdes conséquences comme l'apparition d'une pandémie et représente un enjeu bien plus critique que le décalage antigénique (1).

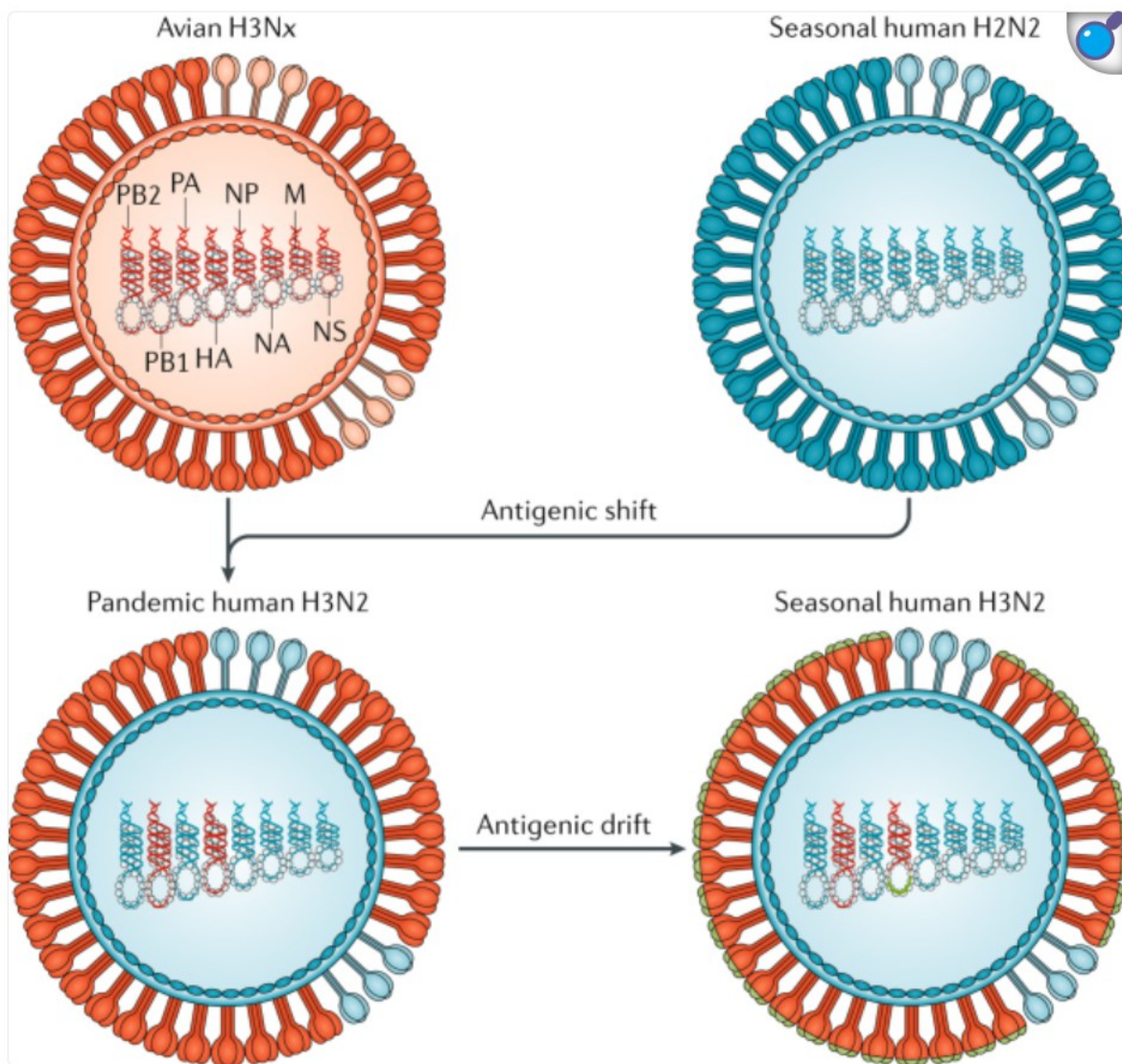


Figure 3 : La dérive antigénique du virus de la grippe et l'émergence du virus de la grippe A H3N2 en 1968 d'après © Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018.

Ces adaptations antigéniques sont principalement dues à plusieurs facteurs :

- l'hémagglutinine HA qui améliore l'entrée cellulaire et qui peut être activée à différentes valeurs de pH
- la neuraminidase NA qui facilite la libération du virion
- les protéines M1 et M2 qui altèrent la morphologie
- la résistance du virus à la température

Bien que caractérisées par des épidémies saisonnières annuelles, des pandémies mondiales imprévisibles se produisent généralement en impliquant des souches du virus de la grippe A d'origine zoonotique. La grippe pandémique survient tous les 10 à 50 ans et se caractérise par l'introduction d'une nouvelle souche du virus de la grippe A, antigéniquement très différente des souches précédemment en circulation. L'apparition d'une nouvelle souche implique le remplacement de la souche précédente (par exemple : l'apparition de H2N2 en 1957 a remplacé la souche H1N1 qui circulait depuis 1918). Cependant il existe des exceptions, comme la réapparition de H1N1 en 1977 et la co-circulation avec H3N2. (1)

1.1.4. Virus d'origine animale et possibilité d'un passage à l'homme

Une caractéristique unique des virus de la grippe A est qu'ils circulent non seulement chez l'homme, mais aussi chez d'autres mammifères comme les animaux domestiques, les porcs, les chevaux et surtout chez les volailles. Ces dernières comprennent les oiseaux migrateurs sauvages, plus de 100 espèces de canards, d'oies et d'oiseaux aquatiques. (1)

Les volailles sont le réservoir principal du virus de la grippe A, en particulier les canards et oies migrateurs. Un tel réservoir est propice à la mutation du virus avec le réassortiment et le décalage antigénique. La contamination des volailles d'élevage ou domestiques peut se faire par l'intermédiaire d'eau contaminée ou de canards dits domestiques. Également le manque de biosécurité et le commerce d'animaux vivants facilitent la propagation et la mutation du virus. (1)

Bien qu'il existe des cas de transmissions de virus de la grippe A aviaires ou porcins chez l'homme, la transmission interhumaine de ces souches d'origines animales ne fonctionne pas. Cela montre que ces souches grippales nécessitent encore des adaptations pour créer des nouvelles pandémies. Néanmoins, il faut rester vigilant puisque les espèces aviaires sauvages renferment un réservoir antigénique HA (H1-H18) et NA (N1-N11) conséquent et que, comme le prouvent certaines épidémies/pandémies, le passage à l'homme n'est pas impossible. De plus, ce réservoir de souches aviaires ne prend ni en compte les autres espèces de mammifères connues (cheval, chauve-souris, chiens) ni les souches encore non identifiées. (1)

C'est pourquoi la vaccination du personnel en contact régulier avec des élevages de volailles ou de cochons est aujourd'hui recommandée afin d'éviter des recombinaisons entre les souches aviaires et humaines.

1.2. Épidémiologie :

1.2.1. Quelques chiffres

La grippe se manifeste sous trois formes : sporadique, quelques cas dans la population ; épidémique, avec des cas plus nombreux, s'étendant rapidement et se propageant dans une région ; et pandémique, lorsque l'extension de l'infection est rapide et généralisée à l'ensemble de la planète (24).

Les épidémies saisonnières de grippe évoluent selon une saisonnalité, elles surviennent entre novembre et avril avec une recrudescence maximale en décembre et janvier dans l'hémisphère nord. (1)

Au niveau mondial, l'OMS estime que les épidémies de grippe saisonnières sont responsables d'environ 5 millions de cas de maladies graves et 500 000 morts par an (1, 17).

En France, chaque année, la grippe affecte entre 2 et 6 millions de personnes, cause 20 000 hospitalisations et est responsable d'environ 10 000 décès, le tout concentré sur une dizaine de semaines (1, 4, 17). Le poids de la grippe saisonnière est donc considérable sur le système de soins, mais également sur la société en général (absentéisme, morbi-mortalité).

L'impact de la grippe diffère selon les âges. En effet, les enfants de moins de 15 ans, en particulier ceux âgés de 2 à 5 ans, représentent une part importante des cas vus en consultation en médecine de ville et aux urgences. Cela s'explique par la forte transmissibilité du virus grippal, notamment en milieu scolaire où les mesures d'hygiène sont moins respectées. À l'inverse, les formes graves de la grippe touchent principalement les âges extrêmes de la vie : les adultes de 65 ans et plus, ainsi que les enfants de moins de 2 ans, sont plus souvent hospitalisés, y compris en réanimation. De plus, les décès liés à la grippe concernent majoritairement les personnes âgées de 65 ans et plus (4). À noter que le nombre moyen de décès chez les personnes de 80 ans et plus était environ trois fois supérieur à celui des 65-79 ans (Figure 4).

		65-79 ans	80 ans et +	Total
Période 2000-2001 à 2008-2009				
	Décès observés	29 735	55 676	85 411
(1)	Décès attribuables à la grippe	2 430	6 595	9 025
	Taux de mortalité attribuable à la grippe pour 100 000	33,5	213,1	87,1
(2)	Décès évités par la vaccination	890 [-49;1 834]	1 658 [-653;3 982]	2 497 [371;4 614]

Figure 4 : Moyenne annuelle des décès liés à la grippe selon l'âge (65-79 ans et plus de 80 ans) sur la période 2000-2001 à 2008-2009 (63).

1.2.2. Un siècle de pandémies grippales : retours sur les crises majeures

Au cours des 100 dernières années, quatre pandémies de grippe humaine se sont produites (Figure 5). La première fut celle de 1918, aussi appelée la « Grande grippe » ou la « grippe espagnole ». Elle fut provoquée par un virus de la grippe A H1N1. On estime que 50 % de la population mondiale a été infectée et que 25 % des personnes infectées ont manifesté des signes cliniques. Elle s'est avérée de loin la plus destructrice avec plus de 40 millions de morts et ces chiffres sont souvent sous-estimés (1).

En 1957, une nouvelle souche de grippe H2N2 a été détectée en Chine, plus connue sous le nom de grippe asiatique. Elle fut beaucoup moins sévère que la grippe espagnole et causa plus d'un million de morts (19).

Une décennie plus tard, en 1968, c'est avec une souche H3N2 que la grippe de Hong-Kong fit surface avec un bilan estimé entre 500 000 et 2 millions de décès.

C'est à partir de 1977 que le virus de la grippe A H1N1 refit surface mais sans provoquer de pandémie comme en 1918 puisqu'il était proche antigéniquement du virus A H2N2 de 1957. Pour autant, le virus A H1N1 de 2009 fut lui différent puisqu'il causa une pandémie connue sous le nom de grippe porcine avec un bilan de 280 000 morts touchant les adultes jeunes et d'âge moyen (20 à 65 ans) plutôt que les personnes âgées (20). Ce virus H1N1v fut découvert pour la 1^{ère} fois au Mexique au printemps 2009 et résulte d'une recombinaison génétique entre 3 souches : aviaire, porcine et humaine (64).

Le commerce et les voyages internationaux ont permis à la grippe porcine de se propager dans 122 pays en six semaines, alors que les pandémies précédentes s'étaient propagées en six mois (1, 18).

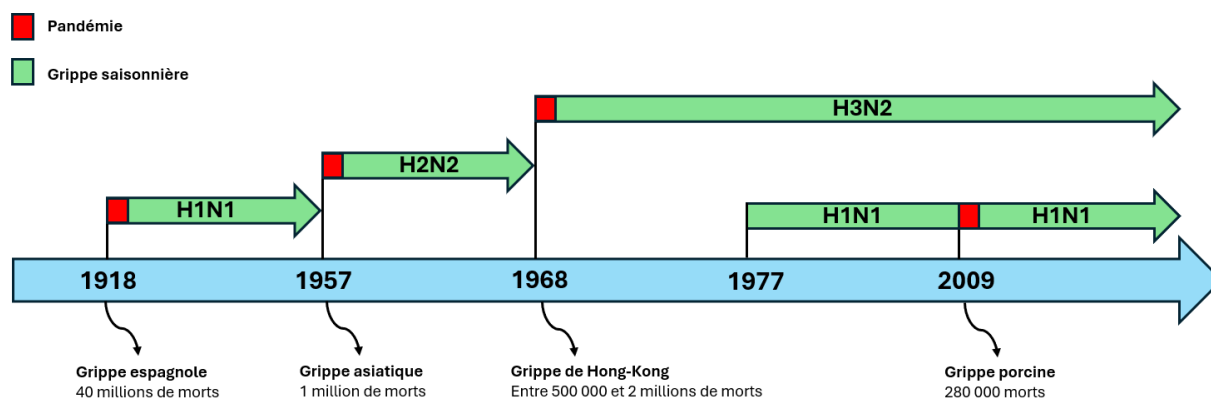


Figure 5 : Pandémies de grippe depuis le début du XX^{ème} siècle.

Les pandémies sont des épidémies qui se propagent à l'échelle mondiale, entraînant une augmentation massive des maladies et des décès, tout en perturbant les systèmes socio-économiques des pays touchés. La mondialisation, l'évolution des modes de vie et les progrès sociaux et économiques ont non seulement favorisé l'émergence de nouvelles infections et la circulation rapide d'agents infectieux, mais aussi facilité le partage d'informations et d'expériences pour mieux y faire face (18).

1.2.3. Modes de contamination

La grippe saisonnière est une affection très contagieuse. La transmission de personne à personne se fait surtout par les aérosols à grosses particules émis lors des éternuements ou de la toux. La contamination nécessite une proximité entre les individus (moins d'un mètre), puisque ces gouttelettes ne restent pas en suspension dans l'air. Elles se sédimentent sur les surfaces et les objets, créant ainsi une autre source possible de transmission (24). Le taux de reproduction de base (R_0) de la grippe saisonnière est d'environ 1,5. Cela signifie qu'une personne infectée transmet le virus à environ 1,5 autres personnes en moyenne. Ce chiffre peut varier en fonction de la souche du virus, des conditions environnementales et des mesures de contrôle mises en place (25).

Les adultes éliminent le virus par voie aérienne, de 24 heures avant le début des symptômes (la durée moyenne d'incubation est de 2 jours) jusqu'à 5 à 10 jours après le début de la maladie. Cependant, on observe que le titre infectieux des sécrétions respiratoires chute notablement dès les 3 à 5 premiers jours de la maladie.

La transmission du virus grippal de sujet à sujet est donc surtout marquée au tout début de la maladie. Chez les jeunes enfants, la transmission du virus est plus importante car ils éliminent le virus plus tôt et plus longtemps que les adultes. (24)

1.3. Physiopathologie de la maladie

1.3.1. Symptômes et forme simple de la grippe

La grippe saisonnière est habituellement caractérisée par l'apparition brutale de fièvre, de céphalées, de myalgies, d'une toux sèche, de maux de gorge et d'une rhinite. De plus, certains virus de la grippe aviaire de type A, en particulier ceux du sous-type H7, ont été associés à des infections oculaires et à des conjonctivites chez l'homme. La grippe non compliquée se résout spontanément en trois à sept jours, bien qu'une toux et une asthénie puissent persister plus de deux semaines (1, 24).

Habituellement, l'analyse biologique est peu contributive, ne révélant qu'une simple leucopénie. La radiographie thoracique ne révèle pas d'anomalies dans la forme non compliquée de la pathologie. En période épidémique, et dans les formes non compliquées, le simple diagnostic clinique reste suffisant (34).

Également, il est important de différencier la **grippe** du **rhume**. Ce sont des syndromes de symptômes familiers causés par une infection virale des voies respiratoires supérieures. Le syndrome du rhume a été défini comme une maladie bénigne de courte durée avec des symptômes de maux de tête, d'éternuements, de frissons et de maux de gorge, puis des symptômes ultérieurs d'écoulement ou d'obstruction nasale et de toux. La grande différence avec la grippe non compliquée est l'absence de fièvre et de myalgies (courbatures) (28).

Enfin, il ne faut pas confondre **grippe** et **syndrome grippal**. La grippe est l'infection due à un virus influenza dont les symptômes sont les mêmes que ceux du syndrome grippal. Un syndrome grippal est un ensemble de symptômes (fièvre, signes respiratoires, courbatures, céphalées ...) dû à un virus respiratoire qui peut être également différent de la grippe : virus respiratoire syncytial (VRS), rhinovirus, virus parainfluenza, adénovirus, Sars-CoV2. En cas de syndrome grippal, si nécessaire, le médecin pourra réaliser un prélèvement respiratoire pour savoir s'il s'agit bien de la grippe (6).

1.3.2. Les formes sévères

Les formes sévères de la grippe sont bien plus graves que les symptômes évoqués précédemment et peuvent aboutir au décès de manière directe (atteintes pulmonaires, myocardites) ou indirecte (décompensation de comorbidités, infections secondaires). Une enquête faite en Grande-Bretagne montre que les personnes atteintes de grippe ont 3 à 4 fois plus de risque de faire une complication respiratoire (26).

Le **SDRA** (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe) est une forme gravissime d'insuffisance respiratoire, caractérisée par une atteinte lésionnelle pulmonaire pouvant guérir totalement ou, au contraire, laisser des séquelles pulmonaires à type de fibrose (32). Sur le plan clinique, le SDRA se manifeste par une hypoxémie et une détresse respiratoire marquées; l'état clinique évolue souvent vers une insuffisance respiratoire qui nécessite une ventilation mécanique invasive en unité de soins intensifs (USI). Le SDRA est provoqué par différents facteurs, dont le virus *Influenza*. Ainsi, le SDRA grippal peut être lié à deux mécanismes : une pneumonie virale directe et isolée ou une pneumonie bactérienne secondaire précoce. Toutefois, la distinction clinique entre les deux pneumonies s'avère compliquée et en pratique, les difficultés et délais diagnostiques expliquent que la quasi-totalité des patients sont traités à la fois par un antiviral et par des antibiotiques (31).

À l'hôpital Bichat, durant la pandémie H1N1 de 2009, environ 60% des patients admis en réanimation pour une grippe A(H1N1) présentaient un SDRA, principalement d'origine virale ou liée à une pneumopathie bactérienne secondaire dans environ 30% des cas. Le SDRA touchait principalement les personnes d'âge moyen (âge médian de 30 à 45 ans). La VNI (Ventilation Non-Invasive) s'est souvent avérée insuffisante et 70% des patients ont nécessité une ventilation mécanique voire une ECMO (Oxygénation Extra-corporelle). Si, à l'entrée en réanimation, près des deux tiers des malades n'ont qu'une défaillance respiratoire isolée, ceux avec SDRA vont secondairement présenter d'autres défaillances, notamment circulatoires ou rénales.

La mortalité en réanimation est d'environ 15%, mais de 20 à 25% en cas de SDRA. De plus, la précocité du traitement antiviral est associée à la survie du patient. Les complications pulmonaires sont la première cause de décès par grippe (31).

La **pneumonie** est une infection aiguë des poumons qui entraîne une inflammation des alvéoles pulmonaires et des lésions pulmonaires aiguës (ALI). Les signes suggérant le développement d'une pneumonie liée à la grippe comprennent une dyspnée, une fièvre récurrente, une tachypnée, une cyanose et des crépitations bilatérales.

Il peut être difficile de faire la distinction entre une pneumonie virale primaire et une pneumonie bactérienne secondaire dans le contexte clinique (Tableau 1). Laennec a été le premier à établir la relation entre l'infection grippale et la pneumonie bactérienne secondaire en 1803 (39). L'infection virale respiratoire augmente la sensibilité de l'hôte aux infections bactériennes secondaires. En effet, après une infection grippale, l'expression d'antigènes CD47 est régulée à la hausse et localisée sur les cellules épithéliales nasales et bronchiques. Cette exposition induite à CD47 a fourni des sites de fixation à *Staphylococcus aureus*, compromet ainsi l'intégrité de la barrière épithéliale et favorise l'augmentation des infections bactériennes post-grippales. (40)

Tableau 1 : Comparatif entre une pneumonie virale et bactérienne d'après 2012 Royal College of Physicians

Paramètres cliniques permettant de distinguer une pneumonie virale primaire d'une pneumonie bactérienne secondaire post-grippale.		
	Pneumonie virale primaire	Pneumonie bactérienne secondaire
Début de l'atteinte respiratoire	1 à 2 jours après le début des symptômes	4 à 7 jours après le début des symptômes
Biomarqueurs	CRP < 20 mg/L	CRP > 60 mg/L
Fièvre	Fièvre primaire	Fièvre secondaire après une période de défervescence
Réponse antibiotique	Lente ou non effective	Rapide
Numération des globules blancs	Normal	Élevée

La pneumonie peut évoluer en SDRA et en septicémie, qui est une réaction inflammatoire systémique pouvant entraîner une défaillance multi-organique, un choc septique et, en l'absence de prise en charge rapide, engager le pronostic vital (41).

La **myocardite grippale** est une inflammation rare du muscle cardiaque associée à une infection par le virus de la grippe, et les complications de la myocardite grippale sont encore plus rares. La myocardite fulminante peut être une complication mortelle avec une mortalité élevée (27% selon une étude durant la pandémie H1N1 de 2009 (29)). La myocardite grippale peut avoir une présentation clinique variée avec fièvre, myalgie, palpitations, essoufflement et douleur thoracique jusqu'à l'instabilité hémodynamique et l'effondrement. Selon le NHSN (National Healthcare Safety Network) le diagnostic de la myocardite grippale repose soit sur une grippe identifiée à partir du tissu myocardique soit sur au moins deux critères de la liste suivante : une fièvre (> 38 °C), une douleur thoracique, un pouls paradoxal ou une augmentation de la taille du cœur, sans autre cause reconnue. Il faudra également une confirmation avec une des techniques suivantes : un électrocardiogramme (ECG) compatible avec une myocardite, une preuve histologique de myocardite, une multiplication par quatre du titre d'anticorps IgG sur des sérums appariés ou un épanchement péricardique. Les complications cardiovasculaires sont la deuxième cause la plus fréquente de décès par grippe (30).

Les **décompensations de comorbidités** surviennent chez des patients présentant déjà certaines pathologies chroniques, les exposant à un risque accru d'exacerbation. En effet, la grippe peut aggraver leur état et entraîner des complications pouvant conduire au décès.

- Exacerbation d'asthme et de BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive). Les exacerbations sont associées à une aggravation de l'obstruction des voies respiratoires, à une hospitalisation, à une diminution de la qualité de vie, à une progression de la maladie voire à la mort (35 et 36).
- Décompensation d'insuffisance cardiaque. L'infection grippale peut entraîner une décompensation aiguë de l'insuffisance cardiaque (ADHF) en favorisant un dysfonctionnement cardiaque et des troubles hémodynamiques augmentant ainsi le risque d'hospitalisation et de complications graves (38).
- Aggravation d'insuffisance rénale. La grippe, en induisant une déshydratation et, dans certains cas, une rhabdomyolyse peut provoquer une insuffisance rénale aiguë (IRA) favorisant d'autres complications multiviscérales (37).

Enfin, d'autres complications plus rares de la grippe existent et peuvent provoquer des atteintes neurologiques telles que :

L'**encéphalopathie virale** se développe durant l'infection grippale et provoque des lésions neurologiques. Cette pathologie peut évoluer vers le décès. À la différence de cette dernière, **l'encéphalite post-grippale** se développe en 2 à 3 semaines après l'infection. Cette pathologie auto-immune d'allure beaucoup moins grave que l'encéphalopathie virale se caractérise par des troubles neurologiques comme une démyélinisation, de la confusion et des crises épileptiques (42).

Le **syndrome de Reye** touche particulièrement les enfants et est associé à la prise de salicylate (Aspirine). Il provoque une encéphalopathie aiguë et une atteinte hépatique sévère. Son évolution peut être fatale, d'où l'importance de proscrire l'aspirine chez les enfants et adolescents (42).

Le **syndrome de Guillain-Barré** (SGB) est une maladie auto-immune où le système immunitaire s'attaque aux nerfs et provoque une démyélinisation. Son apparition est souvent due à une infection bactérienne ou virale dont la grippe, où la protéine NS2 a été mise en cause. Le principal symptôme est une faiblesse musculaire qui peut évoluer en paralysie (pulmonaire ou cardiaque) (42).

1.3.3. Diagnostic

En dehors des épidémies, les symptômes de la grippe ne sont pas assez spécifiques pour établir un diagnostic clinique. D'autres virus respiratoires (rhinovirus, parainfluenza, adénovirus, coronavirus, VRS) peuvent provoquer des signes similaires. Une étude hollandaise (27) révèle qu'un diagnostic clinique de grippe n'a été confirmé que chez 44 % des patients infectés par un virus *Influenza*. En revanche, en période épidémique, une toux d'apparition brutale associée à la présence de fièvre permet un diagnostic clinique avec une valeur prédictive positive de 79 % à 88 % chez les adolescents et les adultes (24).

Ainsi, des tests diagnostiques spécifiques sont nécessaires pour confirmer l'infection par un virus du genre *Influenza*. Cette confirmation est importante puisqu'elle permet le diagnostic dans la prise en charge du patient, la caractérisation de nouveaux virus, la surveillance de la sensibilité des virus aux antiviraux et la recherche des dérives antigéniques.

Les principaux tests diagnostiques spécifiques sont la culture cellulaire, la RT-PCR et les tests antigéniques chacun ayant ses avantages et limites.

La **culture cellulaire** permet de cultiver les virus *in vitro* à partir de cellules de mammifères, notamment des épithéliums. Cependant, cette méthode n'est pas réalisable dans un laboratoire de biologie polyvalente en raison de sa complexité et de son délai de réponse long (4 à 6 jours). Elle reste un outil spécialisé réservé à certains laboratoires spécialisés de virologie, essentiel pour caractériser les nouveaux virus, surveiller la résistance aux antiviraux et suivre les dérives antigéniques afin d'adapter la stratégie vaccinale.

La **RT-PCR**, quant à elle, est une technique moléculaire rapide, sensible et spécifique, surpassant la culture virale en termes de rapidité et de fiabilité pour le diagnostic clinique, utilisée en routine dans les laboratoires de virologie.

Enfin, les **tests antigéniques** offrent une alternative plus rapide (résultat en 15 minutes) et économique, pouvant être réalisés directement dans certains services de soins ou d'urgence, en cabinet médical et en pharmacie. Toutefois, leur sensibilité est plus faible et variable, et ils ne permettent qu'un résultat qualitatif (positif ou négatif) (1,24).

Les prélèvements nasopharyngés sont préférés aux prélèvements de gorge pour la détection du virus lors d'une infection des voies respiratoires supérieures. De surcroît, des éléments non liés aux techniques influencent leurs performances : la précocité du recueil de l'échantillon respiratoire au cours de la maladie, le type et la qualité du prélèvement, son transport, etc. (1, 24).

1.4. Traitements

1.4.1. Les traitements antiviraux

Les traitements antiviraux contre la grippe sont principalement destinés aux personnes vulnérables, aux complications et à celles ayant été en contact étroit avec un malade. Ils peuvent être prescrits aux individus les plus fragiles, notamment ceux concernés par la vaccination, y compris les femmes enceintes et les enfants, quel que soit leur âge, ainsi qu'aux patients présentant une forme sévère dès le début de la maladie. Leur efficacité repose sur une administration précoce, idéalement dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes (1, 54).

À ce jour, seul l'oséltamivir (Tamiflu®) est autorisé et recommandé pour le traitement curatif ou prophylactique d'une infection grippale en France. Il existait le zanamivir (Relenza®) qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 1999, mais il n'a plus été commercialisé à partir de 2009 (57). Une autre forme de zanamivir fut autorisée par l'EMA (Dectova®) en 2019, mais la France statua contre en 2020 avec un service médical rendu (SMR) défavorable en 2020 (55, 56). Également, l'utilisation de l'amantadine n'est plus recommandée en raison de l'existence de résistances virales et de son activité seulement sur les virus de type A. D'autres antiviraux existent mais ne sont pas utilisés ni recommandés en France (3).

a) Les inhibiteurs de neuraminidases

Les inhibiteurs de neuraminidase (INA) bloquent l'activité de la neuraminidase (NA) virale en se fixant à son site actif, mimant ainsi la liaison de l'acide sialique. Cette inhibition empêche la libération des nouveaux virions des cellules infectées, limitant ainsi la propagation du virus grippal de type A et B (1).

Zanamivir (Relenza® : Diskhaler® poudre pour inhalation) et (Dectova® : solution pour perfusion)

Le zanamivir était indiqué chez les personnes de 5 ans et plus en traitement curatif et préventif de la grippe. Mais depuis la commission de transparence du 24 juin 2020, la HAS a émis un avis avec un SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale (55, 56, 57).

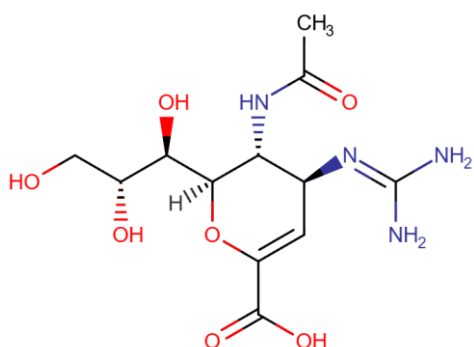


Figure 6 : Molécule de zanamivir issue de DrugBank

Oseltamivir (Tamiflu®, Ebilfumin®, Oseltamivir Zentiva® : gélules et poudre pour suspension buvable)

L'oseltamivir a obtenu son AMM en 2002 et, depuis 2020, le remboursement n'est possible qu'à titre préventif lors d'épidémies/pandémies. Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) recommande l'utilisation de l'oseltamivir dans les situations suivantes, quel que soit le statut vaccinal du patient (59) :

1) **Traitement curatif** (quel que soit l'âge) :

- Personnes à risque de complications (ciblées par la vaccination, y compris femmes enceintes).
- Cas de grippe grave ou aggravation des symptômes, même après 48 heures.
- Patients nécessitant une hospitalisation pour grippe.

2) **Traitement préemptif** (à dose curative 5 jours) :

- Personnes asymptomatiques à très haut risque de complications, après contact étroit avec un cas confirmé.

3) **Traitement prophylactique post-exposition** :

- Personnes à risque de complications (ciblées par la vaccination, ≥ 1 an, y compris femmes enceintes) après un contact étroit < 48 heures avec un cas confirmé ou typique.
- En collectivités de personnes à risque, notamment les personnes âgées (EHPAD).

Le traitement doit être initié le plus précocement possible sans attendre la confirmation virologique du cas ou du contact étroit.

Il existe 2 génériques du Tamiflu® : Oseltamivir Zentiva® et Ebilfumin®. Les différentes formes galéniques disponibles sont les suivantes (58) (Tableau 2) :

- Gélules 30 mg
- Gélules 45 mg
- Gélules 75 mg
- Poudre pour suspension buvable 6 mg/ml

Tableau 2 : Posologies usuelles de l'oseltamivir selon le Vidal (58).

Populations	Âge / Poids	Curatif / 5 jours	Prophylaxie / 10 jours
Adultes	≥ 13 ans ou ≥ 40 kg	75 mg matin et soir	75 mg 1 fois par jour
Enfants	24 – 40 kg	60 mg matin et soir	60 mg 1 fois par jour
	16 – 23 kg	45 mg matin et soir	45 mg 1 fois par jour
	15 – 10 kg	30 mg matin et soir	30 mg 1 fois par jour
Nourrissons	0 – 12 mois	3 mg/kg matin et soir	3mg/kg 1 fois par jour

L'oseltamivir présente peu de risque d'interactions médicamenteuses excepté avec les médicaments diminuant l'absorption des autres (exemple : antiacides, argiles, charbon ...)

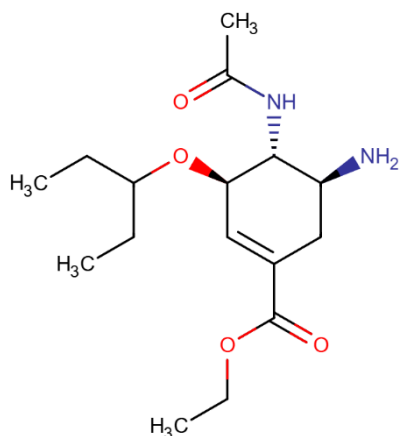


Figure 7 : Molécule d'oseltamivir issue de DrugBank

b) Les inhibiteurs de protéines M2

Les inhibiteurs de M2 (un canal ionique ancré dans la couche lipidique du virion) ne sont efficaces que sur les virus *Influenza* de type A. Leur(s) mécanisme(s) d'action reste(nt) encore mal connu(s).

L'ensemble des virus grippaux saisonniers sont naturellement résistants aux inhibiteurs de M2, c'est pourquoi leur utilisation n'est plus recommandée depuis 2006 (3, 60, 61).

Amantadine (Mantadix® : capsule)

L'amantadine a été le premier médicament antiviral utilisé dans le traitement de la grippe, elle a obtenu son AMM en France en 1987. Ce n'est qu'en 2013 que la HAS a statué un déremboursement de l'amantadine pour le traitement prophylactique de la grippe en raison des résistances aux virus de la grippe A (62).

A noté que l'amantadine est également utilisée pour le traitement de la maladie de Parkinson associée à la dopathérapie et au syndrome pseudo-parkinsonien induit par les neuroleptiques (61).

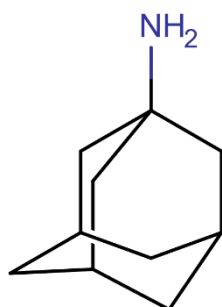


Figure 8 : Molécule d'amantadine issue de DrugBank

1.4.2. Les autres médicaments

Les autres médicaments utilisés pour le traitement de la grippe sont à visée symptomatique. C'est-à-dire qu'ils ne soulageront que les symptômes, puisque la grippe non compliquée évolue favorablement sous une semaine (1, 66) (Figure 9).

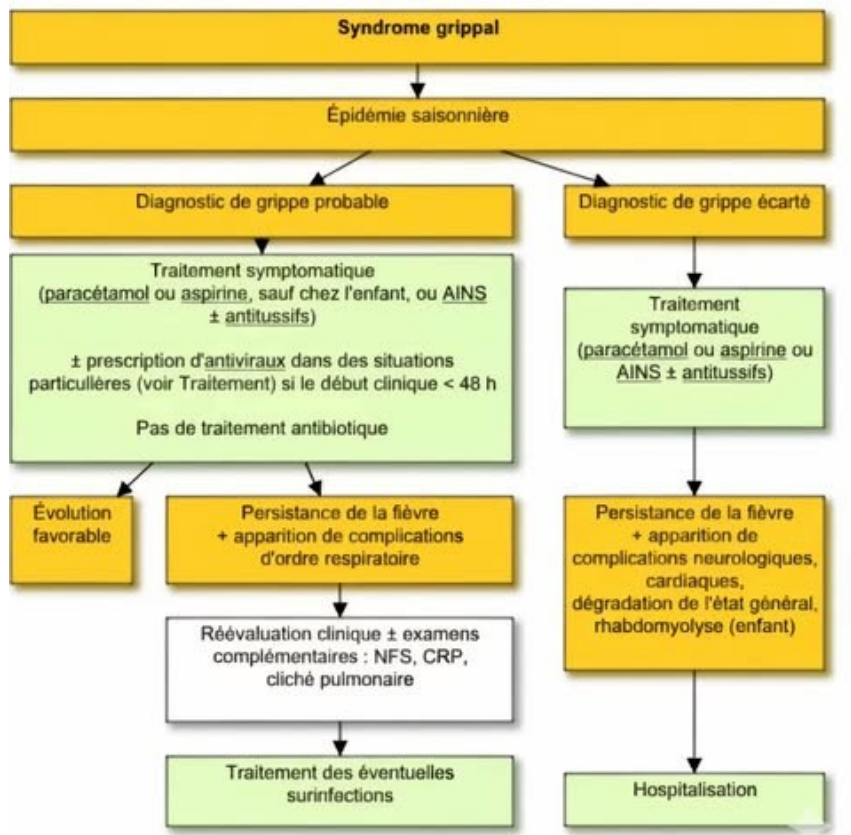


Figure 9 : Prise en charge de la grippe selon le Vidal (66).

Le 1^{er} médicament pour soulager les symptômes est le **paracétamol**. C'est un antipyrétique et antalgique de palier 1, il est utilisé pour diminuer la fièvre et les myalgies (courbatures) (65).

- Pour un adulte de 50 kg et plus, un maximum de 80 mg par kilo et par jour, à répartir en 3 à 4 prises, soit 500 mg ou 1 g par prise.
- Pour un enfant de moins de 50 kg, un maximum de 60 mg par kilo et par jour, à répartir en quatre ou six prises, soit environ 15 mg/kg toutes les six heures ou 10 mg/kg toutes les quatre heures.

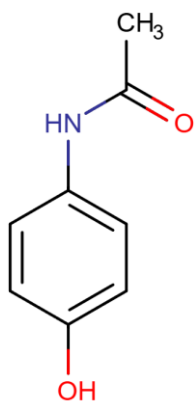


Figure 10 : Molécule de Paracétamol issue de DrugBank

En cas de contre-indication au paracétamol (allergie, maladies graves du foie, phénylcétonurie), l'acide acétylsalicylique (aspirine) ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que l'ibuprofène, peuvent être envisagés. Toutefois, il convient de noter que ces substances peuvent masquer les signes d'une infection, retardant ainsi son diagnostic et sa prise en charge, ce qui augmente le risque de complications infectieuses. Par conséquent, l'utilisation des AINS, lorsqu'elle est nécessaire, doit être limitée dans le temps (moins de 3 jours en cas de fièvre) et à la dose minimale efficace (54).

De plus, l'usage de l'aspirine chez les enfants atteints de grippe est contre-indiqué en raison du risque de syndrome de Reye (42). En raison des effets indésirables potentiels des AINS et de l'aspirine (tels que la toxicité gastro-intestinale et rénale, le risque hémorragique et cardiovasculaire et les effets tératogènes), il est recommandé de privilégier le paracétamol, qui présente un profil de sécurité plus favorable (67).

Pour soulager les symptômes de la toux, des **antitussifs** peuvent être utilisés. En cas de toux sèche et irritative, des molécules telles que l'oxomémazine, l'Helicidine® (à partir de 2 ans) et le dextrométhorphan (à partir de 30 mois) sont recommandées. Il existe des sirops en phytothérapie adaptés aux deux types de toux. Ces derniers sont des dispositifs médicaux (DM) qui agissent par action mécanique pour soulager la toux (68).

Une supplémentation en micronutriments tels que la vitamine C, la vitamine D et du zinc pourrait prévenir la grippe et aider le système immunitaire grâce à leurs propriétés antimicrobiennes (69).

Le médicament Fervex® peut également être utilisé pour le traitement de la grippe simple chez l'enfant de plus de 15 ans. Il contient du paracétamol, de la vitamine C et de la phéniramine, un antihistaminique qui a un effet asséchant sur les sécrétions nasales. Il permet de baisser la fièvre, d'aider le système immunitaire et de stopper l'écoulement nasal. Néanmoins, la balance bénéfice-risque de ce médicament est discutable chez certaines populations. En effet, la phéniramine possède des propriétés anticholinergiques (bouche sèche, sédation, constipation, rétention urinaire ...) qui peuvent poser problème dans certaines pathologies (hypertrophie bénigne de la prostate et glaucome). De manière générale, ce médicament est à éviter chez les personnes âgées. Également, il contient 500 mg de paracétamol, cela peut mener à confusion chez certaines personnes avec une prise concomitante de paracétamol 1 gramme pouvant engendrer un surdosage (70, 116, 117).

1.4.3. Les traitements non médicamenteux

Au-delà des traitements médicamenteux, des mesures permettent également une meilleure guérison de la grippe pour les formes les plus simples à des gestes médicaux pour les formes sévères de la grippe.

Ces traitements non médicamenteux sont :

- Du **repos**
- Une **bonne hydratation**

En effet, que ça soit par l'alimentation ou des solutions de réhydratation orale (SRO), une bonne hydratation est une mesure simple et efficace pour accélérer la guérison et pallier la déshydratation (perte d'appétit, sueurs). De plus, le lavage de nez au sérum physiologique permet de soulager la congestion nasale et d'augmenter l'élimination du virus au niveau des muqueuses (54).

Également, des traitements plus critiques peuvent être utilisés chez des patients admis en réanimation, tel qu'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). En effet, durant la pandémie de grippe A H1N1 de 2009, 65 à 75% des patients admis en réanimation ont nécessité une **ventilation mécanique** (VM) (31). C'est une technique médicale utilisée pour aider ou remplacer la fonction respiratoire d'un patient qui ne parvient pas à respirer correctement de manière autonome. Elle consiste à fournir de l'air ou de l'oxygène aux poumons du patient à l'aide d'un ventilateur. On distingue (71) :

- La ventilation mécanique non invasive, elle comprend un masque avec de l'air pressurisé pour aider à la respiration.
- La ventilation mécanique invasive, plus grave que la 1^{ère} et souvent utilisée pour des SRDA, elle nécessite une intubation endotrachéale.

Des mesures de sauvetage lors d'hypoxémies profondes sont réalisées en réanimation, comme le décubitus ventral, le recrutement alvéolaire ou encore l'inhalation de NO). Enfin, durant la pandémie de 2009, 10% des patients en réanimation sous VM ont nécessité une **oxygénation par membrane extracorporelle** (ECMO). C'est une technique de circulation extracorporelle offrant une assistance à la fois cardiaque et respiratoire à des patients dont le cœur et/ou les poumons ne sont plus capables d'exercer leurs fonctions. Elle est utilisée en dernier recours quand les autres manœuvres de sauvetage n'ont pas fonctionné (31, 72).

1.5. Prévention

1.5.1. Les mesures d'hygiène

La grippe est une maladie virale très contagieuse qui se transmet principalement par voie respiratoire, via les gouttelettes émises lors de la toux, des éternuements ou de la parole. Afin de limiter sa propagation, plusieurs mesures d'hygiène doivent être mises en place, à la fois au niveau individuel et collectif.

L'un des gestes les plus simples et les plus efficaces pour réduire le risque de transmission de la grippe est le **lavage régulier des mains**. En effet, le virus peut survivre plusieurs heures sur les surfaces inertes et être transmis par contact manuporté. Il est donc recommandé :

- De se laver les mains fréquemment avec de l'eau et du savon pendant au moins 30 secondes.
- D'utiliser une solution hydroalcoolique (SHA) en l'absence de point d'eau.
- D'éviter de porter ses mains au visage, notamment au niveau des yeux, du nez et de la bouche.

Également, d'autres mesures d'hygiène existent ; connues sous le nom de gestes barrières lors de la pandémie de Covid-19, ils sont essentiels pour limiter la propagation de la grippe (Figure 11) :

- Le port du masque : couvrant la bouche et le nez.
- Aérer la pièce en ouvrant les fenêtres pour diminuer la concentration en microbes et en particulier en virus de la grippe.
- Nettoyer les surfaces contaminées.
- Servez-vous d'un mouchoir jetable pour vous moucher, tousser, éternuer ou cracher, et jetez-le aussitôt. Sinon, tousser et éternuez dans votre coude.
- Éviter les contacts physiques comme s'embrasser et les poignées de main.
- Gardez vos distances et restez à un mètre des personnes que vous croisez ou rencontrez.

Ces mesures d'hygiène permettent de nous protéger directement nous-mêmes et de protéger indirectement les autres, notamment les personnes les plus fragiles. À noter que la vaccination protège contre la grippe mais, l'adoption de ces gestes barrières renforce cette dernière (53).



Figure 11 : Image tirée d'une vidéo « Gardons le réflexe des gestes barrières » sur amélie.fr

1.5.2. La vaccination

a) Fonctionnement

La vaccination contre la grippe saisonnière est une mesure simple et efficace afin de prévenir une infection contre la grippe. Son fonctionnement repose sur un principe simple : stimuler le système immunitaire pour qu'il puisse reconnaître (mémoire immunitaire) et combattre l'agent infectieux (*Influenza*) avant qu'il ne provoque la maladie.

Le 1^{er} vaccin contre la grippe fut créé en 1945 aux États-Unis. Néanmoins, il a vite été mis en évidence que le vaccin ne protégeait pas contre les nouvelles souches du virus de la grippe. En effet, la souche épidémique saisonnière de 1947 avait suffisamment changé pour que les vaccins fabriqués avec des souches en circulation antérieures aient perdu leur efficacité (1).

C'est pourquoi la composition des souches de grippe dans le vaccin est mise à jour 1 fois par an pour chaque hémisphère sur la base des recommandations de l'OMS. Ces recommandations suivent les données cliniques sur les souches actuelles et émergentes pendant les saisons de grippe dans l'hémisphère nord et dans l'hémisphère sud. Cela permet ainsi la production d'un vaccin ciblé et efficace contre le virus de la grippe saisonnière (45).

Cependant, d'autres altérations génétiques des souches virales prévalentes peuvent entraîner une inadéquation entre les souches en circulation et les souches vaccinales, réduisant ainsi son efficacité au moment de son déploiement. Ce fut le cas avec le vaccin trivalent de la saison 2017-2018, dont l'efficacité au Royaume-Uni n'était que d'environ 25 %, en raison d'une inadéquation avec la souche prédominante de la grippe A et de l'absence de la souche Yamagata en circulation. Ce type de situation peut s'avérer encore plus critique en cas d'émergence ou de réémergence d'une nouvelle souche virale, pouvant conduire à une pandémie, comme ce fut le cas en 2009 avec le virus de la grippe A H1N1 (45).

Dès 1985, la France a fait le choix de proposer la vaccination antigrippale gratuite aux plus de 75 ans. La limite d'âge a été abaissée à 70 ans en 1989, puis à 65 ans en 2000. Cette instauration de la vaccination est corrélée à la baisse de mortalité par la grippe (Figure 12).

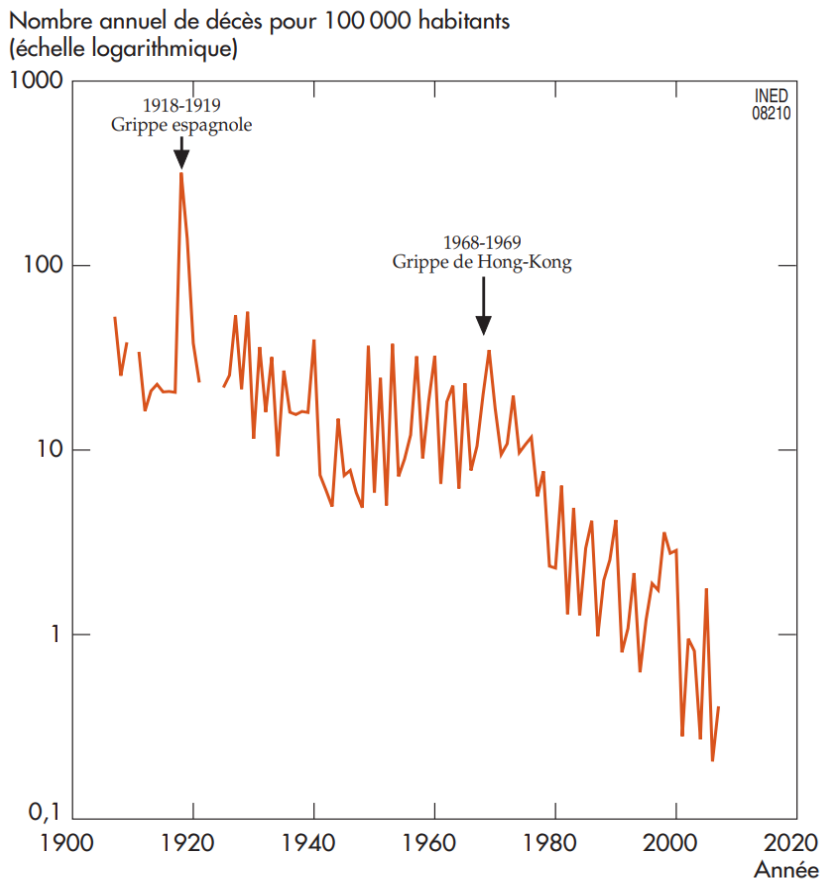


Figure 12 : Évolution du taux brut de mortalité par grippe en France depuis 1907 selon l'INED (Institut national d'études démographiques).

Comme le préconise la HAS, la vaccination antigrippale est le meilleur outil de prévention pour se protéger contre la grippe. En effet, il a été démontré qu'elle réduit le risque de contracter la grippe et qu'elle réduit également le risque de complications grippales plus graves pouvant entraîner une hospitalisation, voire la mort (59, 44). En France, chaque année, il a été estimé à 2 500 le nombre de décès évités grâce à la vaccination contre la grippe saisonnière sur les périodes de novembre 2000 à avril 2009 et à 35% l'efficacité vaccinale afin de réduire la mortalité grippale (63).

En France, les autorités de santé recommandent la vaccination antigrippale chez les personnes à risque (Cf 1.6. Les populations à risque) puisque, comme le suggèrent de nombreuses études, les bénéfices sont plus évidents dans ces populations (8, 45). La campagne de vaccination débute généralement mi-octobre et se finit fin janvier. Mais idéalement, tout le monde devrait être vacciné avant la fin du mois d'octobre. Une dose de vaccin antigrippal est nécessaire (11, 44).

b) Les vaccins disponibles en France

En France, pour la saison 2024-2025, trois vaccins étaient disponibles dans les pharmacies d'officine : INFLUVAC TETRA®, VAXIGRIPTETRA® et FLUARIXTETRA®. Ce sont tous des **vaccins inertes protéiques** (74).

INFLUVAC TETRA® est un vaccin à antigènes de surface, il contient donc seulement des antigènes de surface de la grippe (HA et NA), alors que VAXIGRIPTETRA® et FLUARIXTETRA® sont des vaccins à virions fragmentés, ils contiennent le virus entier fragmenté en plusieurs morceaux et se composent alors de plus de protéines que simplement HA et NA (75, 76, 77). Malgré cette différence, ils contiennent tous une concentration fixe de 15 µg d'HA et sont conformes aux recommandations de l'OMS et de l'Union européenne pour la saison 2024-2025.

Tous ces vaccins sont quadrivalents, c'est-à-dire qu'ils contiennent quatre souches grippales :

- Virus de la grippe A - H1N1
- Virus de la grippe A - H3N2
- Virus de la grippe B - Victoria
- Virus de la grippe B - Yamagata

Les vaccins antigrippaux quadrivalents, protégeant contre deux souches A et deux souches B, sont disponibles en France depuis la saison 2018-2019. Cette transition visait à améliorer la couverture vaccinale en incluant les deux lignées du virus B, Victoria et Yamagata (78). En effet, il a été démontré que ces vaccins ont réduit la morbidité, la mortalité et l'utilisation des services de santé par rapport aux vaccins trivalents précédents (45). Néanmoins, la souche B/Yamagata ne circulant plus depuis mars 2020, des vaccins trivalents ont été préparés pour la campagne de vaccination de la saison 2025-2026. Les vaccins disponibles seront les suivants : **VAXIGRIP®**, **INFLUVAC®** et **FLUCELVAX®**. Deux autres vaccins recommandés préférentiellement chez les 65 ans et plus seront disponibles : il s'agit des vaccins **FLUAD®** et **EFLUELDA®** (79) (Tableau 3).

Le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) et la HAS suggèrent de préférence l'utilisation de vaccins antigrippaux à dose élevée (recombinants ou inactivés) ou de vaccins antigrippaux à dose standard avec adjuvant, plutôt que des vaccins à dose standard sans adjuvant, pour les personnes âgées de 65 ans et plus (44, 118). Dans ce contexte, deux vaccins sont disponibles pour la saison grippale 2025-2026 et spécifiquement indiqués chez les sujets de 65 ans et plus, ils représentent des options privilégiées pour optimiser la protection antigrippale chez les sujets âgés, dont la réponse immunitaire est physiologiquement diminuée (80, 82) :

- **EFLUELDA®**, vaccin inactivé quadrivalent à dose élevée (60 microgrammes d'HA par souche, contre 15 microgrammes pour les vaccins standard). Retiré du marché français le 23 avril 2024 en raison d'un désaccord de prix entre son laboratoire et l'Assurance Maladie, il est désormais recommercialisé pour la saison 2025-2026.
- **FLUAD®**, nouveau vaccin inactivé avec adjuvant, également destiné aux personnes de 65 ans et plus, visant à renforcer la réponse immunitaire en cas d'immunosénescence (Cf. 1.6.1. Les personnes de 65 ans et plus).

De plus, la vaccination antigrippale doit être administrée avec précaution chez les personnes allergiques à l'ovalbumine, une protéine présente dans les œufs, en raison du risque de réaction allergique (75). À noter qu'il existe un vaccin vivant atténué FLUENZ® (non commercialisé en France) contre le virus de la grippe saisonnière (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparatif des différents vaccins contre la grippe saisonnière.

	Vaccin inerte protéique sans adjuvant	Vaccin inerte protéique avec adjuvant	Vaccin inerte protéique à forte dose	Vaccin vivant atténué
Nom(s)	INFLUVAC® VAXIGRIP® FLUCELVAX®	FLUAD®	EFLUELDA®	FLUENZ®
Composition	Trivalent 15 µg	Trivalent 15 µg	Trivalent HA 60 µg	Trivalent 10 ^{7,0±0,5} UFF*
Formes	Suspension injectable en seringue préremplie	Suspension injectable en seringue préremplie.	Suspension injectable en seringue préremplie.	Suspension pour pulvérisation nasale
Voie d'administration	Intramusculaire (IM)	Intramusculaire (IM)	Intramusculaire (IM)	Intranasale

*UFF : Unités formant foyer

Le vaccin **FLUENZ®** est commercialisé au Royaume-Uni, mais pas en France. Ce vaccin vivant atténué est une suspension pour pulvérisation intranasale. Il est indiqué chez les enfants de 2 à 17 ans révolus en raison d'une voie d'administration plus acceptable et d'une association avec de meilleurs résultats immunitaires et cliniques. Au Royaume-Uni, la stratégie vaccinale se distingue de celle de la France : alors que cette dernière cible principalement les personnes à risque, le Royaume-Uni mise également sur la protection indirecte de l'entourage, et cela passe par la vaccination des enfants. Ce vaccin mime une infection physiologique par les voies naturelles, ce qui conduit à un meilleur titre d'IgA sécrétoires qu'un vaccin inactivé par voie IM. Bien que les deux systèmes d'administration de vaccins utilisent l'immunité humorale et à médiation cellulaire, il peut y avoir un avantage immunologique à imiter l'infection naturelle (45, 81).

c) Mode de fabrication des vaccins

Pour l'hémisphère Nord, la production des vaccins contre la grippe saisonnière débute en janvier avec la livraison d'œufs de poules embryonnés aux laboratoires (Figure 13). En février, l'OMS publie ses prévisions sur les souches grippales susceptibles de circuler lors de la saison suivante. Ces souches sont ensuite réassorties avec des souches à fort potentiel de croissance afin de co-infecter les œufs de poules.

À partir de juin, trois virus présentant des fortes capacités de croissance, ainsi que des protéines HA et NA exprimées par les souches circulantes, sont sélectionnés. Ces virus sont produits séparément et seront ensuite mélangés pour formuler le vaccin trivalent. Le liquide allantoïdien des œufs infectés est récolté, contenant des titres élevés de virus vaccinal. Le virus est alors inactivé à l'aide de formol (ou d'un autre réactif alkylant), fragmenté et partiellement purifié. L'ajout d'adjuvants aux vaccins antigrippaux inactivés peut améliorer l'efficacité du vaccin ainsi que l'étendue et la durée de la protection. L'objectif est d'obtenir un vaccin non pathogène tout en assurant une protection maximale. Durant toute cette partie de production, une part énorme est consacrée aux contrôles qualité. Le laboratoire Sanofi témoigne qu'environ 70 % du temps de production est consacré aux tests de qualité auxquels s'ajoutent ceux des autorités de santé de chaque pays où le vaccin est distribué. C'est le double contrôle des lots (83).

En juillet, le vaccin est prêt et sa distribution commence, en respectant la chaîne du froid (entre 2 et 8 °C). Entre septembre et octobre, les vaccins sont livrés dans les pharmacies d'officine afin de lancer la campagne de vaccination dès octobre et ainsi immuniser les patients contre la grippe saisonnière (1, 83).

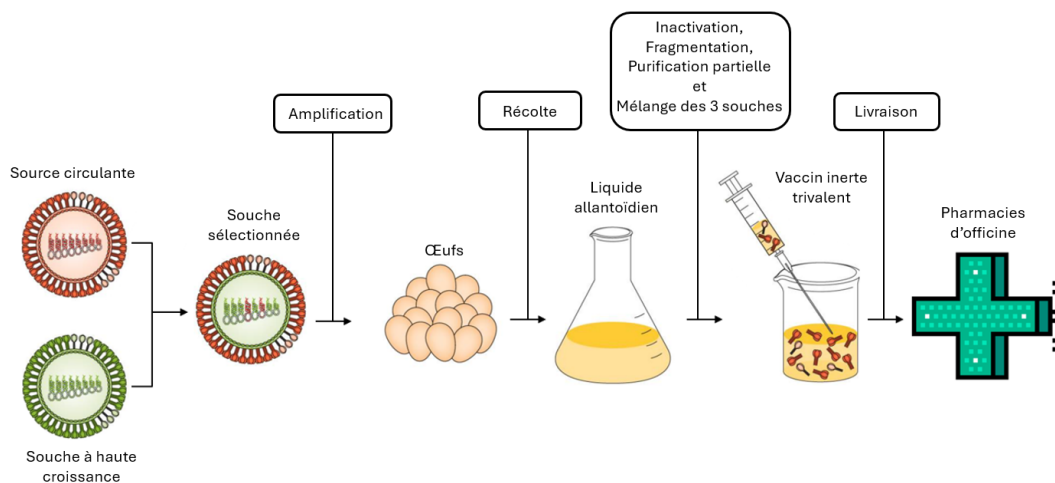


Figure 13 : Fabrication du vaccin inactivé contre la grippe saisonnière d'après Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018.

À noter que seul le vaccin FLUCELVAX® est produit sur culture de cellules rénales canines Madin Darby (MDCK) (118).

Pour les années futures, l'objectif serait de trouver un vaccin universel qui ne changerait pas d'années en années. Les vaccins antigrippaux traditionnels ciblent la tête globulaire hautement immunogène, mais modifiable, de l'HA. La stratégie émergente la plus prometteuse pour le vaccin universel pourrait être le ciblage de la région de la tige conservée de la glycoprotéine HA (45).

1.6. Les populations à risque :

1.6.1. Les personnes de 65 ans et plus

Les personnes âgées de 65 ans et plus sont particulièrement vulnérables aux complications sévères de la grippe, contrairement aux jeunes adultes en bonne santé. Cette fragilité accrue s'explique en partie par le vieillissement du système immunitaire dit « **immunosénescence** » et la **présence de comorbidités** (cardiovasculaires, respiratoires, rénales ...). Selon le CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), d'une saison à l'autre, l'impact de la grippe peut varier, mais ce sont généralement les seniors qui en subissent les conséquences les plus graves. Ces dernières années, ils représentaient environ 70 à 85 % des décès liés à la grippe saisonnière et 50 à 70 % des hospitalisations associées (44).

L'immunosénescence se définit par la régulation négative de la phagocytose, une diminution de lymphocytes T et B naïfs, une augmentation de la production de lymphocytes mémoire dysfonctionnels et une régression de l'activité de la moelle osseuse et du thymus.

À noter, l'immunosénescence est un processus naturel lié à l'âge, tandis que l'immunodépression est une faiblesse du système immunitaire due à une maladie ou un traitement.

Ainsi, les personnes dites immunodéprimées ne peuvent pas bien se défendre contre les micro-organismes pathogènes (virus, bactéries, champignons, etc.) et sont plus à risque d'infections et de formes graves.

Bien que la vaccination antigrippale soit recommandée chez cette population, le vaccin contre la grippe a une faible efficacité dans ce groupe, avec une efficacité vaccinale de 17 à 53 % contre 70 à 90 % chez les jeunes adultes. Par conséquent, même si les personnes âgées présentent le risque le plus élevé de complications liées à l'infection grippale, notre principale méthode de protection est moins efficace et des stratégies alternatives sont nécessaires (45). Une solution serait d'augmenter la dose antigénique dans le vaccin afin d'obtenir une meilleure réponse immunitaire. En effet, des données recueillies sur 10 saisons consécutives de grippe et chez plus de 34 millions de personnes âgées de 65 ans et plus suggèrent que le vaccin antigrippal trivalent inactivé à dose élevée est systématiquement plus efficace que les autres vaccins antigrippaux à dose standard pour réduire les cas de grippe ainsi que les complications cliniques associées à la grippe, indépendamment de la souche circulante et de la correspondance antigénique (43).

Puisque les personnes de plus de 65 ans présentent souvent des comorbidités et, comme évoqué dans les « formes sévères » de la grippe, les décompensations et/ou exacerbations de certaines pathologies sont plus à risque dans cette population : exacerbation de BPCO et asthme, décompensation d'insuffisance cardiaque, myocardite grippale, déséquilibre glycémique lors de diabète, SDRA, etc. (30, 32, 35, 36, 38).

Enfin, d'après SPF (Santé Publique France) et comme le prouve une épidémie grippale de 2007 dans un EHPAD (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes) du Tarn, le taux d'attaque avait atteint 48 % chez les résidents et 26 % chez le personnel, malgré une couverture vaccinale de 65 % chez les résidents et l'absence de vaccination du personnel. Cette situation illustre l'importance de la vaccination et des mesures préventives pour limiter la propagation du virus en milieu collectif (46).

1.6.2. Les femmes enceintes

Au cours de la grossesse, la mère et le fœtus présentent un risque accru d'infection par le virus *Influenza*. En effet, durant la grippe espagnole de 1918, un taux de mortalité entre 1 à 2 % a été retenu, alors que les taux pouvaient aller jusqu'à 27 % chez la femme enceinte. Il pouvait même atteindre 50 % chez les femmes enceintes qui ont développé une pneumonie bactérienne secondaire. Bien que les pandémies survenues en 1957 et 1968 aient été nettement moins meurtrières, les femmes enceintes ont de nouveau représenté une part importante et disproportionnée des décès enregistrés (47).

Ces chiffres démesurés s'expliquent par des **changements anatomiques et physiologiques** qui surviennent chez la mère lors de la grossesse. En effet, pendant cette période, l'utérus grandit et occupe une place de plus en plus importante. Le diaphragme s'élève, la fréquence respiratoire augmente et la compliance thoracique diminue. Ainsi, les poumons ont moins de place et les capacités respiratoires sont réduites. Par conséquent, plus le fœtus grandit, plus les risques de formes graves de la grippe chez la mère sont importants. Il a été démontré à plusieurs reprises que le risque augmente à mesure que la grossesse progresse, avec des taux d'hospitalisation associés à la grippe jusqu'à cinq fois plus élevés chez les femmes infectées par la grippe au cours du troisième trimestre (47). En plus des changements respiratoires, des changements cardiovasculaires surviennent pendant la grossesse, augmentant ainsi les risques de complications d'une infection grippale (hypertension artérielle, myocardite, insuffisance cardiaque, etc.).

En plus des changements anatomiques et physiologiques, des **modifications du système immunitaire** apparaissent durant une grossesse. En effet, la grossesse est considérée comme un état immunomodulateur et même immunosuppresseur. Le système immunitaire se modifie, « s'affaiblit » pour accueillir le fœtus dans l'utérus de la mère. Il a même été démontré que certaines maladies auto-immunes à médiation cellulaire telles que la sclérose en plaques et la polyarthrite rhumatoïde peuvent disparaître pendant la grossesse (47).

De surcroît, la réplication du virus *Influenza* est significativement plus élevée dans les cellules incubées avec du sérum du troisième trimestre du fait de l'immunomodulation : le système immunitaire est affaibli et le virus peut mieux se développer, rendant les femmes enceintes plus vulnérables aux infections virales, dont la grippe (47).

Ces changements anatomiques, physiologiques et immunitaires de la mère augmentent la mortalité périnatale, y compris des fausses couches, des mortinaissances et des maladies et décès néonataux précoces. Le risque d'accouchement prématuré et compliqué a été multiplié par trois chez les femmes enceintes hospitalisées pour une grippe A H1N1. Les prématurés présentent un faible poids et une petite taille pour leur âge gestationnel. Ces naissances prématurées dues à un accouchement spontané ou à une césarienne étaient vraisemblablement associées à une infection maternelle et non à une infection du fœtus.

Enfin, les risques pour le fœtus sont moindres que pour la mère, même s'ils restent dangereux et peuvent engager le pronostic vital de ce dernier. La fièvre maternelle due à la grippe peut être associée à des malformations congénitales et des complications néonatales.

La grossesse a été identifiée à l'échelle mondiale comme l'un des facteurs de risque les plus importants d'admission en USI (Unité de Soins Intensifs) associée à la grippe, constituant dans certaines études un facteur de risque plus important que la grippe associée à l'insuffisance cardiaque, au diabète ou à l'obésité (47).

1.6.3. Les personnes souffrant d'obésité (indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 40

Le surpoids et l'obésité sont définis par l'IMC (Indice de Masse Corporelle). Il se calcule en divisant le poids (en kilogrammes) par la taille au carré (en centimètres), c'est-à-dire des kg/m^2 (Tableau 4).

L'obésité est considérée comme une maladie chronique et constitue un problème de société, car elle entraîne des conséquences défavorables sur la santé (48). En France, en 2020, 17% de la population était considérée comme obèse et, dans ces 17%, 6% présentaient un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m^2 .

Tableau 4 : Les différentes catégories d'IMC

IMC – Indice de Masse Corporelle	
Insuffisance pondérale	$\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$
Corpulence normale	$\text{IMC} > 18,5 \text{ et } < 25 \text{ kg/m}^2$
Surpoids	$\text{IMC} > 25 \text{ et } < 30 \text{ kg/m}^2$
Obésité modérée	$\text{IMC} > 30 \text{ et } < 35 \text{ kg/m}^2$
Obésité sévère	$\text{IMC} > 35 \text{ et } < 40 \text{ kg/m}^2$
Obésité massive ou morbide	$\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$

Les personnes souffrant d'obésité massive ou morbide sont plus à risque de formes graves de la grippe et d'avoir un mauvais pronostic en cas de pneumonie. En effet, ces personnes peuvent présenter un **syndrome d'obésité-hypoventilation (SOH)** ou anciennement syndrome de Pickwick. Le corps doit faire plus d'efforts pour respirer, le système respiratoire peut s'épuiser et le niveau de CO_2 dans le sang est susceptible d'être augmenté et celui d' O_2 diminué. Dans ce contexte, une infection grippale pourrait accentuer ces troubles respiratoires déjà existants, augmentant ainsi le risque de complications (50, 52).

Néanmoins, l'obésité ne se résume pas à une simple accumulation de graisse. Chez les personnes obèses, le tissu adipeux est saturé et dysfonctionnel, empêchant un stockage efficace des lipides. En conséquence, ces derniers s'accumulent de manière ectopique dans les organes et les muscles, favorisant un état pro-inflammatoire. Ce déséquilibre entraîne des **perturbations métaboliques** et **immunitaires**, ainsi que l'apparition de diverses **comorbidités**.

Ce dysfonctionnement immunitaire se manifeste notamment par une production réduite d'anticorps et une réponse affaiblie des lymphocytes, augmentant ainsi le risque de formes sévères de grippe. Toutefois, même après vaccination, les personnes obèses restent plus vulnérables à la grippe. Des études ont montré qu'elles présentent un risque deux fois plus élevé de contracter la maladie que les adultes vaccinés de poids sain, malgré une production d'anticorps similaire.

Ce paradoxe s'expliquerait par un dysfonctionnement des lymphocytes T effecteurs CD4^+ et CD8^+ , essentiels à la défense immunitaire. Ces résultats remettent en question l'efficacité actuelle de la vaccination antigrippale chez les personnes souffrant d'obésité, comme les personnes immunodéprimées ou les personnes de plus de 65

ans avec l'immunodéficience. Il serait intéressant d'évaluer un vaccin plus dosé comme Efluelda® et de renforcer les mesures d'hygiène (49, 51).

Enfin, une infection grippale peut aggraver les comorbidités préexistantes, telles que l'hypertension artérielle, le diabète ou l'athérosclérose, augmentant le risque d'événements cardiovasculaires.

1.6.4. Les personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois, souffrant de certaines maladies chroniques

Les enfants de moins de 6 mois ne peuvent pas être vaccinés contre la grippe saisonnière en raison de l'immaturation de leur système immunitaire. Leur protection repose donc principalement sur celle de leur mère, via le transfert d'anticorps durant la grossesse et l'allaitement. Par ailleurs, une stratégie de cocooning, qui consiste à vacciner l'entourage proche du nourrisson, peut être mise en place afin de réduire les risques de transmission (84).

Ainsi, la catégorie des personnes de moins de 65 ans souffrant de certaines maladies chroniques inclut les enfants dès l'âge de 6 mois, mais exclut les nourrissons plus jeunes, car ils ne peuvent pas être vaccinés. Quant aux personnes de 65 ans et plus, elles sont éligibles à la vaccination indépendamment de la présence ou non de pathologies chroniques.

Le calendrier vaccinal a établi une liste des pathologies chroniques considérées comme des facteurs de risque pour la grippe saisonnière (Figure 14) :

- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères de l'ALD 14 (asthme et BPCO) ;
 - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
 - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
 - dysplasies broncho-pulmonaires¹⁴ ;
 - mucoviscidose ;
 - cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
 - insuffisances cardiaques graves ;
 - valvulopathies graves ;
 - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
 - maladies des coronaires ;
 - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
 - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie et maladie de Charcot) ;
 - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
 - néphropathies chroniques graves ;
 - syndromes néphrotiques ;
 - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
 - diabètes de type 1 et de type 2 ;
 - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
 - déficits immunitaires primitifs ou acquis :
 - pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires,
 - maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur,
 - personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique (cf. tableau 4.4.2) ;

Figure 14 : Listes des personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois, souffrant de certaines maladies chroniques issues du calendrier vaccinal 2025.

De cette liste ressortent des sphères pathologiques principales :

- Des **maladies respiratoires** : asthme, BPCO, SDRA ...
- Des **maladies cardiovasculaires** : insuffisance cardiaque, risque thromboembolique ...
- Des **maladies neurologiques** et **neuromusculaires** : myopathie, sclérose en plaques, atteinte du diaphragme ...
- Des **maladies des reins** et **du foie** : insuffisance rénale chronique et hépatocellulaire ...
- Des **troubles métaboliques** : diabète, obésité ...
- Des **troubles de l'immunité** et **maladies sanguines** : mauvaise réponse et défense du système immunitaire ...

Cette liste illustre la diversité des pathologies à risque. Comme le montrent les formes sévères de la grippe (Cf 1.3.2. Les formes sévères), l'atteinte peut être multiviscérale, entraînant de nombreuses complications, parfois graves. C'est pourquoi la vaccination antigrippale vise un large public de patients atteints de maladies chroniques, afin de limiter ces risques.

1.6.5. Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge

Un **établissement de soins de suite**, également désigné sous le nom d'établissement de SSR (Soins de Suite et Réadaptation), est une structure d'accueil temporaire destinée à des patients nécessitant des soins post-blessure, après une maladie ou une intervention chirurgicale. L'objectif de l'hospitalisation en SSR est d'aider la personne à regagner en autonomie, à s'adapter à sa nouvelle condition physique et à se réinsérer dans sa vie familiale, sociale et professionnelle (85).

Un **établissement médicosocial d'hébergement** (EMSE) est une structure d'accueil et d'accompagnement pour des personnes en situation de fragilité (handicap, personnes âgées, difficultés sociales). L'hébergement peut être temporaire ou pour une durée plus longue et indéterminée (86).

Ces EMSE comprennent (liste non-exhaustive) :

- EHPAD (Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes)
- Foyers logement, résidences autonomie, maisons de retraite pour personnes non dépendantes (EHPA)
- MAS (Maison d'Accueil Spécialisée)
- MECS (Maison d'enfants à caractère social)
- CAARUD (Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction de risques pour usagers de drogues)
- ...

Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement sont plus exposées à des gripes sévères et à des complications en raison de leurs **fragilités** (post-intervention chirurgicale, vieillissement, déficits immunitaires, etc.). De plus, la **vie en collectivité**, avec la proximité des autres patients ou résidents et du personnel soignant, favorise la transmission du virus. C'est pourquoi la vaccination antigrippale est fortement recommandée pour toutes les personnes résidant dans ces établissements.

1.7. La couverture vaccinale

1.7.1. Les populations cibles :

Contrairement aux populations à risque (Cf 1.6. Les populations à risque), qui présentent un risque accru de développer des formes graves ou sévères de la grippe, les populations cibles regroupent d'autres classes pour lesquelles la vaccination est recommandée dans le but de protéger indirectement les populations à risque (11).

a) Les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère

Les professionnels de santé sont inclus dans les populations cibles de la vaccination antigrippale principalement pour protéger les patients vulnérables avec lesquels ils sont en contact régulier et prolongé. Cette mesure vise à prévenir la transmission du virus aux personnes à risque de formes graves de la grippe, telles que les personnes âgées ou immunodéprimées (11).

b) L'entourage des nourrissons de moins de 6 mois à risque de complication grave de la grippe et des personnes immunodéprimées (comprenant « Les aides à domicile des particuliers employeurs vulnérables »)

La vaccination de l'entourage des enfants de moins de 6 mois, qui ne peuvent pas être vaccinés eux-mêmes, ainsi que de celui des personnes immunodéprimées, vise à créer une barrière protectrice autour de ces individus particulièrement vulnérables, en réduisant les risques de transmission du virus. On parle également de « cocooning » lorsqu'on vaccine l'entourage afin de protéger une personne vulnérable (11).

c) Les professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires

La vaccination des professionnels exposés aux virus porcins et aviaires ne vise pas principalement à protéger indirectement les populations à risque, mais plutôt à limiter la dérive antigénique (voir 1.1.4. Virus d'origine animale et possibilité de passage à l'homme). Cette stratégie contribue à prévenir la transmission des virus Influenza entre l'homme et l'animal, réduisant ainsi le risque d'émergence de nouvelles souches et, par conséquent, celui de futures épidémies ou pandémies (11).

d) Les enfants de 2 à 17 ans révolus sans comorbidités

La vaccination antigrippale des enfants de 2 à 17 ans sans comorbidités vise principalement à protéger indirectement les populations à risques. En effet, les enfants appliquent moins rigoureusement les gestes barrières et jouent un rôle important dans la transmission du virus. À noter que le pharmacien d'officine ne peut vacciner les enfants qu'à partir de 11 ans. Également, cette stratégie bénéficie aussi directement aux enfants : des pays comme l'Allemagne ou le Royaume-Uni ont observé une baisse de la mortalité, des consultations médicales et de l'absentéisme scolaire grâce à la vaccination des enfants (11, 45, 92).

1.7.2. États des lieux de la couverture vaccinale et objectif de vaccination

La couverture vaccinale correspond au pourcentage de personnes vaccinées au sein d’une population cible. Dans le cas de la grippe saisonnière, elle représente la proportion de personnes à risque ayant reçu le vaccin. L’Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande un taux de couverture d’au moins 75 % pour ces populations. Toutefois, en France, ce seuil est loin d’être atteint (Tableau 5) (94).

On observe des taux de vaccination plus élevés lors des pandémies virales, comme celle de la grippe A(H1N1) en 2009 ou du SARS-CoV-2 en 2020, probablement en lien avec une prise de conscience accrue au sein de la population. Il est également à noter que plus ces événements s’éloignent dans le temps, plus la couverture vaccinale tend à diminuer.

À noter : les tableaux des différentes couvertures vaccinales publiés par Santé publique France ne comprennent pas encore les chiffres pour la saison 2024-2025. Néanmoins, ces chiffres sont disponibles dans le bulletin de vaccination du 28 avril 2025 (108). En effet, la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière pour la saison 2024-2025 est estimée à 46,5 % au total. Elle atteint 53,7 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus, et 25,3 % chez les personnes à risque âgées de moins de 65 ans. La couverture vaccinale 2024-2025 est relativement stable comparée à celle de 2023-2024, mais en baisse continue depuis la saison 2020-2021.

Tableau 5 : Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière depuis 2008 selon Santé Publique France (9).

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : CnamTS, régime général)								
Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16
Moins de 65 ans à risque	39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%	39,1%
65 ans et +	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%	50,8%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%	48,3 %

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : SNDS – DCIR- tous régimes – Traitement Santé publique France)								
Saison grippale	16-17	17-18	18-19	19-20	20-21	21-22	22-23	23-24
Moins de 65 ans	28,7%	28,9%	29,7%	31,0%	38,7	34,3	31,6	25,4
65 ans ou +	50,0%	49,7%	51,0%	52,0%	59,9	56,8	56,2	54,0
TOTAL	45,7%	45,6%	46,8%	47,8%	55,8%	52,6%	51,5%	47,7

Bien que les professionnels de santé ne fassent pas partie des populations à risque au sens médical, ils constituent une population cible prioritaire pour la vaccination antigrippale, en raison de leur rôle dans la prévention et la transmission du virus.

Selon l'Académie nationale de médecine, la couverture vaccinale contre la grippe au sein de cette population reste insuffisante en France. Lors de la saison 2018-2019, elle était estimée à **35 % dans les établissements de santé**, avec de fortes disparités selon les professions : **67 % chez les médecins**, **48 % chez les sage-femmes**, **36 % chez les infirmiers**, et **21 % chez les aides-soignants**.

Dans les établissements médico-sociaux (EHPAD), la couverture vaccinale atteignait seulement 32 %, un taux bien inférieur aux objectifs fixés par les autorités sanitaires. Face à ce constat, l'Académie nationale de médecine recommande d'envisager une obligation vaccinale contre la grippe pour les professionnels de santé (95).

Ces chiffres sont encore plus bas selon une enquête menée par le CPIAS Île-de-France (Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins), qui rapportait des taux encore plus faibles : **19 % dans un établissement de santé** et **24,7 % dans un établissement médico-social** (93). Ces niveaux restent largement en dessous de la recommandation de 70 % de couverture vaccinale pour les professionnels de santé, seuil jugé nécessaire pour limiter la transmission du virus et protéger les patients les plus vulnérables (93).

Également, selon Santé publique France, la couverture vaccinale est plus élevée chez les personnes âgées, celles ayant un revenu et un niveau d'études élevés (BAC+5), les individus vivant en couple, les habitants des grandes villes, ainsi que chez les personnes atteintes de pathologies chroniques, comparativement à ceux qui ne présentent pas ces caractéristiques (97).

Enfin, il est intéressant d'observer les taux de vaccination contre la grippe saisonnière dans les différents pays de l'Union européenne. La carte présentée par Eurostat (Figure 15) illustre la couverture vaccinale chez les personnes âgées de 65 ans et plus. La France se situe dans la moyenne européenne, avec un taux de 56,8 %, pour une moyenne globale de 48,2 %. Les pays d'Europe de l'Est affichent des taux nettement plus faibles, atteignant seulement 6,5 % en Macédoine du Nord. À l'inverse, les meilleures couvertures sont observées dans les pays d'Europe du Nord (Danemark, Irlande, Suède), ainsi que dans certains pays du Sud tels que le Portugal et la Grèce.

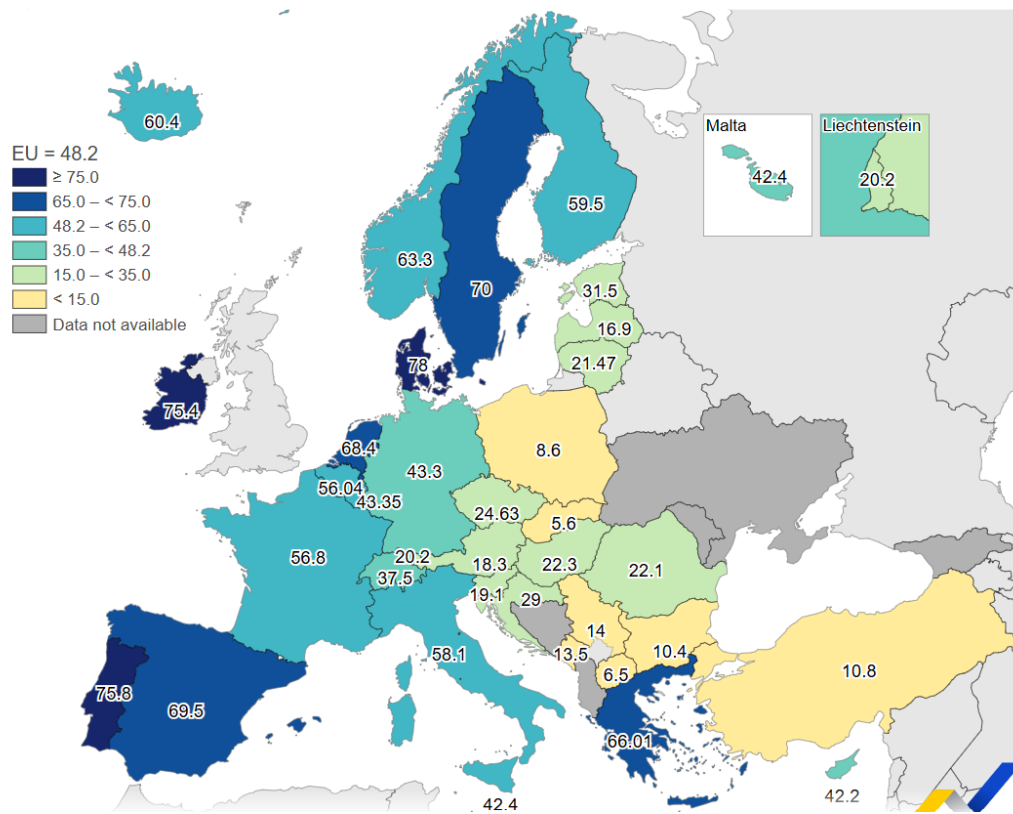


Figure 15 : Taux de vaccination antigrippale des personnes de 65 ans et plus dans les pays de l'Union européenne selon Eurostat (99)

1.7.3. Identification des freins et barrières à la vaccination antigrippale

Selon Santé Publique France, les raisons de non-vaccination les plus fréquemment citées pour la France hexagonale étaient (97) :

- l'inutilité perçue du vaccin (41,6%)
- la peur des effets indésirables (13,5%)
- l'absence d'intérêt pour ce vaccin (9,6%)
- l'opposition à cette vaccination (5,9%).

Également, selon une enquête de 2018-2019 intitulée « Évaluation de la couverture vaccinale et des freins à la vaccination dans les établissements de santé d'Île-de-France » par le CPIAS Île-de-France (Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins), les freins et barrières à la vaccination sont les suivants chez le personnel soignant (96) :

- Influences contextuelles (influence des médias et réseaux sociaux, des leaders influents, méfiance envers l'Etat etc ... (45%)
- Influences individuelles (expériences passées négatives) (38%)
- Mauvaise perception du risque : "La grippe n'est pas une maladie grave" (30%)
- Doutes sur l'efficacité du vaccin (86%)
- Crainte d'effets indésirables (66%)

Ces freins montrent que la décision de se faire vacciner est influencée par des perceptions personnelles, des expériences passées et un contexte d'information parfois contradictoire. La méfiance envers les autorités, la minimisation du risque lié à la grippe, ainsi que les doutes sur l'efficacité et la sécurité du vaccin contribuent largement à l'hésitation vaccinale. Pour y remédier, il est essentiel de renforcer l'information, la communication claire et l'accès facilité au vaccin, notamment via le rôle des professionnels de santé.

1.7.4. L'évolution du calendrier vaccinal

Bien que le premier vaccin antigrippal ait été développé aux États-Unis en 1945 (cf. 1.5.2. La vaccination, page 25), les premières recommandations vaccinales en France ne sont apparues qu'en 1985 et n'ont cessé d'évoluer depuis (Figure 16).

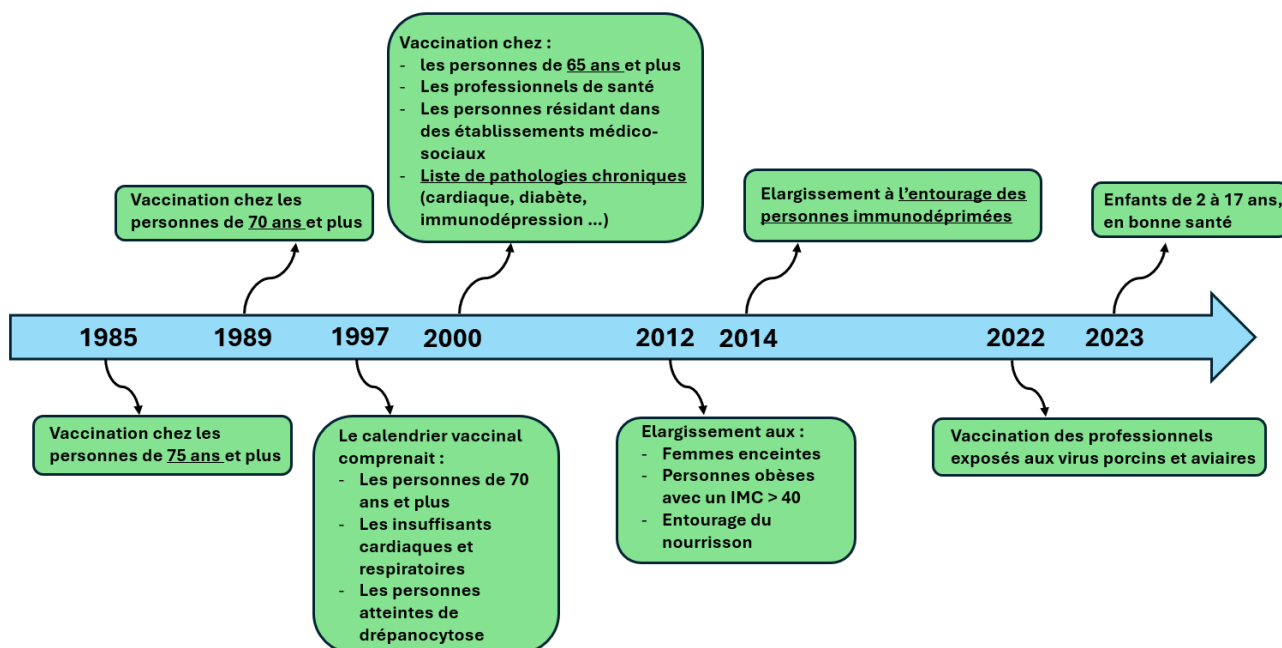


Figure 16 : Évolution du calendrier vaccinal en France depuis 1985.

Dans un premier temps, la Caisse nationale de l'Assurance maladie proposait la vaccination gratuite aux personnes âgées de 75 ans et plus, puis abaissa ce seuil à 70 ans en 1989, et enfin à 65 ans en 2000 (101). À noter qu'en 1997, selon le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH), les personnes ciblées par la vaccination antigrippale étaient uniquement les sujets de 70 ans et plus, les insuffisants cardiaques et respiratoires, ainsi que les personnes atteintes de drépanocytose (107).

C'est en 2000 que la campagne de vaccination antigrippale s'élargit à de nouvelles populations : les personnes âgées de 65 ans et plus, les professionnels de santé, les résidents des établissements médico-sociaux, ainsi que toutes les personnes souffrant de pathologies chroniques (cf. 1.6.4. Les personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois, souffrant de certaines maladies chroniques) (102).

Le calendrier vaccinal contre la grippe saisonnière resta ensuite stable jusqu'en 2012, année où trois nouvelles populations furent ciblées : les femmes enceintes, les personnes présentant un IMC > 40 (100), et l'entourage du nourrisson (104). En 2014, l'entourage des personnes immunodéprimées fut également intégré aux recommandations (105). Plus récemment, afin de limiter la dérive antigénique et le passage du virus des animaux à l'homme (cf. 1.1.4. Virus d'origine animale et possibilité d'un passage à l'homme), la vaccination a été recommandée en 2022 aux professionnels exposés aux virus porcins et aviaires (106). Enfin, en 2023, pour mieux protéger indirectement les populations vulnérables et réduire la transmission, la vaccination a été étendue aux enfants en bonne santé âgés de 2 à 17 ans, considérés comme un vecteur important de la grippe (103).

2. Rôle du pharmacien d'officine pour améliorer la couverture vaccinale antigrippale

2.1. Importance du pharmacien d'officine et de l'équipe officinale

Depuis la saison 2019-2020, les pharmaciens d'officine peuvent administrer le vaccin contre la grippe saisonnière. Cette généralisation est l'aboutissement d'une expérimentation conduite pendant deux campagnes successives : d'abord dans les régions Nouvelle-Aquitaine et Auvergne-Rhône-Alpes lors de la saison 2017-2018, puis dans les régions Occitanie et Hauts-de-France pour la saison 2018-2019. Cette expérimentation a démontré l'efficacité et la sécurité de la vaccination en officine, ainsi que l'adhésion des patients (110).

En 2023, une nouvelle étape est franchie avec la fin de l'obligation de prescription médicale pour les vaccins contre la grippe : il est désormais possible d'acheter son vaccin en pharmacie même si le patient ne rentre pas dans les populations cibles. Ce dernier peut se faire vacciner sur place par le pharmacien ou un membre habilité de l'équipe officinale si la personne est âgée de 11 ans ou plus (103).

La pharmacie d'officine joue un rôle central dans l'accès à la vaccination. En ville, elle reste le principal lieu pour se procurer le vaccin antigrippal. Cela suppose une organisation rigoureuse : gestion des commandes anticipées, respect de la chaîne du froid, stockage et délivrance des vaccins, ainsi qu'un suivi des stocks tout au long de la campagne. Le rôle du pharmacien et de l'équipe officinale va bien au-delà de la simple logistique. Son rôle de conseil et d'orientation est essentiel pour accompagner les patients qui viennent chercher un vaccin ou s'interrogent sur la vaccination. Il sait informer sur l'intérêt du vaccin, rappeler les recommandations selon les profils à risque et orienter vers un autre professionnel de santé si nécessaire.

De plus, le maillage territorial des pharmacies est un point clef : en moyenne, la pharmacie la plus proche se situe à moins de 3,8 km du domicile des Français, et on compte une pharmacie pour 3 225 habitants. Ce réseau dense et accessible sans rendez-vous, y compris pendant les permanences de garde, permet d'assurer la continuité des soins et de répondre rapidement aux besoins de vaccination (111).

Enfin, la proximité et la relation de confiance entre le patient et le pharmacien favorisent l'adhésion à la vaccination. Le patient est écouté, conseillé et accompagné dans une démarche préventive qui contribue à sa santé et à celle de la population. Il est également important que chaque vaccination réalisée en officine soit enregistrée dans le Dossier Médical Partagé (DMP) du patient, afin d'assurer la coordination entre les différents professionnels de santé et de garantir la traçabilité des soins. Cela contribue à une meilleure prise en charge globale et à la sécurité du parcours de santé du patient.

Ainsi, le pharmacien d'officine et son équipe sont des acteurs de proximité incontournables de la vaccination antigrippale, alliant expertise, accessibilité et confiance au service du patient.

2.2. Interprofessionnalité des professionnels de santé et exercice coordonné

L'exercice coordonné désigne une organisation du travail dans laquelle plusieurs professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, kinésithérapeutes, sage-femmes, etc.) collaborent en réseau pour assurer une prise en charge globale, continue et de qualité des patients. Cette coopération peut prendre plusieurs formes, notamment les Maisons de Santé Pluriprofessionnelles (MSP) et les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS). Il existe également les équipes de soins primaires (ESP), les centres de santé pluriprofessionnels (CDS) et les Actions de Santé Libérale en Équipe (ASALEE). Ces structures favorisent l'échange d'informations et la synergie des compétences au service de la santé du patient (114).

a) Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS)

Une communauté professionnels territoriales de santé (CPTS) est une structure « virtuelle », de coordination entre professionnels de santé d'un même territoire, sans forcément de locaux communs. Ces CPTS constituent des réseaux de médecins, infirmiers, pharmaciens et autres personnels soignants choisissant, à leur initiative, de travailler ensemble au sein d'un même bassin de population. Ainsi, parce qu'elles fédèrent des professions différentes (libéraux, hospitaliers, médico-sociaux voire sociaux) et donc des compétences variées, elles permettent d'améliorer l'accès aux soins des usagers et de mieux structurer les parcours de santé des patients (112).

b) Maison de Santé Pluriprofessionnelles (MSP)

Les maisons de santé sont des structures pluriprofessionnelles, physiques unique où plusieurs professionnels exercent ensemble sur un même site. Ces professionnels de santé sont essentiellement des professionnels libéraux qui doivent élaborer un projet de santé attestant de leur exercice coordonné à l'agence régionale de santé (ARS) (113).

L'exercice coordonné repose sur la complémentarité des professionnels de santé, en particulier pour assurer la continuité des parcours patients et la liaison entre la ville et l'hôpital. Chaque intervenant apporte sa contribution spécifique et participe à la mise en œuvre d'une stratégie commune au bénéfice des patients. Dans le cadre de la vaccination antigrippale, cette organisation présente plusieurs avantages majeurs :

1) Meilleure identification et suivi des patients éligibles

Dans un exercice isolé, chaque professionnel ne dispose que des informations concernant ses propres patients. À l'inverse, dans une MSP ou une CPTS, les données et observations sont partagées entre professionnels : listes de patients vulnérables, rappels systématiques, priorisation des publics cibles. Cette mutualisation permet d'éviter les oublis et d'augmenter la couverture vaccinale. Un infirmier peut par exemple relayer une vaccination initiée par un médecin ou un pharmacien, et inversement.

2) Actions de prévention collectives et coordonnées

Les structures coordonnées permettent également de mener des actions collectives de santé publique. Une CPTS peut organiser une campagne de vaccination antigrippale à l'échelle du territoire, avec des objectifs précis de couverture, une communication ciblée auprès des habitants et un suivi global des résultats. Ces campagnes renforcent la visibilité et l'efficacité des messages de prévention.

3) Réduction de l'hésitation vaccinale

L'un des freins majeurs à la vaccination reste l'hésitation des patients. Dans un exercice coordonné, les messages sont harmonisés et relayés par plusieurs professionnels de santé. Cette cohérence et cette répétition augmentent la confiance des patients et les incitent davantage à accepter la vaccination.

4) Suivi et évaluation collectifs

Enfin, les CPTS permettent de suivre les taux de couverture vaccinale sur leur territoire et d'identifier les publics moins bien atteints. Ces données sont utilisées pour ajuster les actions et améliorer les résultats lors des campagnes suivantes, dans une logique d'amélioration continue de la santé publique.

Ainsi, l'exercice coordonné constitue un levier essentiel pour améliorer la couverture vaccinale contre la grippe et optimiser la prise en charge des patients, en renforçant la prévention, la communication et la coordination entre professionnels (114).

2. 3. Enquête auprès des pharmaciens

Dans le cadre de cette thèse, l'objectif principal a été d'évaluer et d'identifier le rôle du pharmacien d'officine dans l'identification et le recrutement des populations cibles pour la vaccination antigrippale. Bien que les campagnes de vaccination se succèdent, la couverture vaccinale reste insuffisante. Il s'agit également d'identifier les facteurs limitant la vaccination antigrippale en pharmacie afin de proposer des outils permettant d'augmenter l'adhésion des populations cibles à cette vaccination.

2.3.1. Matériel et méthodes

Pour répondre à cette problématique, un questionnaire destiné aux pharmaciens d'officine a été élaboré sous forme numérique à l'aide de l'outil Google Forms. Il a été diffusé via la boîte mail professionnelle des pharmaciens, par l'intermédiaire du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens (CROP) des Pays de la Loire. La période de recueil des données s'est déroulée sur un mois, du 31 janvier au 28 février 2025, en pleine campagne de vaccination contre la grippe saisonnière.

Le temps de réponse au questionnaire a été estimé à environ 4 minutes. Il était précédé d'un encadré introductif présentant brièvement le sujet de la thèse et le contexte de l'enquête (Annexe 1). Le questionnaire était structuré en 23 questions, majoritairement fermées et à visée quantitative (Annexe 2).

Le questionnaire était structuré en plusieurs grandes parties visant à comprendre de manière globale la relation des pharmaciens à la vaccination contre la grippe saisonnière :

- **l'identification des pharmacies**, qui inclut des informations sociodémographiques et professionnelles telles que le département d'exercice, la tranche d'âge, le statut professionnel (titulaire, adjoint, remplaçant).
- **les caractéristiques des officines** : locaux, taille de l'équipe, organisation interne pour vacciner.
- **la vaccination à l'officine** dans laquelle les répondants identifient les populations éligibles et décrivent leurs pratiques vaccinales (modalité de vaccination, vaccination de l'entourage, recrutement de certaines populations)
- une section sur la **promotion de la vaccination** en matière de santé publique (engagement de l'officine, mesures en place).
- une dernière partie axée sur les **perceptions**, visant à recueillir le ressenti des pharmaciens quant à la vaccination antigrippale, tant de leur propre point de vue que de celui perçu chez leurs patients.

Les données ont été analysées à l'aide d'un tableur Excel, avec l'utilisation de tableaux croisés dynamiques permettant l'exploration des données selon différents critères. Cela a permis la génération de représentations graphiques sous forme de diagrammes, facilitant ainsi la lecture et l'interprétation des résultats.

2.3.2. Résultats et discussion

Au total, 75 réponses ont été collectées, dont plus des trois quarts au cours de la première semaine suivant l'envoi.

a) Identification des pharmacies

Une participation nettement plus élevée des pharmacies rurales (54%) est observée, tandis que celle des pharmacies de centre-ville apparaît beaucoup plus faible (10%). Les pharmacies de quartier ont participé pour 31% et celles implantées en centre commercial pour 5% (Figure 17). La répartition de la participation des pharmacies au cours de cette étude semble correspondre globalement aux données issues de l'analyse statistique réalisée par le cabinet d'expertise comptable « Extencia » (88), évaluant respectivement la répartition nationale des pharmacies à 32,55 % de pharmacies rurales, 26,55 % de pharmacies de quartier, 32,92 % de pharmacies de centre-ville et 7,94 % de pharmacies situées en centre commercial.

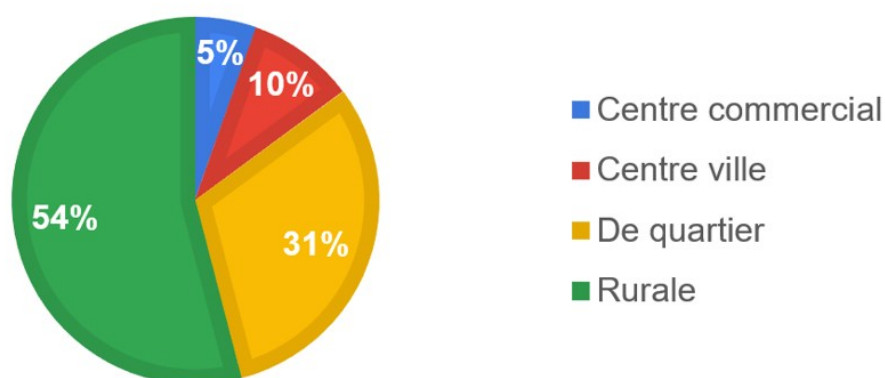


Figure 17 : Typologie des pharmacies interrogées

Une participation nettement plus importante des pharmaciens titulaires (73%) par rapport aux pharmaciens adjoints (20%) est observée (Figure 18) alors que d'après les données de l'ordre national des pharmaciens, 50,5 % sont inscrits en section A (pharmaciens titulaires) et 49,5 % en section D (pharmaciens adjoints) (87). Également, le questionnaire Google Forms a été envoyé à tous les pharmaciens des Pays de la Loire via leur adresse mail personnelle professionnelle. Il en convient qu'il y a un risque de doublon dans les réponses des pharmacies. Un pharmacien adjoint ou remplaçant a très bien pu répondre alors que le pharmacien titulaire y avait déjà répondu. Toutefois, avec la surreprésentation des pharmaciens titulaires, qui ne sont qu'une personne par officine, la possibilité de doublons reste très faible.

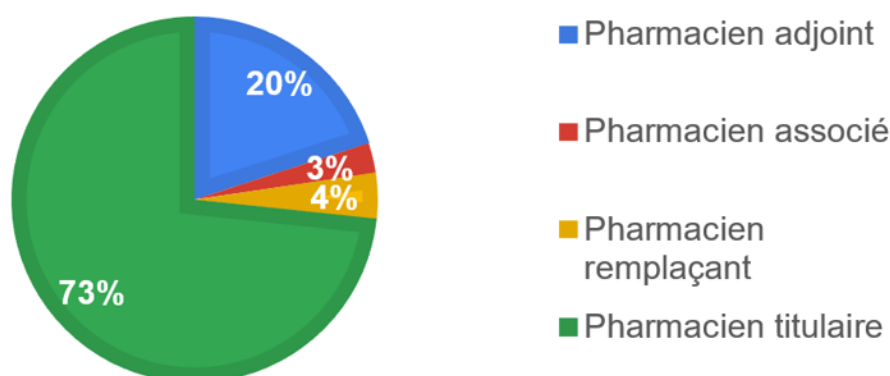


Figure 18 : Pharmaciens répondants

La répartition des répondants selon l'âge montre une participation globalement équilibrée entre les différentes tranches d'âge (Figure 19). Une légère surreprésentation est toutefois observée chez les pharmaciens âgés de 40 à 49 ans, qui constituent 32% des répondants. Les tranches 20-29 ans et 50-59 ans affichent chacune une participation de 21%. En revanche, les tranches 30-39 et 60-69 ans sont moins représentées (12% et 14% respectivement).

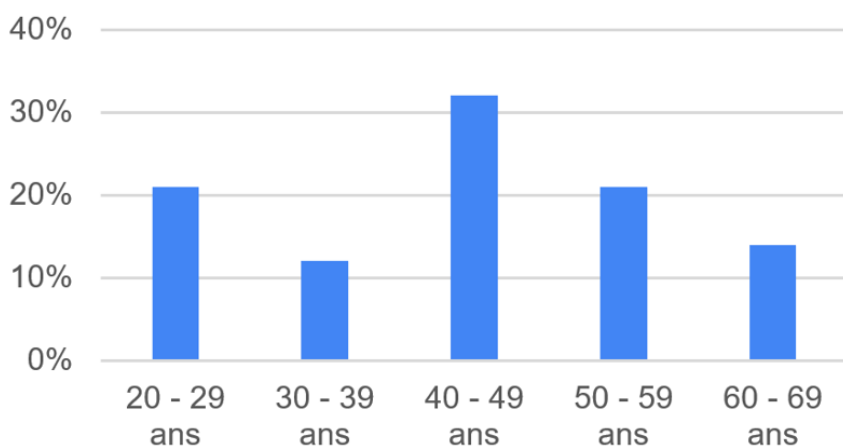


Figure 19 : Tranches d'âges des pharmaciens répondants

La répartition départementale des répondants apparaît globalement homogène et cohérente avec les données de l'Ordre National des Pharmaciens pour la région Pays de la Loire (CNOP) (Tableau 6). Deux départements se distinguent par une moindre participation : la Loire-Atlantique, qui représente 27 % des répondants contre 39 % des pharmaciens inscrits dans la région selon les chiffres du CNOP 2021, et la Vendée, avec 15 % de participation contre 19 % de pharmacies présentes dans ce département.

À l'inverse, les autres départements présentent une légère surreprésentation. Le Maine-et-Loire représente 27 % des réponses, alors que ce département compte pour 21 % des officines selon le CNOP. De même, la Sarthe affiche 21 % des participations contre 14 % au niveau régional, et la Mayenne 10 % contre 7 %. Ces écarts restent modérés et n'impactent pas significativement la représentativité globale de l'échantillon à l'échelle régionale.

Tableau 6 : comparaison des résultats de la question 4, « Dans quel département exercez-vous ? » avec les chiffres du CNOP de 2021 (87)

Dans quel département exercez-vous ?		
Département	Résultats questionnaire	Chiffre CNOP 2021
44 – Loire-Atlantique	27%	39%
49 – Maine et Loire	27%	21%
53 – Mayenne	10%	7%
72 – Sarthe	21%	14%
85 – Vendée	15%	19%

b) Caractéristiques des officines

À la question : « La pharmacie est-elle intégrée dans une structure d'exercice coordonné de type CPTS, MSP, ESP ? », 81 % des répondants ont indiqué que leur pharmacie était intégrée dans une telle structure, contre 19 % qui ont répondu non. Ce résultat, suggérant que 4 pharmacies sur 5 participeraient à un exercice coordonné, semble très positif. Toutefois, il doit être interprété avec prudence.

En effet, selon Gilles Bonnefond, ancien président de l'USPO, cité par Le Moniteur des Pharmacies, seulement 14 % des pharmaciens étaient engagés dans un exercice coordonné en 2021 (98). D'autres sources estiment ce taux entre 20 % et 35 %, traduisant une participation encore modeste, bien qu'en progression (89).

L'écart entre les données de ce questionnaire et les chiffres issus de la littérature laisse supposer un biais de sélection ou de réponse. Il est possible que les pharmaciens ayant répondu soient particulièrement impliqués dans des démarches de santé publique, de vaccination, d'exercice coordonné ou plus investis dans la profession de manière générale. Il est donc important de garder à l'esprit ce possible biais lors de l'interprétation des résultats.

Ainsi, à la question : « Mettez-vous en place une information de l'équipe officinale chaque année au début de la campagne de vaccination antigrippale ? », 76 % des répondants ont répondu oui et 24 % non. C'est très positif, mais il faut le mettre en relation avec le biais mentionné ci-dessus, en lien avec l'implication des pharmaciens interrogés.

En analysant les pharmacies ne mettant pas en place d'information sur la vaccination contre la grippe saisonnière en début de campagne, deux profils types se dégagent :

- les pharmacies de taille moyenne (comptant entre 4 et 6 employés) surreprésentées car elles constituent 72 % des officines n'instaurant pas de dispositif d'information, alors qu'elles représentent 48 % des répondants au questionnaire (cf. Figure 20).
- les pharmacies enregistrant une faible proportion de personnels vaccinés (entre 0 et 3) représentent 77 % des pharmacies ne diffusant pas d'information en début de campagne, alors qu'elles représentent 47 % des répondants (cf. Figure 21).

La répartition des pharmacies selon la taille de leur équipe est la suivante (Figure 20) : 10 % des répondants exercent dans des structures de petite taille (0 à 3 employés), 48 % dans des pharmacies de taille moyenne (4 à 6 employés), 28 % dans des structures comptant 7 à 10 employés, 11 % dans des équipes de 11 à 15 personnes, et 3 % dans des officines de plus de 15 salariés.

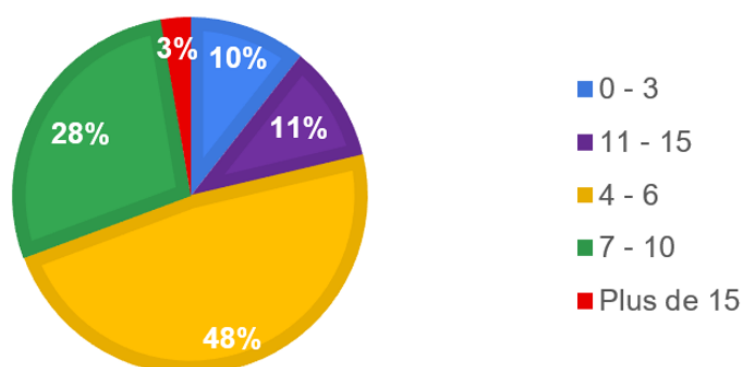


Figure 20 : Nombre de personnes (préparateur, pharmacien, étudiant ...) composant l'équipe officinale

La forte représentation des pharmacies de taille moyenne (48%), qui regroupent près de la moitié des répondants, semble conforme à la moyenne nationale. En effet, selon l'Insee, le nombre moyen de salariés en équivalent temps plein dans une officine en 2022 était de 4,9 personnes (90).

La répartition des réponses à la question 8 : « Combien de personnes de l'équipe officinale sont vaccinées contre la grippe », montre que 47 % des répondants ont déclaré qu'il y avait entre 0 et 3 personnes vaccinées, 37 % entre 4 et 6 personnes vaccinées, 15 % entre 7 et 10 personnes vaccinées, 0% entre 11 et 15 personnes vaccinées, et enfin 1 % pour les équipes de plus de 15 employés.

Afin de mieux comprendre cette question 8, il est plus juste d'analyser ces résultats avec le nombre de personnes présentes au sein de l'équipe (cf. Figure 21). L'axe des abscisses représente les différentes tailles d'équipes des officines, tandis que l'axe des ordonnées indique la proportion de personnes vaccinées avec les couleurs correspondantes à la légende située à droite du graphique.

Cependant, ce graphique reste difficile à interpréter puisque les résultats sont sous forme d'intervalles. Pour une pharmacie comptant entre 4 et 6 employés, il y a 39% de 4 à 6 personnes vaccinées et 61% de 0 à 3 personnes vaccinées. Pour une pharmacie de 7 à 10 employés, il y a 24% de 7 à 10 personnes vaccinées, 57% de 4 à 6 personnes vaccinées et 19% de 0 à 3 personnes vaccinées. Et pour une pharmacie de 11 à 15 employés, il y a 63% de 7 à 10 personnes vaccinées, 25% de 4 à 6 personnes vaccinées et 13% de 0 à 3 personnes vaccinées.

Les premières (0-3 personnes vaccinées) et dernières (plus de 15 personnes vaccinées) catégories ne sont pas représentées sur la figure 22 car elles ne sont pas interprétables. Pour les pharmacies comptant entre 0 et 3 employés, les résultats indiquent entre 0 et 3 personnes vaccinées, ce qui n'apporte pas d'information exploitable. Il peut aussi bien s'agir d'une couverture vaccinale totale que d'une absence complète de vaccination. De même, pour les officines de plus de 15 salariés, l'échantillon est trop faible pour être significatif : seules deux pharmacies étant concernées.

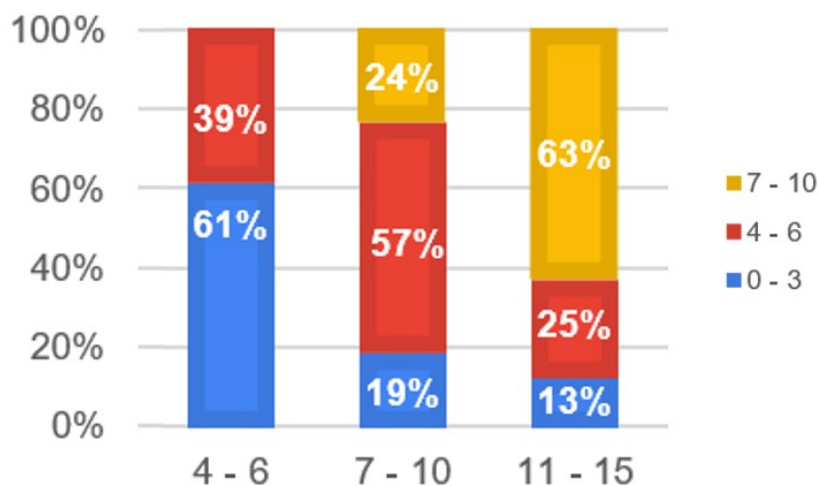


Figure 21 : Nombre de personnes de l'équipe officinale vaccinées contre la grippe par rapport au nombre de personnes constituant l'équipe officinale

Ainsi, il semble que très peu de pharmacies atteignent une couverture vaccinale contre la grippe saisonnière de 100 % parmi son personnel. Ce constat est cohérent avec les données de Santé publique France, qui estimaient en mars 2022 que seulement 22 % des professionnels travaillant en établissement de santé étaient vaccinés contre la grippe (91). Ce résultat peut surprendre, d'autant que les pharmacies constituent les principaux points d'approvisionnement en vaccins antigrippaux. Cette situation soulève une question essentielle : comment espérer augmenter la couverture vaccinale si les équipes officinales elles-mêmes sont peu vaccinées ?

c) La vaccination à l'officine

Question 9 « Faut-il prendre RDV pour se faire vacciner contre la grippe ? »

La quasi-totalité des répondants (97%) ont indiqué qu'il ne fallait pas prendre de RDV pour se faire vacciner. C'est un très bon point pour le patient, qui peut venir quand il le souhaite se faire vacciner. Seules deux pharmacies exigent la prise d'un rendez-vous, probablement en raison d'un effectif réduit (entre 0 et 3 personnes), dans un contexte rural où seul le pharmacien titulaire assure les actes de vaccination.

Question 10 « La pharmacie possède-t-elle un local dédié à la vaccination ? »

À 95 %, les répondants indiquent que leur pharmacie dispose d'un local dédié à la réalisation des actes de vaccination. De même qu'à la question précédente, c'est une très bonne chose d'avoir un lieu de confidentialité, calme et propice au geste vaccinal et à la discussion. Les 4 pharmacies ayant répondu « non » présentent des profils hétérogènes, ce qui ne permet pas de dégager de profil-type.

Concernant les personnes assurant l'administration du vaccin antigrippal, les répondants ont indiqué que les pharmaciens y participaient dans 100 % des cas, les préparateurs en pharmacie dans 63 % des cas, et les étudiants en pharmacie dans 23 % des cas (Figure 22).

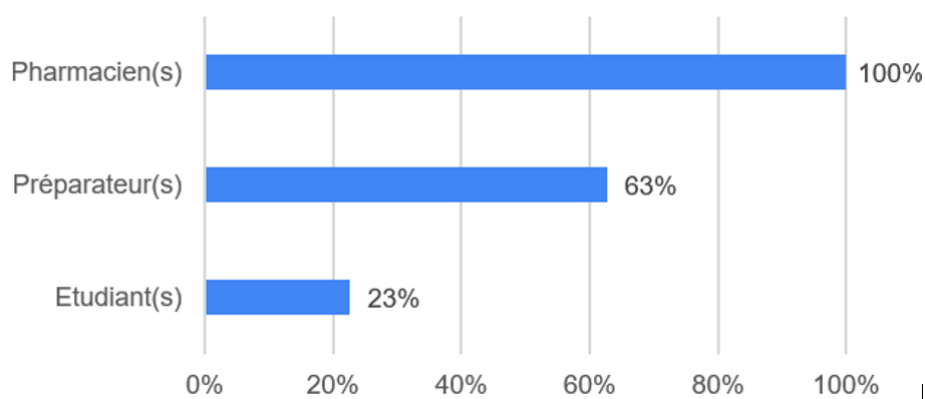


Figure 22 : Personnels de l'équipe officinale administrant le vaccin

Ces résultats révèlent une adhésion totale des pharmaciens à la vaccination antigrippale (100 %), confirmant leur rôle central dans cette mission de santé publique, d'autant plus que celle-ci reste non obligatoire. En ce qui concerne les préparateurs en pharmacie, 63 % participent à la vaccination, soit environ deux tiers des officines. Ce taux traduit une implication significative, mais met également en lumière la nécessité de favoriser l'accès à la formation certifiante et de valoriser leur place au sein de l'équipe officinale afin de renforcer l'efficacité collective en période de vaccination. Enfin, seules 23 % des pharmacies déclarent une participation des étudiants à la vaccination contre la grippe saisonnière. Ce chiffre peut s'expliquer par plusieurs facteurs : le droit de vacciner n'est accordé qu'à partir de la 6^e année de pharmacie (115), sous la supervision du maître de stage, par l'absence d'étudiants dans certaines officines et la réticence de certains pharmaciens titulaires à leur confier cet acte.

Les questions 12 (Figure 23) et 13 (Figure 24) visaient à évaluer l'impact de l'effectif officinal sur la capacité à réaliser des actes de vaccination et à en assurer la promotion.

Concernant la capacité en personnel pour assurer les actes de vaccination, 77 % des répondants déclarent que le nombre d'employés est toujours suffisant, 21 % souvent et 2 % seulement parfois (Figure 23).

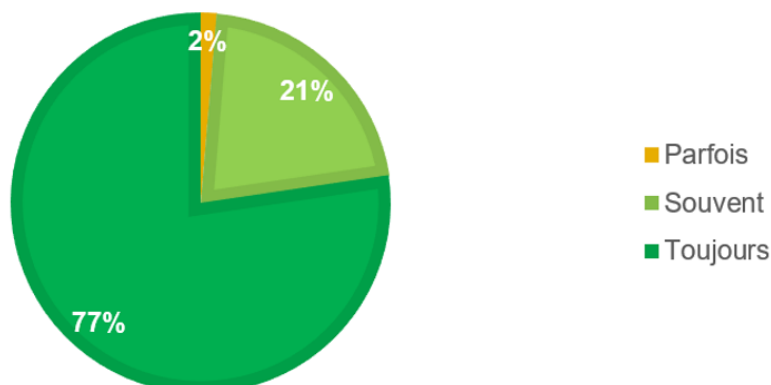


Figure 23 : Le nombre d'employés dans la pharmacie suffit-il pour assurer les actes de vaccination ?

La majorité des participants (69 %) considère que le nombre d'employés dans la pharmacie est toujours suffisant pour assurer la promotion de la vaccination antigrippale auprès des patients. Ils sont 24 % à répondre souvent, 5 % parfois et 2 % jugent le personnel insuffisant (Figure 24).

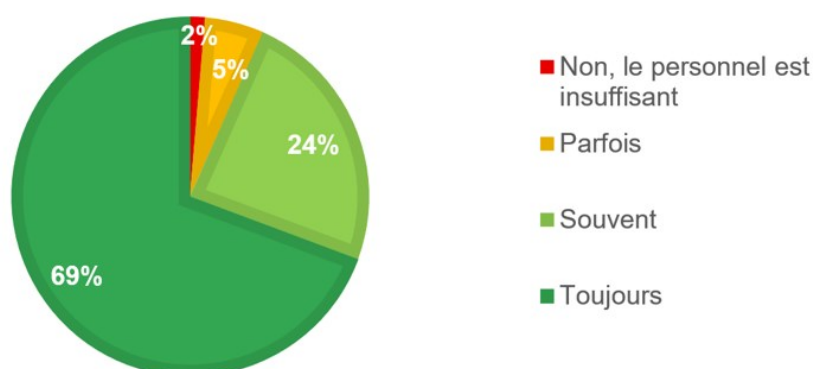


Figure 24 : Le nombre d'employés dans la pharmacie suffit-il pour promouvoir la vaccination antigrippale auprès des patients ?

De manière générale, le nombre d'employés est jugé suffisant pour mener ces deux actions. Une légère différence apparaît toutefois, avec un effectif perçu comme plus adapté à la réalisation des vaccinations qu'à la promotion active de celles-ci.

À la question : « La quantité de vaccins antigrippaux commandée fut-elle suffisante pour assurer l'ensemble des vaccinations lors de la campagne ? », les résultats ont été très partagés. En effet, 48% des pharmacies ont eu des quantités suffisantes et 52% des pharmacies ont manqué de doses.

Ces chiffres sont préoccupants : une pharmacie sur deux n'a pas commandé un nombre suffisant de vaccins antigrippaux lors de la campagne. Cela s'explique en partie par l'imprévisibilité des vagues grippales, qui peuvent varier en intensité d'une année à l'autre, entraînant une demande parfois sous-estimée.

Les pharmaciens titulaires basent généralement leurs commandes sur les besoins de la saison précédente afin de limiter les pertes financières liées aux doses inutilisées. Si cette stratégie limite le gaspillage en officine et est bénéfique pour l'environnement, elle peut toutefois engendrer une couverture vaccinale insuffisante, dont les conséquences pèsent sur l'ensemble du système de santé.

Par ailleurs, compte tenu du biais observé à la question 5, marqué par une surreprésentation de pharmaciens impliqués dans des structures d'exercice coordonné, une possible sous-estimation du manque de doses peut être envisagée. Il est en effet probable que les pharmaciens non engagés dans ces dispositifs commandent systématiquement au plus juste, sans anticiper une éventuelle hausse de la demande vaccinale.

Concernant la question : « Connaissez-vous les populations éligibles à la vaccination antigrippale ? », l'objectif était de savoir si les pharmaciens pensaient connaître ces populations. S'ils cochaient « Oui », ils étaient alors invités à répondre à une sous-question pour tester leurs connaissances. Les pharmaciens ont répondu à 100% qu'ils connaissaient les populations éligibles à la vaccination antigrippale.

À cette sous-question, les réponses permettent de classer, par ordre croissant, les différentes populations que les pharmaciens considèrent comme éligibles à la vaccination antigrippale (Figure 25). Deux ensembles distincts se dégagent : Le premier regroupe 6 populations pour lesquelles l'éligibilité est quasi unanimement reconnue, avec des taux de réponses positives allant de 96 % à 100 %. Ce résultat témoigne d'une bonne identification, par les pharmaciens, des principales populations à risque de formes graves de grippe. Le second groupe, comprend 3 populations dont les taux de reconnaissance comme éligibles sont plus faibles, variant entre 67 % et 83 %. Il s'agit des aides à domicile auprès de personnes vulnérables, des patients en établissements de soins de suite ou de réadaptation, ainsi que des professionnels exposés aux virus porcins ou aviaires.

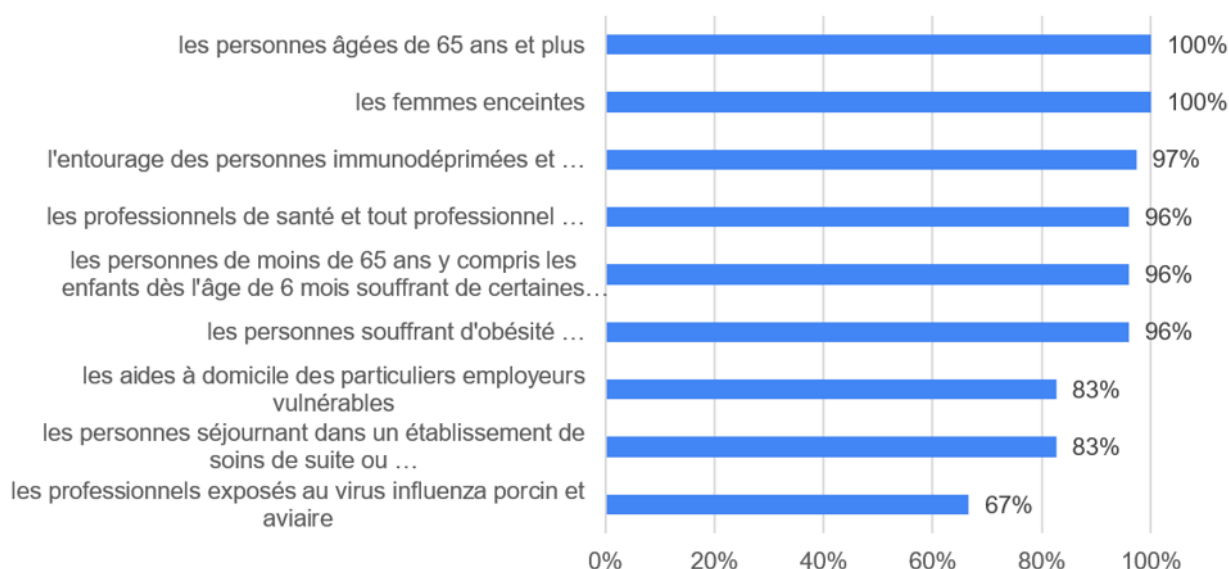


Figure 25 : Populations considérées comme éligibles à la vaccination antigrippale par le pharmacien vaccinateur

Ces résultats mettent en évidence une reconnaissance partielle de l'éligibilité de certaines populations à la vaccination antigrippale, ce qui pourrait contribuer à une couverture vaccinale insuffisante au sein de ces groupes pourtant ciblés par les recommandations. Toutefois, il est important de souligner que la promotion de la vaccination auprès de certaines de ces populations telles que les professionnels exposés aux virus porcins ou aviaires, les aides à domicile intervenant auprès de personnes vulnérables, les professionnels de santé, ou encore les personnes hébergées en établissements de soins de suite ou de réadaptation relève peut-être davantage du champ d'action de la médecine du travail ou d'autres professionnels de santé, que les pharmaciens sont moins susceptibles de rencontrer directement dans leur pratique quotidienne.

« Au comptoir, proposez-vous la vaccination aux personnes éligibles sans bon de prise en charge ? », 89% des pharmaciens ont répondu « Oui » et 11% « Non ». Ensuite, si les répondants avaient coché « Oui, ils étaient invités à répondre à une nouvelle question visant à identifier à qui ils proposaient la vaccination en l'absence de bon de prise en charge.

Ainsi, les pharmaciens proposent la vaccination majoritairement aux femmes enceintes (83%) mais aussi aux personnes de 65 ans et plus (75%), à l'entourage des personnes immunodéprimées et des nourrissons de moins de 6 mois à risque de complications graves de la grippe (72%), aux personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois souffrant de certaines maladies chroniques (65%), aux personnes souffrant d'obésité : (IMC) supérieur ou égal à 40 (59%), aux professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère (51%), aux aides à domicile des particuliers employeurs vulnérables (44%), aux personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge (28%) et aux professionnels exposés au virus influenza porcine et aviaire (27%) (Figure 26).

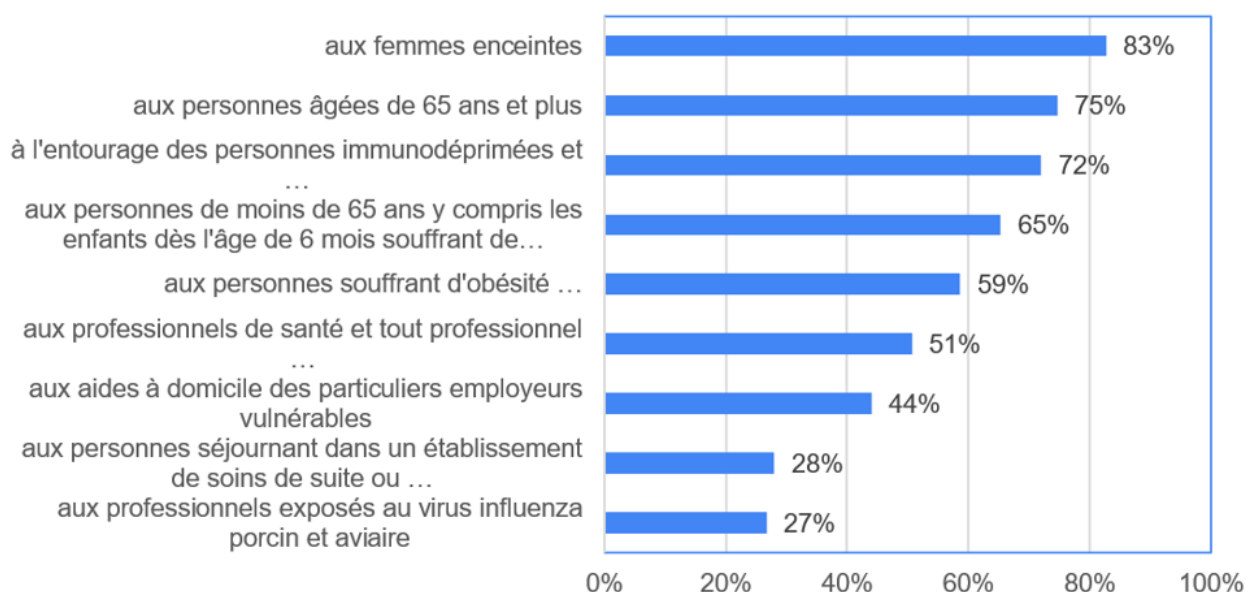


Figure 26 : Réponses à la question 16, « Si oui, à qui proposez-vous la vaccination antigrippale ? »

Ces résultats montrent que 100 % des pharmaciens interrogés ne proposent pas systématiquement la vaccination aux personnes éligibles en l'absence de bon de prise en charge : 89 % le font, tandis que 11 % déclarent ne pas la proposer, ce qui représente 1 pharmacien sur 10.

Par ailleurs, les réponses concernant les populations pour lesquelles la vaccination est proposée sans bon de prise en charge sont très hétérogènes, avec des taux allant de 83 % à seulement 27 % (Figure 26). Le classement des différentes populations reste globalement similaire à celui observé dans la sous-question 15, mais les écarts entre les catégories sont beaucoup plus marqués.

En cas de perte ou de non-réception du bon de prise en charge, 100 % des pharmaciens rééditent le bon de prise en charge. Ce résultat est particulièrement rassurant, puisqu'il montre que l'ensemble des pharmaciens interrogés prend l'initiative de rééditer le bon, permettant ainsi de ne pas freiner l'accès à la vaccination pour les populations à risque de formes graves de grippe, ainsi que pour les populations ciblées dans une logique de protection indirecte (entourage).

Les résultats des questions 18 et 19 seront analysés conjointement.

À la question 18 « Proposez-vous /discutez-vous de la vaccination de l'entourage lors de l'acte de vaccination d'une personne avec un bon de prise en charge ? », 52% des pharmaciens ont répondu « Oui » contre 48% pour « Non » (Figure 27).

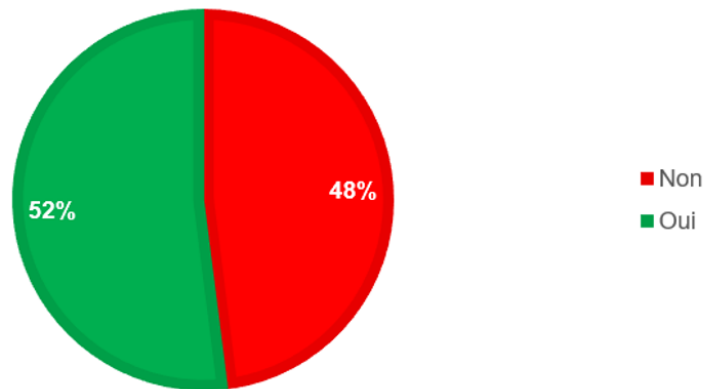


Figure 27 : Proposition de la vaccination anti-grippale à l'entourage lors de l'acte de vaccination d'une personne avec un bon de prise en charge ? »

À la question 19 « Évoquez-vous la vaccination de l'entourage lors de l'acte de vaccination d'une personne à risque pour laquelle vous avez édité un bon de prise en charge ? », 61% des pharmaciens ont répondu « Oui » contre 39% pour « Non » (Figure 28).

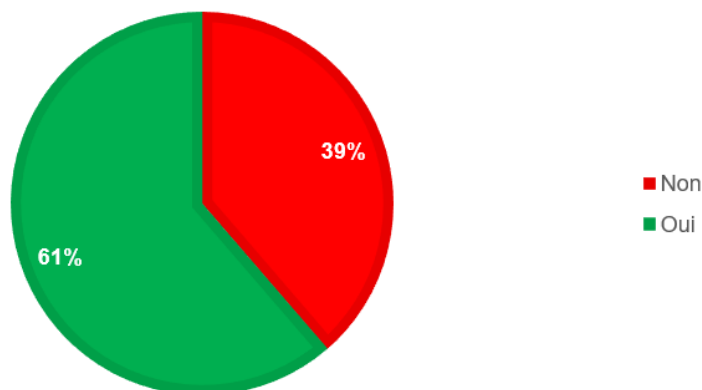


Figure 28 : Vaccination de l'entourage évoquée lors de l'acte de vaccination d'une personne à risque pour laquelle le pharmacien a édité un bon de prise en charge ?

Ces résultats mettent en évidence une implication partielle des pharmaciens dans la sensibilisation à la vaccination de l'entourage : seul 1 pharmacien sur 2 déclare aborder ce sujet lors de l'acte vaccinal, lorsque le patient se présente en pharmacie muni d'un bon de prise en charge. Ce taux augmente légèrement à 61 % lorsque le patient a été identifié et recruté directement par le pharmacien, c'est-à-dire en l'absence de bon de vaccination.

Ce dernier résultat est encourageant, car il témoigne d'un engagement accru du pharmacien dans les situations où le patient n'a pas été préalablement ciblé par l'Assurance Maladie. Cela suggère une vigilance particulière de

la part du pharmacien à identifier et prendre en charge les patients à risque potentiellement non suivis, ainsi qu'à promouvoir la vaccination dans leur entourage pour renforcer la protection indirecte.

d) Promotion de la vaccination à l'officine

« La pharmacie présente-t-elle des affiches ou des communications des autorités de santé publique concernant la vaccination antigrippale ? », les pharmacies ont répondu « Oui » à 73% et « Non » à 27%. Également, les pharmaciens pouvaient dans une zone d'écriture libre, écrire les types d'affiches ou de communication que la pharmacie présentait (Tableau 7).

Tableau 7 : Liste des communications pour la promotion de la vaccination antigrippale présente dans les pharmacies d'officine des Pays de la Loire.

20. Si oui, lesquelles ?
Affiches du Cespharm
Affiches des laboratoires (Sanofi)
Affiches sécurité sociale (CPAM)
Affiches groupements
Affiches USPO
Flyers sur le comptoir

Il est intéressant de noter que trois quarts des pharmacies déclarent afficher des supports de promotion de la vaccination, ce qui témoigne d'un engagement visible en matière de sensibilisation (à interpréter toutefois avec prudence en raison du biais de sélection évoqué à la question 5). Ce choix est d'autant plus notable que ces affiches sont probablement moins rentables, d'un point de vue financier, que celles proposées par les laboratoires pharmaceutiques. Par ailleurs, les sources de ces supports de communication en santé publique sont diverses, incluant la Sécurité sociale, les groupements de pharmacies, les organismes de santé publique ainsi que les laboratoires pharmaceutiques, illustrant une pluralité d'acteurs impliqués dans la diffusion de l'information vaccinale en officine.

L'évaluation de l'engagement des pharmacies en matière de santé publique révèle que 32 % des répondants considèrent leur officine comme très engagée, 65 % comme engagée et seulement 3 % comme peu engagée (Figure 29). Près de 100 % des pharmaciens déclarent ainsi se sentir impliqués dans ce domaine, ce qui traduit un fort sentiment d'engagement de la part des officinaux. Cette donnée doit cependant être interprétée avec prudence, un biais de sélection lié à la question 5 pouvant conduire à une surestimation de l'engagement réel.

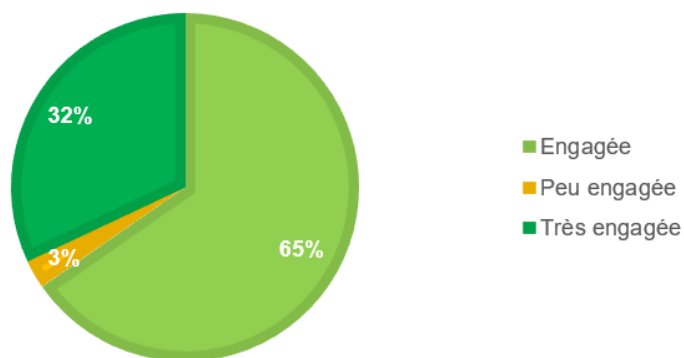


Figure 29 : Engagement de la pharmacie en matière de santé publique

e) Ressenti et expériences des patients selon les pharmaciens

À la question : « À votre avis, quelle est la principale source de motivation pour vos patients à se faire vacciner contre la grippe ? » (Figure 30), les réponses apparaissent très hétérogènes. Le bon de prise en charge et la gratuité de l'acte arrivent en tête avec 75 % des réponses, suivis de la recommandation du médecin (56 %), des médias (48 %), des conseils du pharmacien (41 %) et de la protection de l'entourage (31 %). Enfin, 5 % des répondants ont indiqué ne pas savoir.

Comme pour les questions 18 et 19, il est constaté que la notion de protection de l'entourage reste insuffisamment prise en compte par les patients, selon les pharmaciens interrogés. Le principal facteur de motivation identifié demeure l'aspect financier, soulignant l'importance de la gratuité dans l'accès à la vaccination. Par ailleurs, la parole du médecin reste perçue comme plus influente que celle des pharmaciens ou des médias. Si la confiance accordée aux pharmaciens reste modérée, elle atteint tout de même un niveau non négligeable, avec près de 40 % des réponses, témoignant d'un rôle en progression dans la promotion vaccinale.

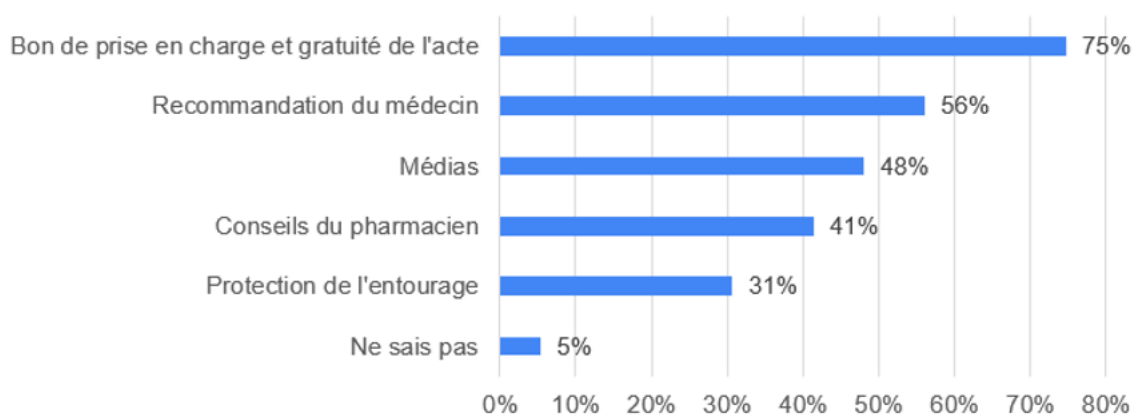


Figure 30 : Principales sources de motivation des patients à se faire vacciner

Concernant les arguments entendus des patients quant au refus de se faire vacciner contre la grippe, les réponses apparaissent relativement homogènes pour les principaux motifs de refus, avec des taux compris entre 52 % et 63 % (Figure 31).

Ainsi, 63 % des répondants mentionnent une non-adhésion à la vaccination en raison de doutes sur l'efficacité du vaccin, 60 % évoquent le fait d'avoir reçu trop de vaccins récemment, 53 % relèvent des discours antivax, 52 % indiquent que certains patients ne se sentent pas concernés, et 52 % citent la peur des effets secondaires. En comparaison, le manque d'informations générales et la peur des piqûres sont beaucoup moins fréquemment rapportés, à hauteur de 15 % chacun.

Les freins les plus exprimés relèvent donc d'une méfiance générale envers les vaccins, d'une lassitude vaccinale et d'un rejet de principe. Ce scepticisme, déjà présent dans une partie de la population française, semble avoir été accentué par le contexte post-COVID, marqué par une hausse des discours antivaccins et complotistes. Le « ras-le-bol vaccinal » et l'absence d'adhésion spontanée à la vaccination antigrippale ressortent ainsi comme des tendances fortes (109).

En revanche, des raisons comme le manque d'information ou la peur des piqûres, bien que présentes, ne semblent pas constituer des freins majeurs selon les pharmaciens interrogés.

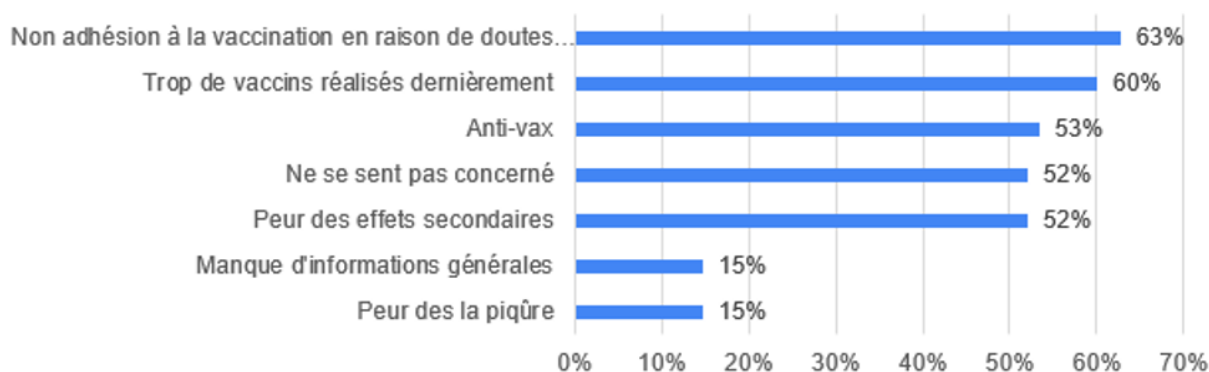


Figure 31 : Arguments entendus des patients refusant de se faire vacciner contre la grippe

2.4 Proposition d'un outil d'aide à l'identification des personnes éligibles à la vaccination antigrippale pour le pharmacien d'officine et son équipe

À l'issue de l'analyse des résultats du questionnaire, il apparaît que si les pharmaciens connaissent les populations éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière, ils ne proposent pas systématiquement cette vaccination à tous les patients éligibles. Ainsi, nous avons élaboré un outil pour aider le pharmacien d'officine et son équipe à identifier les personnes éligibles qui l'ignorent, celles qui ne se sentent pas concernées ou qui n'ont pas été identifiées par le pharmacien.

Ainsi, j'ai élaboré un outil sous la forme d'une affiche visuelle qui sera placée dans l'espace de vente de l'officine (Figure 32). Certaines populations sont facilement identifiables par le pharmacien, comme les femmes enceintes, les personnes âgées de plus de 65 ans ou les personnes obèses. En revanche, d'autres groupes le sont moins, par exemple l'entourage des personnes vulnérables ou les professionnels en contact avec des élevages porcins ou aviaires. L'affiche permettra ainsi aux patients de se reconnaître eux-mêmes dans ces situations et de pouvoir parler de la vaccination antigrippale avec le pharmacien. Cette affiche constitue également un support de communication d'appel pour l'équipe officinale.

L'affiche est construite de manière progressive pour capter l'attention. Le message principal, «La grippe ne concerne pas que les personnes âgées !», cherche à déconstruire une idée reçue et à susciter la curiosité. Il est suivi d'un message de sensibilisation, «Se vacciner, c'est se protéger et protéger les autres», puis d'une question : «Vous êtes dans l'une de ces situations ?», accompagnée d'illustrations des différentes populations concernées. Pour en faciliter la compréhension, les intitulés ont été simplifiés par rapport à la liste officielle de l'Assurance Maladie. Certaines catégories, comme l'obésité sévère, n'ont pas été mentionnées directement afin d'éviter toute stigmatisation. Elle est incluse dans la catégorie plus générale des maladies chroniques.

Figurent ainsi sur l'affiche : les femmes enceintes, les enfants de 2 à 17 ans, les personnes de plus de 65 ans, les personnes atteintes de maladies chroniques, l'entourage de personnes vulnérables, ainsi que les professionnels exposés aux élevages porcins ou aviaires.

En bas de l'affiche, un message clair met en avant la prise en charge : « Vous êtes concerné ? Alors la vaccination est remboursée par l'Assurance Maladie ». Le terme « remboursée » est volontairement mis en avant, car le facteur financier constitue l'un des éléments essentiels favorisant l'adhésion du patient à la vaccination. À droite, un QR code renvoie vers une seconde page disponible uniquement en ligne.

Cette deuxième page propose des informations plus détaillées (Figure 33). Elle s'ouvre sur une accroche incitative : « Vous êtes sûrement éligible à la vaccination et vous ne le savez pas », suivie d'un court rappel du contexte concernant les populations à risque/cible. Une liste complète et plus précise des personnes éligibles y est présentée. La page se termine par une mention explicative : si la personne appartient à l'une de ces catégories, la vaccination est prise en charge par l'Assurance Maladie. Dans le cas contraire, elle reste recommandée mais à la charge du patient.

LA GRIPPE NE CONCERNE PAS QUE LES PERSONNES ÂGÉES !



“Se vacciner, c’est se protéger et protéger les autres”

VOUS ÊTES DANS L'UNE DE CES SITUATIONS ?

GROSSESSE



**CONTACT AVEC DES
ÉLEVAGES PORCINS ET
AVIAIRES**



**MALADIES
CHRONIQUES**



**65 ANS
ET PLUS**



2 À 17 ANS

**ENTOURAGE DE
PERSONNES
VULNÉRABLES**



Des questions ?

**VOUS ÊTES CONCERNÉ ?
ALORS LA VACCINATION EST
REMBOURSÉE PAR L'ASSURANCE MALADIE**



Figure 32 : 1^{ère} page de l'outil d'aide à l'identification des personnes éligibles pour le pharmacien d'officine et son équipe.

VOUS ÊTES SÛREMENT ÉLIGIBLE À LA VACCINATION ET VOUS NE LE SAVEZ PAS :



En effet, la vaccination contre la grippe est recommandée pour les personnes à risque de faire une forme grave de la grippe mais également pour d'autres populations afin d'assurer une protection indirecte des personnes fragiles :

- **Les femmes enceintes**
- **L'entourage des personnes fragiles :** (nourrissons à risque et personnes immunodéprimés)
- **Les enfants de 2 à 17 ans révolus**
- **Les personnes souffrant d'obésité**
- **Les personnes souffrant de maladies chroniques :** (diabète, asthme, troubles cardiaques, maladies auto-immunes, cancer ...)
- **Les personnes de 65 ans et plus**
- **Les professionnels exposés aux virus porcins et aviaires dans les élevages**
- **Les professionnels de santé**



Si vous êtes concernés alors l'assurance maladie prend en charge la vaccination. Sinon elle reste recommandée aux frais de l'assuré.

Parlez-en avec votre pharmacien ou votre médecin.



Figure 33 : 2^{ème} page de l'outil d'aide à l'identification des personnes éligibles pour le pharmacien d'officine et son équipe.

Conclusion et perspectives :

La grippe saisonnière constitue un enjeu majeur de santé publique. Chaque année, elle entraîne une morbidité et une mortalité importantes, en particulier au sein des populations les plus vulnérables. La vaccination constitue l'outil de prévention le plus efficace, et l'implication des pharmaciens d'officine représente un levier essentiel pour améliorer la couverture vaccinale.

L'analyse du questionnaire a montré une certaine homogénéité dans les réponses, avec une participation plus marquée des pharmaciens titulaires et des pharmacies en zones rurales. La vaccination du personnel officinal n'atteint pas 100 %, mais son évaluation précise a été difficile à analyser. Néanmoins, les résultats soulignent que la majorité des pharmacies disposent des moyens nécessaires au bon déroulement de la campagne de vaccination antigrippale : absence de prise de rendez-vous obligatoire, locaux adaptés et formation de l'équipe en amont de la campagne.

Cependant, plusieurs points de vigilance ont émergé. Ainsi, une pharmacie sur deux a rapporté avoir manqué de doses vaccinales. De plus, si les pharmaciens connaissent bien les populations éligibles, ils ne proposent pas toujours activement la vaccination. L'entourage des personnes à risque est notamment peu évoqué lors de la vaccination de ces derniers : seuls 50 % des pharmaciens en parlent spontanément, proportion qui augmente à 60 % lorsqu'ils ont eux-mêmes initié la démarche vaccinale. Par ailleurs, les pharmacies déclarent recourir à divers supports de communication et affirment s'investir dans leur rôle de santé publique. Il convient toutefois de garder à l'esprit un possible biais de sélection quant à la surreprésentation des pharmacies intégrées dans un exercice coordonné. Les pharmaciens les plus impliqués étant sans doute ceux qui ont davantage répondu au questionnaire.

Au-delà de la simple administration d'une injection, le rôle du pharmacien est désormais celui d'un véritable prescripteur et acteur de prévention. Il ne s'agit pas uniquement de réceptionner un bon de prise en charge, mais bien d'aller à la rencontre des patients, y compris ceux qui ne savent pas qu'ils sont éligibles. L'outil d'aide à l'identification des personnes éligibles développé constituera une aide précieuse pour identifier et sensibiliser ces patients, contribuant ainsi à l'élargissement de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière. Par ailleurs, le pharmacien joue un rôle central dans la prescription et la mise à jour de l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal, à l'exception des vaccins vivants atténués chez les patients immunodéprimés. À l'occasion d'une vaccination antigrippale, il peut également profiter de ce contact pour vérifier le statut vaccinal des patients : rappeler les vaccinations manquantes et proposer d'autres vaccinations.

À l'avenir, la diffusion et l'évaluation de cet outil pourraient permettre d'en mesurer l'impact réel sur la pratique officinale et sur la perception des patients. Cela renforcerait encore la place du pharmacien comme acteur de santé publique de proximité.

Bibliographie

1. Krammer, Smith, *et al.* « Influenza ». Nature Reviews. Disease Primers, vol. 4, no 1, 2018, p. 3, [en ligne], <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y>, consulté le 11 janvier 2025.
2. Nypaver, Dehlinger, *et al.* « Influenza and Influenza Vaccine: A Review ». Journal of Midwifery & Women's Health, vol. 66, no 1, 2021, p. 45-53. [en ligne], <https://doi.org/10.1111/jmwh.13203>, consulté le 11 janvier 2025.
3. Santé publique France (SPF). « La grippe, une épidémie saisonnière », [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-grippe-une-epidemie-saisonniere>, consulté le 11 janvier 2025.
4. Santé publique France (SPF). « Poids et impact de la grippe saisonnière en France métropolitaine : bilan des épidémies de 2011-2012 à 2021-2022 ». [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/poids-et-impact-de-la-grippe-saisonniere-en-france-metropolitaine-bilan-des-epidemies-de-2011-2012-a-2021-2022>, consulté le 11 janvier 2025.
5. Cohen, Kenneth, *et al.* « Influenza Vaccination in Young Children Reduces Influenza-Associated Hospitalizations in Older Adults, 2002-2006 ». Journal of the American Geriatrics Society, vol. 59, no 2, février 2011, p. 327-332. [en ligne], <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03271.x>, consulté le 11 janvier 2025.
6. Institut Pasteur. « Grippe », [en ligne], <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>, consulté le 11 janvier 2025.
7. Ferdinands, Blanton, *et al.* « Protection against Influenza Hospitalizations from Enhanced Influenza Vaccines among Older Adults: A Systematic Review and Network Meta-Analysis ». Journal of the American Geriatrics Society, vol. 72, n° 12, décembre 2024, p. 3875-89. [en ligne], <https://doi.org/10.1111/jgs.19176>, consulté le 11 janvier 2025.
8. Ameli. « La vaccination contre la grippe en pratique ». [en ligne], <https://www.ameli.fr/maine-et-loire/assure/sante/assurance-maladie/campagnes-vaccination/vaccination-grippe-saisonniere>, consulté le 11 janvier 2025.
9. Santé publique France (SPF). « Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge ». [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age>, consulté le 11 janvier 2025.
10. Décret n° 2019-357 du 23 avril 2019 relatif à la vaccination par les pharmaciens d'officine. Journal Officiel de la République Française. 2019. n°357
11. Ameli. « Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière 2024-2025 ». [en ligne], <https://www.ameli.fr/maine-et-loire/etablissement/sante-prevention/vaccination/vaccination-grippe-saisonniere>, consulté le 11 janvier 2025.
12. Gonçalves and Combadière. « Prédire la réponse à la vaccination contre la grippe - Vers l'identification d'une signature moléculaire précoce ». Médecine/sciences, vol. 36, no 1, janvier 2020, p. 31-37, [en ligne], https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/01/msc190208/msc190208.html, consulté le 11 janvier 2025.
13. Chatenoud. « Immunité innée et immunité adaptative : un flirt bénéfique? » Médecine/sciences, vol. 18, no 12, décembre 2002, p. 1183-1184, [en ligne], <https://doi.org/10.1051/medsci/200218121183>, consulté le 27 janvier 2025.
14. Andrew, McMichael, *et al.* « Cytotoxic T-Cell Immunity to Influenza ». The New England Journal of Medicine, vol. 309, no 1, juillet 1983, p. 13-17, [en ligne], <https://doi.org/10.1056/NEJM198307073090103>, consulté le 27 janvier 2025.

15. Zhongfang, Yanmin *et al.* « Recovery from Severe H7N9 Disease Is Associated with Diverse Response Mechanisms Dominated by CD8+ T Cells ». *Nature Communications*, vol. 6, mai 2015, p. 6833, [en ligne], <https://doi.org/10.1038/ncomms7833>, consulté le 27 janvier 2025.
16. ICTV. « Current ICTV Taxonomy Release », [en ligne], <https://ictv.global/taxonomy>, consulté le 27 janvier 2025.
17. Santé publique France (SPF). « Grippe », [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe>, consulté le 27 janvier 2025.
18. Akin and Gökhan Gözel. « Understanding dynamics of pandemics ». *Turkish Journal of Medical Sciences*, vol. 50, no 3, avril 2020, p. 515-519, [en ligne], <https://doi.org/10.3906/sag-2004-133>, consulté le 27 janvier 2025.
19. Honigsbaum. « Revisiting the 1957 and 1968 influenza pandemics ». *The Lancet*, vol. 395, no 10240, 2020, p. 1824-26, [en ligne], [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31201-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31201-0), consulté le 5 octobre 2025.
20. Sullivan, Jacobson, *et al.* « 2009 H1N1 Influenza ». *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 85, no 1, janvier 2010, p. 64-76, [en ligne], <https://doi.org/10.4065/mcp.2009.0588>, consulté le 5 octobre 2025.
21. World Health Organization (WHO). « 14.9 millions de décès supplémentaires ont été associés à la pandémie de COVID-19 en 2020 et 2021 », [en ligne], <https://www.who.int/fr/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021>, consulté le 28 janvier 2025.
22. Ochani, Asad, *et al.* « COVID-19 Pandemic: From Origins to Outcomes. A Comprehensive Review of Viral Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnostic Evaluation, and Management ». *Le Infezioni in Medicina*, vol. 29, no 1, mars 2021, p. 20-36, [en ligne], https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2021&numero=1&ArticoloDaVisualizzare=Vol_29_1_2021_20, consulté le 12 octobre 2025.
23. Yu and Xiaonan. « Comparison of COVID-19 and influenza characteristics ». *Journal of Zhejiang University. Science. B*, vol. 22, no 2, février 2021, p. 87-98, [en ligne], <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000479>, consulté le 28 janvier 2025.
24. Vabret, Dina, *et al.* « La grippe saisonnière ». *Pathologie-Biologie*, vol. 58, no 2, avril 2010, p. e51-e57, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.01.009>, consulté le 28 janvier 2025.
25. Lipsitch, Phil, *et al.* « Defining the Epidemiology of Covid-19 — Studies Needed ». *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no 13, mars 2020, p. 1194-1196, [en ligne], <https://doi.org/10.1056/NEJMp2002125>, consulté le 28 janvier 2025.
26. Meier, Napalkov, *et al.* « Population-Based Study on Incidence, Risk Factors, Clinical Complications and Drug Utilisation Associated with Influenza in the United Kingdom ». *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, vol. 19, no 11, novembre 2000, p. 834-842, [en ligne], <https://doi.org/10.1007/s100960000376>, consulté le 28 janvier 2025.
27. Hoeven, Scholing, *et al.* « Lack of Discriminating Signs and Symptoms in Clinical Diagnosis of Influenza of Patients Admitted to the Hospital ». *Infection*, vol. 35, no 2, avril 2007, p. 65-68, [en ligne], <https://doi.org/10.1007/s15010-007-6112-1>, consulté le 28 janvier 2025.
28. Eccles. « Understanding the symptoms of the common cold and influenza ». *The Lancet. Infectious Diseases*, vol. 5, no 11, novembre 2005, p. 718-725, [en ligne], [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70270-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70270-X), consulté le 28 janvier 2025.
29. Ukimura, Satomi, *et al.* « Myocarditis Associated with Influenza A H1N1pdm2009 ». *Influenza Research and Treatment*, vol. 2012, 2012, p. 351979, [en ligne], <https://doi.org/10.1155/2012/351979>, consulté le 28 janvier 2025.

30. Baral, Adhikari, *et al.* « Influenza Myocarditis: A Literature Review ». *Cureus*, vol. 12, no 12, p. e12007, [en ligne], <https://doi.org/10.7759/cureus.12007>, consulté le 28 janvier 2025.
31. Santé publique France (SPF). « Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë A(H1N1), réminiscence des pandémies du 20^e siècle ? Numéro spécial : Grippe A(H1N1)2009 : le point après six mois ». [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/le-syndrome-de-detresse-respiratoire-aigue-a-h1n1-reminiscence-des-pandemies-du-20eme-siecle-numero-special.-grippe-a-h1n1-2009-le-point-apre>, consulté le 5 février 2025.
32. Jamoussi, Merhebene, *et al.* « Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dû à la grippe : quelles séquelles après la réanimation ? » *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 34, janvier 2017, p. A150, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.356>, consulté le 5 février 2025.
33. Shannon, Ferreyro, *et al.* « Diagnostic et traitement du syndrome de détresse respiratoire aiguë ». *Canadian Medical Association Journal*, vol. 193, no 25, juin 2021, p. E978-E986, [en ligne], <https://doi.org/10.1503/cmaj.202661-f>, consulté le 5 février 2025.
34. Roquilly and Trottein. « La grippe et les surinfections bactériennes : menaces et traitements ». *Médecine/sciences*, vol. 33, no 5, mai 2017, p. 528-533, [en ligne], <https://doi.org/10.1051/medsci/20173305017>, consulté le 5 février 2025.
35. Vasileiou, Sheikh, *et al.* « Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 65, no 8, octobre 2017, p. 1388-1395, [en ligne], <https://doi.org/10.1093/cid/cix524>, consulté le 5 février 2025.
36. Bekkat-Berkani, Wilkinson, *et al.* « Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review ». *BMC Pulmonary Medicine*, vol. 17, mai 2017, p. 79, [en ligne], <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0420-8>, consulté le 5 février 2025.
37. Runnstrom, Ebied, *et al.* « Influenza-induced rhabdomyolysis ». *BMJ Case Reports*, vol. 11, no 1, décembre 2018, p. e226610, [en ligne], <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226610>, consulté le 5 février 2025.
38. Sin, Siddiqui, *et al.* « Heart Failure after Laboratory Confirmed Influenza Infection (FLU-HF) ». *Global Heart*, vol. 17, no 1, 2022, p. 43, [en ligne], <https://doi.org/10.5334/gh.1125>, consulté le 5 février 2025.
39. Wise, Almond, *et al.* « Influenza-related pneumonia ». *Clinical Medicine*, vol. 12, no 1, février 2012, p. 67-70, [en ligne], <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.12-1-67>, consulté le 5 février 2025.
40. Moon, Han, *et al.* « Airway epithelial CD47 plays a critical role in inducing influenza virus-mediated bacterial super-infection ». *Nature Communications*, vol. 15, avril 2024, p. 3666, [en ligne], <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47963-5>, consulté le 5 février 2025.
41. Kumar. « Pulmonary Innate Immune Response Determines the Outcome of Inflammation During Pneumonia and Sepsis-Associated Acute Lung Injury ». *Frontiers in Immunology*, vol. 11, août 2020, p. 1722, [en ligne], <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01722>, consulté le 5 février 2025.
42. Hayase and Tobita. « Influenza Virus and Neurological Diseases ». *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, vol. 51, no 4, 1997, p. 181-184. Wiley Online Library, [en ligne], <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1997.tb02580.x>, consulté le 5 février 2025.
43. Lee, Lam, *et al.* « Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis ». *Vaccine*, vol. 39, mars 2021, p. A24-A35, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.004>, consulté le 5 février 2025.
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). « Flu and People 65 Years and Older ». [en ligne], <https://www.cdc.gov/flu/highrisk/65over.htm>, consulté le 5 février 2025.
45. Tanner, Dorey, *et al.* « Influenza vaccination: protecting the most vulnerable ». *European Respiratory Review*, vol. 30, no 159, janvier 2021, p. 200258, [en ligne], <https://doi.org/10.1183/16000617.0258-2020>, consulté le 5 février 2025.

46. Santé publique France (SPF). « Épidémie de grippe dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes du Tarn. Janvier-février 2007 ». [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/occitanie/epidemie-de-grippe-dans-un-etablissement-d-hebergement-pour-personnes-agees-dependantes-du-tarn.-janvier-fevrier-2007>, consulté le 14 février 2025.
47. Memoli, Harvey, *et al.* « Influenza in pregnancy ». *Influenza and Other Respiratory Viruses*, vol. 7, no 6, novembre 2013, p. 1033-1039, [en ligne], <https://doi.org/10.1111/irv.12055>, consulté le 14 février 2025.
48. Ameli. « Surpoids et obésité de l'adulte : définition, fréquence, causes et risques ». [en ligne], <https://www.ameli.fr/main-et-loire/assure/sante/themes/surpoids-obesite-adulte/definition-causes-risques>, consulté le 10 mars 2025.
49. Green and Beck. « Obesity Impairs the Adaptive Immune Response to Influenza Virus ». *Annals of the American Thoracic Society*, vol. 14, no Suppl 5, novembre 2017, p. S406-S409, [en ligne], <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-447AW>, consulté le 10 mars 2025.
50. Weitzenblum, Kessler, *et al.* « Syndrome obésité-hypoventilation ». *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 25, no 4, avril 2008, p. 391-403, [en ligne], [https://doi.org/10.1016/S0761-8425\(08\)71582-1](https://doi.org/10.1016/S0761-8425(08)71582-1), consulté le 10 mars 2025.
51. Andrade, Gualberto, *et al.* « The Weight of Obesity in Immunity from Influenza to COVID-19 ». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 11, mars 2021, p. 638852, [en ligne], <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.638852>, consulté le 10 mars 2025.
52. Dougherty, Lomiguen, *et al.* « Obesity Hypoventilation Syndrome-Related Challenges in Acute Respiratory Failure ». *Cureus*, vol. 13, no 9, p. e18066, [en ligne], <https://doi.org/10.7759/cureus.18066>, consulté le 10 mars 2025.
53. Ameli. « Prévenir la grippe : comprendre la vaccination et les gestes barrières ». [en ligne], <https://www.ameli.fr/main-et-loire/assure/sante/themes/grippe/prevention>, consulté le 13 mars 2025.
54. Ameli. « Le traitement de la grippe ». [en ligne], <https://www.ameli.fr/main-et-loire/assure/sante/themes/grippe/traitement-grippe>, consulté le 14 mars 2025.
55. Haute Autorité de Santé (HAS). « RELENZA (zanamivir) ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191475/fr/relenza-zanamivir, consulté le 16 mars 2025.
56. Haute Autorité de Santé (HAS). « DECTOVA (zanamivir) ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/jcms/p_3181098/fr/dectova-zanamivir, consulté le 16 mars 2025.
57. Haute Autorité de Santé (HAS). « Commission de la Transparence – Avis du 24 juin 2020 : zanamivir ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17302_RELENZA_PIC_RI_AvisDef_CT17302.pdf, consulté le 16 mars 2025.
58. Vidal. « Oséltamivir : substance active à effet thérapeutique ». [en ligne], <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/oseltamivir-21893.html>, consulté le 16 mars 2025.
59. Haute Autorité de Santé (HAS). « Commission de la Transparence – Avis du 24 juin 2020 : oséltamivir ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17831_TAMIFLU_PIC_RI_AvisDef_CT17831.pdf, consulté le 16 mars 2025.
60. Świerczyńska, Mirowska-Guzel, *et al.* « Antiviral Drugs in Influenza ». *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 19, no 5, mars 2022, p. 3018, [en ligne], <https://doi.org/10.3390/ijerph19053018>, consulté le 16 mars 2025.
61. Vidal. « Amantadine : substance active à effet thérapeutique ». [en ligne], <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/amantadine-15537.html>, consulté le 16 mars 2025.

62. Haute Autorité de Santé (HAS). « COMMISSION DE LA TRANSPARENCE, AVIS, 15 MAI 2013, amantadine ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-11115_MANTADIX_avis1_CT11115.pdf, consulté le 16 mars 2025.
63. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH). « Grippe 2014-2015 : une épidémie de forte intensité ». [en ligne], https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/32-33/2015_32-33_4.html, consulté le 16 mars 2025.
64. World Health Organization (WHO)- Regional Office for the Eastern Mediterranean. « Clinical Management Guidelines for Pandemic (H1N1) 2009 Virus Infection in the Eastern Mediterranean ». EMHJ, [en ligne], <http://www.emro.who.int/emhj-volume-17/issue-4/article13.html>, consulté le 17 mars 2025.
65. Vidal. « Paracétamol : substance active à effet thérapeutique ». [en ligne], <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/paracetamol-2649.html>, consulté le 24 mars 2025.
66. Vidal. « Recommandations Grippe saisonnière », 13 novembre 2024. [en ligne], <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/grippe-saisonniere-2720.html>, consulté le 24 mars 2025.
67. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). « Dossier thématique - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ». [en ligne], <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-de-la-douleur/les-anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-ibuprofene-ketoprofene-acide-acetylsalicylique>, consulté le 24 mars 2025.
68. Vidal. « Les médicaments de la toux », 28 octobre 2024. [en ligne], <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/toux-adulte/traitements.html>, consulté le 24 mars 2025.
69. Grant, Lahore, *et al.* « Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths ». *Nutrients*, vol. 12, no 4, avril 2020, p. 988. [en ligne], <https://doi.org/10.3390/nu12040988>, consulté le 24 mars 2025.
70. Vidal. « FERVEX », 26 février 2025. [en ligne], <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/fervex-3687.html>, consulté le 26 février 2025.
71. Walter, Corbridge, *et al.* « Invasive Mechanical Ventilation ». *Southern Medical Journal*, vol. 111, no 12, décembre 2018, p. 746-753, [en ligne], <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000905>, consulté le 26 février 2025.
72. Chong, Saha, *et al.* « A systematic review and meta-analysis comparing the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 and influenza patients on ECMO ». *Respiratory Investigation*, vol. 59, no 6, novembre 2021, p. 748-756, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2021.07.006>, consulté le 26 février 2025.
73. Institut National d' Études Démographiques (INED). « Population & Sociétés n° 470, septembre 2010 – Bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques ». [en ligne], https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/19138/pes470.fr.pdf, consulté le 26 février 2025.
74. Vidal. « Le vaccin contre la grippe », 20 septembre 2024. [en ligne], <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/vaccins/vaccin-grippe.html>, consulté le 26 février 2025.
75. MesVaccins. « INFLUVAC ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/16-influvac>, consulté le 11 octobre 2025.
76. MesVaccins. « VAXIGRIP ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/62-vaxigrip>, consulté le 11 octobre 2025.
77. MesVaccins. « FLUARIXTETRA ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/517-fluarixtetra>, consulté le 29 mars 2025.
78. Mosnier, Launay, *et al.* « Vaccin grippal quadrivalent : quels changements pour quels bénéfices ? » *La Presse Médicale*, vol. 47, no 10, octobre 2018, p. 842-853, [en ligne], <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.06.013>, consulté le 29 mars 2025.

79. MesVaccins. « Grippe saisonnière ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/diseases/15-grippe-saisonniere>, consulté le 29 mars 2025.
80. MesVaccins. « EFLUELDA ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/1347-efluelda>, consulté le 11 octobre 2025.
81. MesVaccins. « FLUENZ ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/173-fluenz>, consulté le 11 octobre 2025.
82. Vidal. « Vaccination antigrippale : la campagne 2024-2025 sans le vaccin haute dose EFLUELDA ». [en ligne], <https://www.vidal.fr/actualites/30779-vaccination-anti-grippale-la-campagne-2024-2025-sans-le-vaccin-haute-dose-efluelda.html>, consulté le 30 mars 2025.
83. Sanofi. « Fabriquer un vaccin contre la grippe : une course contre la montre ». [en ligne], <https://www.sanofi.com/fr/magazine/votre-sante/vaccin-contre-la-grippe-cest-une-course-contre-la-montre>, consulté le 30 mars 2025.
84. MacDonald and Bortolussi. « Protecting young babies from influenza ». Paediatrics & Child Health, vol. 14, no 9, novembre 2009, p. 614-617. [en ligne], <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2806082/>, consulté le 12 octobre 2025.
85. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. « L'hospitalisation en service de soins de suite et de réadaptation (SSR) ». [en ligne], <https://travail-emploi.gouv.fr/lhospitalisation-en-service-de-soins-de-suite-et-de-readaptation-ssr>, consulté le 1er avril 2025.
86. Maison départementale des personnes handicapées 77 (MDPH 77). « Les établissements ou services médico-sociaux pour adultes ». [en ligne] <https://www.mdp77.fr/fr/les-etablissements-ou-services-medico-sociaux-pour-adultes>. Consulté le 5 octobre 2025.
87. Ordre national des pharmaciens. « Démographie des pharmaciens en Pays de la Loire – Panorama au 1er janvier 2020 ». [en ligne], <https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/les-autres-publications/reprise-ancien-site/elements-demographique-ancien-site/panorama-1er-janvier-2021-brochures-regionales/47167-la-demographie-2020-brochures-regionales-pays-de-la-loire-vf.pdf>, consulté le 3 avril 2025.
88. Extencia - Experts Comptables. « 2024 : Statistiques Nationales de la Pharmacie ». [en ligne], <https://www.extencia.fr/2024-statistiques-nationales-de-la-pharmacie>, consulté le 4 avril 2025.
89. Pouquet. « Pharmaciens : pourquoi choisir l'exercice coordonné ? ». [en ligne], <https://www.smart-rx.com/smart-mag/pharmaciens-pourquoi-choisir-l-exercice-coordonne/>, consulté le 5 avril 2025.
90. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). « Le revenu des pharmaciens redynamisé pendant les années de crise sanitaire ». [en ligne], <https://www.insee.fr/fr/statistiques/8341260>, consulté le 6 avril 2025.
91. Santé publique France (SPF). « Quelle est la couverture vaccinale contre la grippe des professionnels exerçant dans les établissements de santé ? Point au 1er juin 2022 ». [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/enquetes-etudes/quelle-est-la-couverture-vaccinale-contre-la-grippe-des-professionnels-exerçant-dans-les-etablissements-de-sante-point-au-1er-juin-2022>, consulté le 7 avril 2025.
92. Haute Autorité de Santé (HAS). « Révision de la stratégie de vaccination contre la grippe saisonnière ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/revision_de_la_strategie_de_vaccination_contre_la_grippe_saisonniere_vaccination_chez_les_enfants_sans_comorbidite_argumenta.pdf, consulté le 10 avril 2025.
93. CPIAS - Île-de-France. « Tableau de bord Vaccination ». [en ligne], <https://www.cpias-ile-de-france.fr/indicateur/vaccination.html>, consulté le 12 avril 2025.

94. Santé publique France (SPF). « Vaccination contre la grippe 2022-2023, Un réflexe à renforcer auprès des personnes les plus fragiles ». [en ligne], file:///C:/Users/guill/Downloads/dp_vaccination_grippe_181022.pdf, consulté le 15 avril 2025.
95. Académie Nationale de Médecine. « Vacciner tous les soignants contre la grippe : une évidente obligation ». [en ligne], <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2020/09/20.9.19-Vaccination-obligatoire-des-soignants.pdf>, consulté le 17 avril 2025.
96. Cyrille and Seringe. « Vaccination antigrippale des professionnels de santé ». [en ligne], <https://www.cpias-ile-de-france.fr/evaluation/vaccination/resultats-enquete-vaccination-20182019.pdf>, consulté le 18 avril 2025.
97. Santé publique France (SPF). « Couverture vaccinale contre la grippe chez les personnes de 65 à 85 ans et étude des déterminants, Baromètre 2021 ». [en ligne], file:///C:/Users/guill/Downloads/810401_spf00005878.pdf, consulté le 20 avril 2025.
98. Le Quotidien du Pharmacien. « L'exercice coordonné en pratique ». [en ligne], <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/exercice-pro/lexercice-coordonne-en-pratique>, consulté le 25 avril 2025.
99. Eurostat. « Vaccination rate of older population at 48.2% in 2022 ». [en ligne], <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/w/ddn-20241216-2>, consulté le 30 avril 2025.
100. Société de Pneumologie de Langue Française. « Vaccination contre la grippe saisonnière – Actualisation des recommandations pour les femmes enceintes et les personnes obèses ». [en ligne], <https://splf.fr/vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-actualisation-des-recommandations-pour-les-femmes-enceintes-et-les-personnes-obeuses>, consulté le 30 juin 2025.
101. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). « Efficacité de la vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé ». [en ligne], file:///C:/Users/guill/Downloads/hcspr20140328_vaccgrippesaispersageesprofsante.pdf, consulté le 5 octobre 2025.
102. Santé publique France (SPF). « Calendrier vaccinal 2000 ». [en ligne], <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/calendrier-vaccinal-2000>, consulté le 30 juin 2025.
103. Haute Autorité de Santé (HAS). « Grippe : ouvrir la vaccination à l'ensemble des enfants âgés de 2 à 17 ans ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/jcms/p_3411156/fr/grippe-ouvrir-la-vaccination-a-l-ensemble-des-enfants-ages-de-2-a-17-ans, consulté le 30 juin 2025.
104. Ministère des affaires sociales et de la santé. « Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique ». [en ligne], https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2012/12-07/ste_20120007_0100_0095.pdf, consulté le 30 juin 2025.
105. Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). « Rapport de vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. 2ème édition ». [en ligne], file:///C:/Users/guill/Downloads/hcspr20141107_vaccinationimmunodeprime.pdf, consulté le 30 juin 2025.
106. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire. « Mesures de prévention pour limiter le risque de contamination ANIMAL/HOMME ». [en ligne], file:///C:/Users/guill/Downloads/2301_IAHP%20risque%20zoonotique.pdf, consulté le 30 juin 2025.
107. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH). « Calendrier vaccinal 1996-1997 n°35/96 ». [en ligne], [file:///C:/Users/guill/Downloads/23999_8061-d2496%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/guill/Downloads/23999_8061-d2496%20(1).pdf), consulté le 7 juillet 2025.
108. Santé publique France (SPF). « Bulletin de vaccination du 28 avril 2025 ». [en ligne], file:///C:/Users/guill/Downloads/bullnat_couverture_vaccinale_2025_20250428.pdf, consulté le 13 juillet 2025.

109. EUCLID School of Global Health and Bioethics. « Hésitation face aux vaccins à l'ère post-COVID-19 : une approche interdisciplinaire pour un paradigme de confiance et de risque avec des implications gouvernementales et intergouvernementales ». [en ligne], <https://globalhealth.euclid.int/fr/vaccine-hesitancy-in-the-post-covid-19-era-an-interdisciplinary-approach-for-a-trust-and-risk-paradigm-with-governmental-and-intergovernmental-implications/>, consulté le 15 juillet 2025.
110. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. « Généralisation de la vaccination contre la grippe saisonnière par les pharmaciens d'officine ». [en ligne], <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/generalisation-de-la-vaccination-contre-la-grippe-saisonniere-par-les>, consulté le 21 juillet 2025.
111. Ordre National des Pharmaciens. « Démographie des pharmaciens, panorama au 1er janvier 2021 ». [en ligne], https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/communiques-de-presse/contenus-importes/2566427_brochure-de-la-demographie-pharmaceutique-complete-au-1er-janvier-2021.pdf, consulté le 21 juillet 2025.
112. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. « CPTS : s'organiser sur un même territoire pour renforcer les soins aux patients », 14 août 2024. [en ligne], <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/structures-de-soins/cpts-s-organiser-sur-un-meme-territoire-pour-renforcer-les-soins-aux-patients/>, consulté le 21 juillet 2025.
113. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités, des Familles, de l'Autonomie et des Personnes handicapées. « Les maisons de santé ». [en ligne], <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/structures-de-soins/article/les-maisons-de-sante-300889>, consulté le 21 juillet 2025.
114. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités, des Familles, de l'Autonomie et des Personnes handicapées. « L'exercice coordonné ». Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. [en ligne], <https://sante.gouv.fr/professionnels/se-former-s-installer-exercer/l-exercice-coordonne-entre-professionnels-de-sante/article/l-exercice-coordonne>, consulté le 21 juillet 2025.
115. Légifrance. « Arrêté du 8 août 2023 fixant la liste des vaccins que certains professionnels de santé et étudiants sont autorisés à prescrire ou administrer et la liste des personnes pouvant en bénéficier en application des articles L. 4311-1, L. 4151-2, L. 5125-1-1 A, L. 5126-1, L. 6212-3 et L. 6153-5 du code de la santé publique ». [en ligne], <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047949119>, consulté le 1 septembre 2025.
116. Valladales-Restrepo and Machado-Alba. « Potentially Inappropriate Prescriptions of Anticholinergic Medications in Patients with Closed-Angle Glaucoma ». *International Ophthalmology*, vol. 40, n° 4, avril 2020, p. 803-09, [en ligne], <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01241-2>, consulté le 4 octobre 2025.
117. Blake-James, Rashidian, *et al.* « The Role of Anticholinergics in Men with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *BJU International*, vol. 99, n° 1, janvier 2007, p. 85-96, [en ligne], <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06574.x>, consulté le 4 octobre 2025.
118. Haute Autorité de Santé (HAS). « Vaccination contre la grippe saisonnière des personnes de 65 ans et plus ». [en ligne], https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-05/vaccination_contre_la_grippe_saisonniere_des_personnes_de_65_ans_et_plus_place_des_vaccins_efluelda_et_fluad_recommandation.pdf, consulté le 11 octobre 2025.
119. MesVaccins. « FLUCELVAX ». [en ligne], <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/926-flucelvax>, consulté le 11 octobre 2025.

Table des matières

TABLE DES MATIERES	9
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION	13
1. La grippe : agent pathogène, physiopathologie, populations à risques et moyens de prévention.	14
1.1. Le virus :	14
1.1.1. Caractéristiques.....	16
1.1.2. Cycle de réplication et immunopathologie	17
1.1.3. Variabilité et dérive antigénique	18
1.1.4. Virus d'origine animale et possibilité d'un passage à l'homme	20
1.2. Épidémiologie	21
1.2.1. Quelques chiffres.....	21
1.2.2. Un siècle de pandémies grippales : retours sur les crises majeures.....	23
1.2.3. Modes de contamination.....	23
1.3. Physiopathologie de la maladie	24
1.3.1. Symptômes et forme simple de la grippe	24
1.3.2. Les formes sévères	25
1.3.3. Diagnostic.....	27
1.4. Traitements	29
1.4.1. Les traitements antiviraux	29
a) Les inhibiteurs de neuraminidases	29
b) Les inhibiteurs de protéines M2	31
1.4.2. Les autres médicaments.....	33
1.4.3. Les traitements non médicamenteux	34
1.5. Prévention	35
1.5.1. Les mesures d'hygiène	35
1.5.2. La vaccination	36
a) Fonctionnement.....	36
b) Les vaccins disponibles en France	38
c) Mode de fabrication des vaccins	40
1.6. Les populations à risque	41
1.6.1. Les personnes de 65 ans et plus.....	41
1.6.2. Les femmes enceintes	42
1.6.3. Les personnes souffrant d'obésité (indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 40	44
1.6.4. Les personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois, souffrant de certaines maladies chroniques.....	46
1.6.5. Les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge	48
1.7. La couverture vaccinale.....	49
1.7.1. Les populations cibles :	49
a) Les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.....	49
b) L'entourage des <u>nourrissons de moins de 6 mois</u> à risque de complication grave de la grippe et des <u>personnes immunodéprimées</u> (comprenant « Les aides à domicile des particuliers employeurs vulnérables »)	49
c) Les professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires	49
d) Les enfants de 2 à 17 ans révolus sans comorbidités	49
1.7.2. États des lieux de la couverture vaccinale et objectif de vaccination	50
1.7.3. Identification des freins et barrières à la vaccination antigrippale	53
1.7.4. L'évolution du calendrier vaccinal	54

2.	Rôle du pharmacien d'officine pour améliorer la couverture vaccinale antigrippale	55
2.1.	Importance du pharmacien d'officine et de l'équipe officinale	55
2.2.	Interprofessionnalité des professionnels de santé et exercice coordonné	56
	a) Communautés Professionnels Territoriales de Santé (CPTS)	56
	b) Maison de Santé Pluriprofessionnelles (MSP)	56
2.3.	Enquête auprès des pharmaciens	58
2.3.1.	Matériel et méthodes	58
2.3.2.	Résultats et discussion	59
	a) Identification des pharmacies	59
	b) Caractéristiques des officines	61
	c) La vaccination à l'officine	64
	d) Promotion de la vaccination à l'officine	70
	e) Ressenti et expériences des patients selon les pharmaciens	71
2.4	Proposition d'un outil d'aide à l'identification des personnes éligibles à la vaccination antigrippale pour le pharmacien d'officine et son équipe.....	73
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....		76
BIBLIOGRAPHIE		77
TABLE DES MATIERES		85
TABLE DES FIGURES		87
TABLE DES TABLEAUX.....		89
ANNEXES.....		90

Table des figures

Figure 1 : Virus de la grippe A et B d'après © Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018.	14
Figure 2 : Cycle de réplication du virus de la grippe d'après © Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018	16
Figure 3 : La dérive antigénique du virus de la grippe et l'émergence du virus de la grippe A H3N2 en 1968 d'après © Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018	19
Figure 4 : Moyenne annuelle des décès liés à la grippe selon l'âge (65-79 ans et plus de 80 ans) sur la période 2000-2001 à 2008-2009 (63)	21
Figure 5 : Pandémies de grippe depuis le début du XX ^{ème} siècle	22
Figure 6 : Molécule de zanamivir issue de Drugbank.....	29
Figure 7 : Molécule d'oséltamivir issue de Drugbank.....	31
Figure 8 : Molécule d'amantadine issue de Drugbank.....	31
Figure 9 : Prise en charge de la grippe selon le Vidal	32
Figure 10 : Molécule de Paracétamol issue de Drugbank	33
Figure 11 : Image tirée d'une vidéo « Gardons le réflexe des gestes barrières » sur amélie.fr	35
Figure 12 : Évolution du taux brut de mortalité par grippe en France depuis 1907 selon l'INED (Institut national d'études démographiques).....	37
Figure 13 : Fabrication du vaccin inactivé contre la grippe saisonnière d'après Macmillan Publishers Ltd., part of Springer Nature 2018.....	40
Figure 14 : Listes des personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois, souffrant de certaines maladies chroniques issues du calendrier vaccinal 2025	46
Figure 15 : Taux de vaccination antigrippale des personnes de 65 ans et plus dans les pays de l'Union européenne selon Eurostat	52
Figure 16 : Évolution du calendrier vaccinal en France depuis 1985	54
Figure 17 : Typologie de la pharmacie.....	59
Figure 18 : Pharmaciens répondants.....	59
Figure 19 : Tranches d'âges des pharmaciens répondants	60
Figure 20 : Nombre de personnes (préparateur, pharmacien, étudiant ...) composant l'équipe officinale	62
Figure 21 : Nombre de personnes de l'équipe officinale vaccinées contre la grippe par rapport au nombre de personnes constituant l'équipe officinale.....	63
Figure 22 : Personnels de l'équipe officinale administrant le vaccin	64
Figure 23 : Le nombre d'employés dans la pharmacie suffit-il pour assurer les actes de vaccination ?	65
Figure 24 : Le nombre d'employés dans la pharmacie suffit-il pour promouvoir la vaccination antigrippale auprès des patients ?	65
Figure 25 : Populations considérées comme éligibles à la vaccination antigrippale par le pharmacien vaccinateur	67
Figure 26 : Réponses à la question 16, « Si oui, à qui proposez-vous la vaccination antigrippale ? »	68
Figure 27 : Proposition de la vaccination anti-grippale à l'entourage lors de l'acte de vaccination d'une personne avec un bon de prise en charge ? »	69

Figure 28 : Vaccination de l'entourage évoquée lors de l'acte de vaccination d'une personne à risque pour laquelle le pharmacien a édité un bon de prise en charge ?	69
Figure 29 : Engagement de la pharmacie en matière de santé publique.....	70
Figure 30 : Principales sources de motivation des patients à se faire vacciner	71
Figure 31 : Arguments entendus des patients refusant de se faire vacciner contre la grippe	72
Figure 32 : 1 ^{ère} page de l'outil d'aide à l'identification des personnes éligibles pour le pharmacien d'officine et son équipe	72
Figure 33 : 2 ^{ème} page de l'outil d'aide à l'identification des personnes éligibles pour le pharmacien d'officine et son équipe	73

Table des tableaux

Tableau 1 : Comparatif entre une pneumonie virale et bactérienne d'après 2012 Royal College of Physicians..	26
Tableau 2 : : Posologies usuelles de l'oséltamivir selon le Vidal	30
Tableau 3 : Comparatif des différents vaccins contre la grippe saisonnière.	39
Tableau 4 : Les différentes catégories d'IMC.....	44
Tableau 5 : Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière depuis 2008 selon Santé Publique France	50
Tableau 6 : comparaison des résultats de la question 4, « Dans quel département exercez-vous ? » avec les chiffres du CNOP de 2021	60
Tableau 7 : Liste des communications pour la promotion de la vaccination antigrippale présente dans les pharmacies d'officine des Pays de la Loire	70

Annexes

Annexe 1 : Encadré introductif du questionnaire

Enquête sur la vaccination antigrippale en pharmacie d'officine

Je m'appelle Jean Guillet, je suis étudiant en 5^e année de pharmacie à la Faculté de Santé d'Angers. Dans le cadre de ma thèse d'exercice, je travaille sur le « Suivi à l'officine des populations ciblées par la vaccination antigrippale : rôle du pharmacien d'officine et de l'équipe officinale ».

Je diffuse ce questionnaire à tous les pharmaciens d'officine des Pays de la Loire afin d'évaluer le rôle du pharmacien dans l'identification et le recrutement des populations cibles. En effet, depuis l'élargissement en 2012 des recommandations de vaccination contre la grippe saisonnière à d'autres populations que les personnes de plus de 65 ans, la couverture vaccinale est encore loin des 75 % recommandés par l'OMS.

Depuis 2019, le pharmacien d'officine peut vacciner contre la grippe saisonnière à la fois les porteurs d'un bon de prise en charge mais également les populations cibles non identifiées par la CPAM.

Une seule réponse par pharmacie est demandée. Le pharmacien titulaire, adjoint, associé ou remplaçant peut y répondre.

Je vous remercie par avance pour votre participation et le temps que vous accorderez à remplir ce questionnaire. Le temps de réponse est évalué à **4 minutes** environ.

Annexe 2 : Questionnaire Google Forms

La pharmacie – équipe officinale

1. Typologie de la pharmacie :

- ☐ Rurale
- ☐ De quartier
- ☐ Centre ville
- ☐ Centre commercial

2. Vous êtes :

- ☐ Pharmacien titulaire
- ☐ Pharmacien associé
- ☐ Pharmacien adjoint
- ☐ Pharmacien remplaçant

3. Quel âge avez-vous ?

- ☐ 20 - 29 ans
- ☐ 30 - 39 ans
- ☐ 40 - 49 ans
- ☐ 50 - 59 ans
- ☐ 60 - 69 ans

4. Dans quel département exercez-vous ?

- ☐ 44
- ☐ 49
- ☐ 53
- ☐ 72
- ☐ 85

5. La pharmacie est-elle intégrée dans une structure d'exercice coordonné de type CPTS, MSP, ESP ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

6. Mettez-vous en place une information de l'équipe officinale chaque année au début de la campagne de vaccination antigrippale ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

7. Combien de personnes (préparateur, pharmacien, étudiant, apprenti ...) composent l'équipe (titulaire(s) inclus) ?

- ☐ 0 - 3
- ☐ 4 - 6
- ☐ 7 - 10
- ☐ 11 - 15
- ☐ Plus de 15

8. Combien de personnes de l'équipe officinale sont vaccinées contre la grippe ?

- ☐ 0 - 3
- ☐ 4 - 6
- ☐ 7 - 10
- ☐ 11 - 15
- ☐ Plus de 15

La vaccination à l'officine

9. Faut-il prendre RDV pour se faire vacciner contre la grippe ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

10. La pharmacie possède-t-elle un local dédié à la vaccination ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

11. Qui administre le vaccin antigrippal à la pharmacie ?

- ☐ Pharmacien(s)
- ☐ Préparateur(s)
- ☐ Etudiant(s)

12. Le nombre d'employés dans la pharmacie suffit-il pour assurer les actes de vaccination ?

- ☐ Toujours
- ☐ Souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Jamais

13. Le nombre d'employés dans la pharmacie suffit-il pour assurer la promotion de la vaccination antigrippale auprès des patients ?

- ☐ Toujours
- ☐ Souvent
- ☐ Parfois
- ☐ Jamais

14. La quantité de vaccins antigrippaux commandée fût-elle suffisante pour assurer l'ensemble des vaccinations lors de la campagne ?

- ☐ Oui, la quantité était suffisante
- ☐ Non, la pharmacie a manqué de doses

La vaccination antigrippale à l'officine

15. Connaissez-vous les populations éligibles à la vaccination antigrippale ? *

- ☐ Oui
☐ Non

Section sans titre

Si oui, cochez toutes les populations que vous considérez comme éligibles à la vaccination antigrippale :

- ☐ les personnes âgées de 65 ans et plus
☐ les personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois souffrant de certaines maladies chroniques
☐ les femmes enceintes
☐ les personnes souffrant d'obésité : IMC supérieur ou égal à 40
☐ les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge
☐ l'entourage des personnes immunodéprimées et des nourrissons de moins de 6 mois à risque de complications graves de la grippe
☐ les aides à domicile des particuliers employeurs vulnérables
☐ les professionnels exposés au virus influenza porcine et aviaire
☐ les professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère

Section sans titre

16. Au comptoir, proposez-vous la vaccination aux personnes éligibles sans bon de prise en charge ? *

- ☐ Oui
☐ Non

Section sans titre

Si oui, à qui proposez-vous la vaccination antigrippale ?

- ☐ aux personnes âgées de 65 ans et plus
☐ aux personnes de moins de 65 ans, y compris les enfants dès l'âge de 6 mois souffrant de certaines maladies chroniques
☐ aux femmes enceintes
☐ aux personnes souffrant d'obésité : IMC supérieur ou égal à 40
☐ aux personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médicosocial d'hébergement quel que soit leur âge
☐ à l'entourage des personnes immunodéprimées et des nourrissons de moins de 6 mois à risque de complications graves de la grippe
☐ aux aides à domicile des particuliers employeurs vulnérables
☐ aux professionnels exposés au virus influenza porcine et aviaire
☐ aux professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère

Section sans titre

17. En cas de perte ou de non-réception du bon de prise en charge, proposez-vous de rééditer le bon ?

- ☐ Oui
☐ Non

18. Proposez-vous/discutez-vous de la vaccination **de l'entourage** lors de l'acte de vaccination d'une personne avec un bon de prise en charge ?

- ☐ Oui
☐ Non

19. Évoquez-vous la vaccination **de l'entourage** lors de l'acte de vaccination d'une personne à risque pour laquelle vous avez édité un bon de prise en charge ?

- ☐ Oui
☐ Non

Promotion de la vaccination antigrippale à l'officine

20. La pharmacie présente-t-elle des affiches ou des communications des autorités de santé publique concernant la vaccination antigrippale ?

- ☐ Oui
☐ Non

Si oui, lesquelles ?

Votre réponse _____

21. Comment évaluez-vous l'engagement de votre pharmacie en matière de santé publique ?

- ☐ Très engagée
☐ Engagée
☐ Peu engagée
☐ Pas engagée du tout
☐ Ne sais pas

22. À votre avis, quelle est la principale source de motivation pour vos patients à se faire vacciner ?

- ☐ Recommandation du médecin
☐ Conseils du pharmacien
☐ Médias
☐ Bon de prise en charge et gratuité de l'acte
☐ Protection de l'entourage
☐ Ne sais pas

23. À votre avis, quels sont les arguments entendus des patients quant au refus de se faire vacciner contre la grippe ?

- ☐ Anti-vax
☐ Non adhésion à la vaccination en raison de doutes sur l'efficacité du vaccin
☐ Peur des effets secondaires
☐ Peur des la piqûre
☐ Trop de vaccins réalisés dernièrement
☐ Manque d'informations générales
☐ Ne se sent pas concerné

Suivi à l'officine des populations ciblées par la vaccination antigrippale : rôle du pharmacien d'officine et de l'équipe officinale

RÉSUMÉ

La grippe saisonnière représente un enjeu majeur de santé publique. Bien que la vaccination constitue la stratégie de prévention la plus efficace, la couverture vaccinale demeure largement inférieure à l'objectif de 75 % fixé par l'OMS. Depuis 2019, les pharmaciens d'officine sont autorisés à vacciner contre la grippe, une mesure renforcée en 2023 par la suppression de l'obligation de prescription médicale, renforçant ainsi leur rôle dans l'accessibilité à la vaccination. Une enquête a été réalisée auprès des pharmaciens des Pays de la Loire afin d'évaluer l'organisation de la campagne vaccinale contre la grippe, l'implication des équipes officinales et les pratiques vaccinales. L'analyse des réponses a montré que la majorité des structures déclarent être en mesure d'assurer la campagne grâce à des locaux adaptés, l'absence d'obligation de rendez-vous et une formation préalable des équipes. Néanmoins, des limites persistent : la vaccination du personnel officinal reste incomplète et une pharmacie sur deux rapporte un manque de doses durant la campagne. Ainsi, si les pharmaciens connaissent bien les populations éligibles, ils ne proposent pas systématiquement la vaccination à leurs patients. Ces résultats montrent la marge d'amélioration possible pour les pharmaciens d'officine. Le rôle de ces derniers dépasse désormais la simple administration vaccinale : ils doivent s'inscrire dans une démarche proactive de prévention et de prescription. L'outil de valorisation sous forme d'affiche développé dans ce travail apparaît comme un soutien pertinent pour identifier et sensibiliser les patients éligibles, y compris ceux qui ignorent leur statut afin d'augmenter la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière.

Mots-clés : vaccination, grippe, population cible, pharmacien, enquête

Pharmacy-based monitoring of populations targeted for influenza vaccination : contribution of the community pharmacist and the pharmacy team

ABSTRACT

Seasonal influenza represents a major public health challenge. Although vaccination remains the most effective preventive strategy, coverage rates are still well below the 75% target set by the WHO. Since 2019, community pharmacists have been authorized to administer the influenza vaccine, a measure further strengthened in 2023 by the removal of the requirement for a medical prescription, thereby enhancing their role in improving vaccination accessibility. A survey was conducted among pharmacists in the Pays de la Loire region to evaluate the organization of the vaccination campaign, the involvement of pharmacy teams, and vaccination practices. Analysis of the responses showed that the majority of pharmacies reported being able to carry out the campaign thanks to suitable facilities, the absence of mandatory appointments, and prior training of their teams. Nevertheless, some limitations persist: vaccination coverage among pharmacy staff remains incomplete, and one in two pharmacies reported a shortage of doses during the campaign. While pharmacists are well aware of the eligible populations, they do not systematically offer vaccination to all patients. These findings highlight the potential for improvement in community pharmacy practice. The role of pharmacists now goes beyond simple vaccine administration: they must engage in a proactive approach to prevention and prescription. The promotional tool in the form of a poster developed in this work appears to be a valuable support for identifying and raising awareness among eligible patients, including those unaware of their status, in order to increase seasonal influenza vaccination coverage.

Keywords : vaccination, influenza, target population, pharmacist, survey