

Médecine & enfance

A D O L E S C E N C E

**Dialogue avec les parents autour
de la vaccination**

**Questions ou réflexions
fréquentes**

Expert scientifique
Pr Robert Cohen (Créteil)



En partenariat avec



NP-FR-ABX-PRSR-240001 - août 2024



Éditeur: **EDIMARK SAS**
Siège social:
19-21, rue Dumont d'Urville,
CS 31836, 75783 Paris cedex 16

Société détenue à 100 %
par la SAS PHILIA MEDICAL EDITIONS
Représentant légal et directeur
de la publication: Julien Kouchner

Tél.: **01 46 67 63 00**
E-mail: **contacts@edimark.fr**
Site Internet: **www.edimark.fr**

Fondateur Philia Medical Editions
Claudie Damour-Terrasson

Rédacteur en chef
Dr Marc Bellaïche

Rédacteur en chef adjoint
Dr Houmam El Jurdi

Comité de rédaction
E. Dugelay-Ecochard
M. Joras
N. Ouldali

Comité scientifique
M. Boulil – R. Cohen
M.A. Dommergues
J. Gaudelus – E. Gentaz
M. Joras – M. Koskas
A. Mosca – O. Mouterde
E. Pino

Fondateur de la revue
Claude Geselson

Directeur général
Jennifer Benkemoun-Lévy

Directeur général adjoint
Romain Vidal

Conception graphique
bill butt

Illustrations
Elisabeth Minn
Jacek Przybyszewski

RÉDACTION - INFOGRAPHIE - MÉDIA

Directeur des rédactions Digital

Laurence Ménardais

Directeur des rédactions Print

Magali Pelleau

Premiers secrétaires de rédaction

Anne-Claire Blanchet, Fleur-Élodie Buffet,

Virginie Condamine, Mikael Dion, Carole Hurvitz

Rédacteurs-réviseurs

Sylvie Duverger, Melissa Gallo, Isabelle Mora

Premier rédacteur graphiste

Dino Perrone

Rédacteur graphiste

Romain Meynier

Chef de service infographie

Hélène Burczynski

Rédacteurs graphistes

Stéphanie Dairain, Thibault Menguy,

Romain Meynier, Claire Thibouméry

Dessinateur d'exécution

David Véas

Infographiste multimédia

Christelle Ochin

Directeur technique Digital

Cyril Atchia

Webmaster

Mouna Issaadi-Allem

COMMERCIAL

Directeur commercial

Chantal Géribi

Directeur commercial adjoint

Rim Boubaker

Directeur d'unité

Coralie Duval

**RÉGIE PUBLICITAIRE
ET ANNONCES PROFESSIONNELLES**

Valérie Glatin - Tél.: 01 46 67 62 77

ABONNEMENTS

Directeur: Badia Mansouri

E-mail: **abonnements@edimark.fr**

Tél.: 01 46 67 62 74 - Fax: 01 46 67 63 09

© 1981 - EDIMARK SAS

Imprimé en France

Corlet - 14110 Condé-en-Normandie

Dépôt légal: à parution



PEFC/10-31-1810



REVUE



CPPAP: 0427 T 81720

ISSN: 0291-0233 (imprimé)

ISSN: 2269-0883 (en ligne)

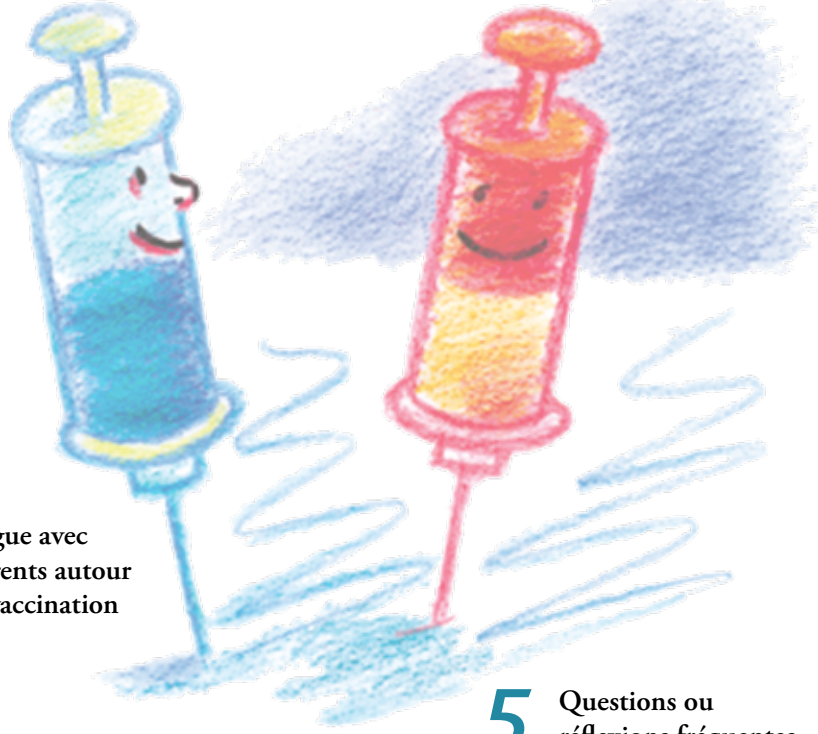
Adhérent au SPEPS

Revue indexée dans la base ICMJE

© Illustrations:
Jacek Przybyszewski (couverture) et DR

Expert coordinateur et rédacteur scientifique: Pr Robert Cohen

QUESTIONS-RÉPONSES SUR LA VACCINATION



3 Dialogue avec
les parents autour
de la vaccination

5 Questions ou
réflexions fréquentes

ENGAGEMENTS DE L'ÉDITEUR

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et des rédacteurs en chef, qui mettent en place un comité de rédaction, réunissent régulièrement ses membres pour débattre et définir des sujets d'intérêt, et inviter des auteurs à publier.

Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline et son dynamisme.

Le comité de rédaction constitue le substrat de la revue. Il en incarne la caution scientifique. Il a l'exigence de transmettre le savoir médical et scientifique dans des articles de formation en langue française, utiles aux praticiens. Ces connaissances sont publiées au rythme de la périodicité de la revue (mensuel, bimestriel, trimestriel) conformément aux règles de la CPPAP papier, et sur tous les supports.

La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique par les pairs ou par les comités de lecture, par leur préparation par une secrétaire de rédaction, avec vérification et mise aux normes des références bibliographiques selon la Convention de Vancouver, par la lecture rigoureuse des épreuves et le pointage des figures comparativement aux sources par le service de rédaction-révision in situ. Ces épreuves, accompagnées d'une fiche de cession de droits, sont alors adressées aux rédacteurs pour validation, puis aux rédacteurs en chef après assemblage.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse:

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnements,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans la base de données internationale ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors),
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publidirectionnels en marge des articles scientifiques.

Les articles publiés dans *Médecine & enfance* le sont sous la seule responsabilité de leurs auteurs.
Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.



Dialogue avec les parents autour de la vaccination

Pr Robert Cohen (Paris)

Il y a encore quelques années, la France était le pays occidental dans lequel l'hésitation vaccinale était la plus importante [1], entraînant une érosion progressive des couvertures vaccinales. Face à cette situation, la représentation nationale a voté, pour les nourrissons nés après le 1^{er} janvier 2018, l'obligation vaccinale pour tous les vaccins jusqu'alors recommandés [2]. Depuis, de nombreux changements ont été observés.

Les taux des couvertures vaccinales des nourrissons [3] se sont nettement améliorés et se classent maintenant parmi les meilleurs d'Europe, et les enquêtes d'opinion révèlent, peut-être paradoxalement, une augmentation de la confiance de la population dans les vaccins. On note également une évolution modeste mais réelle des couvertures vaccinales des enfants de 6 ans et des 11-12 ans, peut-être également un effet de ce changement d'opinion.

La pandémie de Covid-19 [4], avec la kyrielle de mesures d'hygiène et de restrictions de liberté justifiées qu'elle nous a imposée, a bouleversé le monde, nos vies et nos modes de pensée. Elle a prouvé à nos dirigeants, aux médias et à une grande partie de la population qu'il est difficile de contrôler des maladies infectieuses sans vaccination. A contrario, elle a renforcé la proportion d'opposants aux vaccinations, notamment dans les départements et territoires d'outre-mer et dans les milieux défavorisés.

Les autorités en charge du calendrier vaccinal (Haute Autorité de santé et ministère de la Santé) ont changé de paradigme [5]. D'une part, on peut noter une simplification du calendrier vaccinal et une clarification des âges clés pour les vaccinations. D'autre part, l'implémentation d'une vaccination n'est plus décidée uniquement en fonction du nombre de morts ou de séquelles graves engendrées par une pathologie, mais aussi des conséquences qu'elle peut avoir, telles

le stress et le traumatisme (à plus ou moins long terme) de l'enfant et de sa famille causés par un séjour en hospitalisation classique, voire en réanimation, ou l'impact sur un système de santé qui se trouve déjà en difficulté. Peut-on se permettre de continuer à accepter ces centaines de milliers de consultations ou de passages aux urgences (déjà débordées) pour des maladies comme les bronchiolites, la grippe, les gastroentérites ou la varicelle pour lesquelles des vaccins existent, au détriment de maladies bactériennes plus rares mais plus graves, comme les infections invasives à méningocoques, nécessitant une prise en charge précoce essentielle ? [6].

Enfin, les coûts indirects de la maladie (arrêts de travail, frais de garde, etc.) doivent être pris en compte dans des sociétés de plus en plus compétitives.

Les calendriers vaccinaux tendent vers une augmentation du nombre de maladies prévenues et, on l'espère, vers moins de doses à administrer grâce aux progrès de l'immunologie et à l'évolution des technologies des vaccins.

Les principaux freins à la vaccination sont d'abord et avant tout la sécurité des vaccins [7], le manque de recul, le nombre de vaccins à administrer, la peur d'une surcharge immunitaire et l'inutilité ressentie pour certains d'entre eux (ces maladies sont bénignes...) et, beaucoup plus rarement, des craintes concernant l'efficacité des vaccins.

L'objectif de ce document est de donner aux médecins des arguments scientifiques pour répondre aux questions les plus fréquentes posées par les parents-patients gardant préalablement à l'esprit quelques éléments essentiels.

La majorité des patients et des familles acceptent les vaccinations obligatoires et recommandées si elles sont proposées par leur médecin. En effet, même si en France la confiance envers les autorités, les experts et l'industrie est faible, celle vis-à-vis de "leur" médecin est immense. Pour ces familles, il est bien entendu inutile de faire un plaidoyer pour la vaccination, mais il faut simplement décrire les valences contenues dans les vaccins administrés.

Certains patients-parents vont exprimer leur opposition ou leurs craintes vis-à-vis de certaines vaccinations. La stratégie de communication doit s'appuyer sur l'entretien motivationnel [8]:

- la première erreur à ne pas commettre est de faire un plaidoyer complet sur l'intérêt des vaccinations;
- il faut les laisser exprimer leurs craintes et leurs objections;
- ensuite, répondre avec empathie en précisant que l'on comprend leurs craintes vu les polémiques relayées par les réseaux sociaux;
- il est nécessaire de répondre spécifiquement à leurs questionnements avec des arguments scientifiques: c'est l'objectif essentiel de ce document;

- enfin, il peut être utile de parler de ce que vous avez fait ou de ce que vous feriez pour vous et pour vos proches. Si vous n'êtes pas en faveur de cette vaccination, vous n'êtes probablement pas le bon interlocuteur: "un médecin convaincu est un médecin convaincant";

- il faut souvent plus d'une consultation pour convaincre les réticents, et avoir démontré votre compétence sur d'autres sujets.

Une faible proportion des parents-patients est clairement anti-vaccin. Ces personnes sont généralement faciles à reconnaître, car elles sont opposées à de nombreuses vaccinations, voire à toutes, et enchaînent question sur question. Après avoir cerné leur positionnement, ne perdez pas votre temps et expliquez que vous n'êtes sans doute pas le "bon" médecin pour eux ou pour leur enfant.

Alors que Google et les réseaux sociaux avaient amplifié l'hésitation vaccinale [9], l'intelligence artificielle est un nouvel outil très intéressant pour lutter contre ce phénomène [10].

Depuis quelques mois ou années, d'autres professionnels de santé (pharmaciens, infirmières, sages-femmes) ont été autorisés à administrer puis à prescrire certaines vaccinations. Ils doivent aussi jouer un rôle important pour maintenir certaines vaccinations, ou augmenter pour d'autres, les couvertures vaccinales. ●

Références bibliographiques

1. Larson HJ et al. The state of vaccine confidence 2016: global insights through a 67-Country survey. *EBioMedicine* 2016;12:295-301.
2. Loi n° 2017-1836 du 30 décembre 2017 de financement de la sécurité sociale pour 2018. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036339090>
3. Santé publique France. Vaccination en France. Bilan de la couverture vaccinale en 2023. Avril 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/vaccination-en-france.-bilan-de-la-couverture-vaccinale-en-2023>
4. Sabahelzain MM et al. The politics of Covid-19 vaccine confidence. *Curr Opin Immunol* 2021;71:92-6.
5. La Haute Autorité de santé. Simplifions les vaccinations ! Position de la HAS. Avril 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3511992/fr/simplifions-les-vaccinations
6. Cohen R et al. Vaccination, or how to alleviate the crisis in pediatric emergency units. *Infect Dis Now*. 2022;52(7):386-8.
7. M. Patte et al. Perception de l'hésitation vaccinale par les médecins impliqués dans la vaccination: l'enquête Infovac. *Médecine & enfance* 2018;38:219-23.
8. Leask J et al. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals. *BMC Pediatr* 2012;12:154.
9. Stahl JP et al. The impact of the web and social networks on vaccination. New challenges and opportunities offered to fight against vaccine hesitancy. *Med Mal Infect* 2016 May;46(3):117-22.
10. Larson HJ et al. Generative artificial intelligence can have a role in combating vaccine hesitancy. *BMJ* 2024;384:q69.

Questions ou réflexions fréquentes

"J'ai peur des effets secondaires" [1]

Les vaccins, comme tout médicament, peuvent avoir des effets (ou réactions) secondaires. Comme ils sont administrés à des personnes généralement en bonne santé, le niveau de tolérance exigé par les agences d'enregistrement et les autorités de santé est très élevé, sans commune mesure avec les bénéfices attendus. Très peu de médicaments bénéficient d'une pharmacovigilance et d'un rapport bénéfice/risque aussi élevé que les vaccins.

Effets indésirables ou effets (ou réactions) secondaires

Dans la notice des médicaments en général, et des vaccins en particulier, figure une rubrique "effets indésirables". Elle décrit tous les signes et symptômes décrits à la suite de l'administration d'un produit sans que la causalité n'ait besoin d'être établie.

La confusion entre effets indésirables (toutes manifestations cliniques rapportées après vaccination) et effets secondaires (manifestations effectivement dues aux vaccins) est à l'origine de nombreuses inquiétudes. Un grand nombre d'effets indésirables ne sont que le résultat de coïncidences (événements intercurrents) (figure). À la suite d'une vaccination, un enfant peut avoir de la fièvre par exemple, qui est cependant une manifestation fréquente chez l'enfant en dehors de toute vaccination. Toutes les fièvres à la suite d'une vaccination ne sont pas forcément liées aux vaccins. La meilleure démonstration de ce fait est apportée par cette étude finlandaise comparant le pourcentage de fièvre chez des jumeaux homozygotes vaccinés ou non. Le pourcentage de fièvre réellement due à la vaccination rougeole-oreillons-rubéole (ROR) est beaucoup plus faible que ce qui est indiqué dans les notices [2] (encadré 1 et tableau I, p. 6).

Ce qui est vrai pour les effets indésirables fréquents l'est aussi pour ceux qui sont graves. En effet, les vaccins n'induisent aucune "nouvelle maladie", ils peuvent tout au plus "déclencher" une maladie existante. Les premières règles d'imputabilité, pour passer du statut d'effets

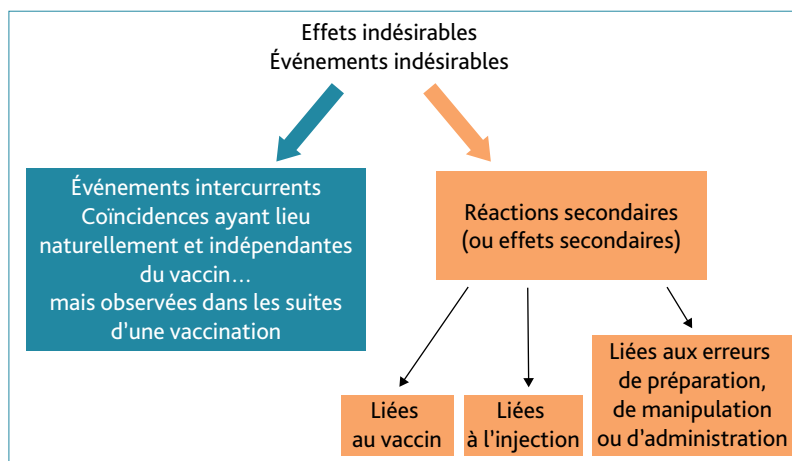


Figure. Effets indésirables, événements intercurrents, réactions secondaires.

indésirables à celui d'effets secondaires, est une fréquence des cas plus importante dans le groupe des vaccinés que dans celui des non-vaccinés, avec un regroupement des cas sur une période relativement fixe, compatible avec le mécanisme physiopathologique évoqué. La majorité des polémiques vaccinales – sclérose en plaques, autisme, syndrome de Guillain-Barré, autres maladies auto-immunes – (encadré 2, p. 6) ont reçu des réponses scientifiques sans équivoque : pas de relation de causalité avec la vaccination.

Les seuls effets secondaires, certes rares, et communs à tous les vaccins sont des allergies à l'un des composants des vaccins et non pas l'augmentation des maladies allergiques (encadré 3, p. 8) ou auto-immunes (encadré 4 et tableau II, p. 8).

Plus encore que les notices des médicaments, la première lecture des rapports de pharmacovigilance inquiète : y sont notifiées toutes les déclarations rapportées sans que le lien de causalité soit établi. Les antivaccins utilisent fréquemment ces rapports comme si l'imputabilité était démontrée. Cela a été particulièrement le cas pour les vaccins contre la Covid-19, attribuant à cette vaccination des effets secondaires qui n'étaient que l'énumération des déclarations sans comparaison avec l'incidence naturelle des maladies. Il n'y a aucune preuve démontrant que les vaccins sont responsables de ces maladies.

ENCADRÉ 1

Effets indésirables, effets secondaires ou événements intercurrents ? [3]

Une étude finlandaise est venue répondre très élégamment à la question des manifestations fréquentes survenues à la suite des vaccins ROR :

- La quasi-totalité des jumeaux nés en Finlande en 1981-1982 (581 paires) ont été inclus dans une étude en double insu (ni les parents, ni les médecins ne connaissant le traitement reçu) : l'un des jumeaux recevait le vaccin, l'autre le solvant sans les virus ; puis le mois suivant celui qui avait reçu le vaccin recevait le solvant et son jumeau le vaccin.
- La raison de réaliser cette étude avec des jumeaux tient au fait qu'ils vivent exactement dans les mêmes conditions et qu'ils ont le même risque d'être exposés aux mêmes microbes.
- Les résultats sont édifiants : l'ensemble des effets "indésirables" généralement attribués aux vaccins était observé presque aussi souvent chez les jumeaux non vaccinés...

Le **tableau I** compare la fréquence des effets indésirables rapportés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Il faut noter que les infections des voies respiratoires et les troubles digestifs sont plus fréquents chez les non-vaccinés. L'hypothèse soulevée est que l'interféron secrété à la suite de la vaccination protègerait en partie contre les infections virales intercurrentes.

Tableau I.

	Fréquence dans le RCP	Différence de % d'effets indésirables entre les vaccinés et les non-vaccinés
Fièvre	> 10 %	+ 6 %
Éruption	1 à 10 %	+ 1,6 %
Infections des voies respiratoires	1 à 10 %	- 1,5 %
Troubles digestifs	1/1000 à 1 %	- 0,8 %

ENCADRÉ 2

Polémiques vaccinales

Vaccination ROR et autisme [4]

La vaccination ROR (rougeole-oreillons-rubéole) a fait l'objet de diverses controverses depuis sa création, principalement autour des allégations la liant à l'autisme, majoritairement dans les pays anglophones. En 1998, une étude menée par le Dr Andrew Wakefield et publiée dans *The Lancet* [5] a suggéré un lien entre la vaccination ROR et l'autisme ainsi que des troubles intestinaux. Cette étude a provoqué une panique massive et une baisse des taux de vaccination dans plusieurs pays. Depuis, il s'est avéré que le Dr Wakefield avait fourni de faux résultats, que 10 des 12 coauteurs de l'étude se sont rétractés, que l'étude a été retirée du *Lancet*, ce qui est une procédure exceptionnelle pour ce journal, et qu'il a été condamné. Aucune étude n'a montré d'association entre ROR et autisme et l'ensemble des autorités sanitaires dans le monde ont rejeté cette hypothèse. Malgré ces faits, les réseaux sociaux et les anti-vaccin continuent d'utiliser régulièrement cet article, qu'ils ressortent comme un serpent de mer. La baisse des taux de vaccination a conduit à des épidémies de rougeole dans de nombreux pays, mettant en péril la santé publique et conduisant en Italie et en France à l'obligation vaccinale. La polémique autour de la vaccination ROR reste un exemple significatif de l'impact que peuvent avoir des affirmations non fondées sur la santé publique. Le consensus scientifique reste que la vaccination ROR est sûre, efficace et essentielle pour prévenir des maladies potentiellement graves. Les efforts se poursuivent pour sensibiliser et informer le public afin d'assurer une couverture vaccinale suffisante et protéger la population contre les épidémies.

Vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques [6] (maladies démyélinisantes)

Il y a environ une vingtaine d'années, une violente polémique a surgi dans les médias, sur la vaccination contre l'hépatite B, accusée de déclencher des cas de sclérose en plaques (SEP). Polémique d'autant plus surprenante qu'elle était limitée à la France. Au fur et à mesure des années, aucun élément scientifique n'étant venu confirmer cette suspicion, les craintes se sont amendées mais ont laissé jusqu'à aujourd'hui encore des séquelles, de nombreuses personnes s'interrogeant sur la sécurité du vaccin anti-hépatite B. En 1996, des études menées en France ont suggéré un possible lien entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de cas de SEP. Une analyse approfondie a révélé que la vaccination avait essentiellement été réalisée chez des adultes jeunes, c'est-à-dire dans des tranches d'âge où le taux de fréquence de SEP est le plus élevé. Ces études ont reçu une large couverture médiatique, générant des craintes parmi la population en France et ailleurs. En raison des controverses, en 1998, la France a suspendu les campagnes de vaccination contre l'hépatite B dans les écoles, mais la vaccination pour les adultes et les nourrissons a été poursuivie. Des commissions scientifiques et conférences consensus ont été mandatées pour analyser les nombreuses études réalisées tant en France qu'à l'international, avec pour conclusion : aucune preuve concluante d'un lien causal entre les vaccins contre l'hépatite B et la SEP. L'incidence de la maladie n'était pas plus fréquente chez les vaccinés que chez les non-vaccinés, et il n'y avait pas de regroupement de cas sur une période limitée qui aurait pu suggérer un rôle déclencheur de la vaccination. L'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Agence européenne des médicaments (EMA) et d'autres organismes internationaux ont réaffirmé la sécurité des vaccins contre l'hépatite B et les autorités sanitaires ont recommandé de poursuivre la vaccination, soulignant son rôle crucial dans la prévention de l'hépatite B et ses complications, y compris le cancer du foie.

Aluminium et myofasciite à macrophages [7]

La polémique autour de la myofasciite à macrophages et de l'aluminium contenu dans certains vaccins comme adjuvant a suscité des débats essentiellement en France. Cette controverse est née de la découverte d'une image histologique caractérisée par des lésions inflammatoires spécifiques détectées dans les muscles et observées lors de biopsies musculaires. Ces biopsies étaient réalisées au niveau du deltoïde (lieu habituel d'injection des vaccins chez l'adulte) chez des patients présentant des symptômes tels que douleurs musculaires, fatigue chronique et troubles cognitifs... Les polémiques ne portent pas sur l'existence de l'image histologique et le lien avec les vaccins contenant de l'aluminium que personne ne remet en doute, mais sur les liens avec les symptômes décrits en l'absence de biopsie chez des sujets sans symptômes. Les agences de santé publique, comme l'OMS et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [8] en France, ont examiné les éléments disponibles et ont conclu qu'il n'y a pas de preuves pour établir un lien causal entre l'aluminium des vaccins et les symptômes cliniques. Pour la majorité des experts, l'image histologique ne correspond qu'à un "tatouage vaccinal". Le consensus parmi les experts reste que les vaccins contenant de l'aluminium sont sûrs et efficaces, avec des bénéfices largement supérieurs aux risques potentiels. Les autorités sanitaires continuent de surveiller et d'étudier les adjuvants employés dans les vaccins.

Vaccination contre la grippe et syndrome de Guillain-Barré [9, 10]

La polyneuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë, connue sous le nom de syndrome de Guillain-Barré (SGB), est une maladie neurologique rare mais grave qui cause des parésies et parfois des paralysies plus ou moins étendues. Le lien potentiel entre la vaccination contre la grippe et le SGB a été un sujet de débat contradictoire. La controverse remonte principalement à la campagne de vaccination de 1976 aux États-Unis contre la grippe porcine [10]. Un nombre inhabituellement élevé de cas de SGB a été observé parmi les personnes qui ont reçu ce vaccin, conduisant à une interruption de la campagne de vaccination. Les études ultérieures ont estimé un risque accru de SGB entre 1 et 2 cas supplémentaires de SGB pour 100 000 personnes vaccinées lors de la campagne de 1976. Depuis, la surveillance des vaccins contre la grippe saisonnière a été rigoureuse et dans de nombreuses études aucun lien n'a été montré. Cependant, certaines études ont noté une légère augmentation du risque de SGB suivant la vaccination contre la grippe, généralement évaluée à environ 1 à 2 cas supplémentaires de SGB par million de doses administrées. Il est cependant important de souligner que l'infection par la grippe elle-même peut également augmenter le risque de développement du SGB, et ceci de façon plus importante que la vaccination. L'ensemble des autorités de santé conclut que les bénéfices de la vaccination pour prévenir la grippe l'emportent largement sur les risques potentiels, mais rares, de SGB.

ENCADRÉ 3

Vaccins et allergies

Les vaccins induisent-ils des maladies allergiques ? Deux choses sont à distinguer :

- Une allergie à l'un des composants des vaccins est rare mais possible : œuf, gélatine, néomycine, aluminium... Ces allergies revêtent parfois le tableau clinique d'un choc anaphylactique (fréquence de l'ordre de 1/1 000 000) qui impose la présence d'adrénaline dans tous les lieux de vaccination.
- Le rôle éventuel des vaccins dans l'augmentation des maladies allergiques est une question complexe. Il est clair que depuis que l'incidence des maladies infectieuses a diminué, celle des maladies allergiques a augmenté.

La théorie hygiéniste [11] peut relier les 2 phénomènes : la réduction de l'exposition des enfants à de nombreux microbes, en diminuant les réponses immunitaires habituelles, favoriserait le détournement de l'immunité vers l'allergie ou l'auto-immunité. Cette théorie n'est toutefois pas démontrée à ce jour et ne tient pas compte du rôle des microbiotes, notamment digestifs, sur l'immunité [12]. De plus, l'hygiène et les antibiotiques jouent un rôle important dans la diminution des stimulations immunitaires infectieuses. Enfin, les vaccins ont l'avantage de stimuler le système immunitaire parfois de façon très similaire à ce que provoquerait la maladie naturelle, notamment les vaccins vivants.

ENCADRÉ 4

Vaccins et maladies auto-immunes

Une des craintes majeures suscitées par les vaccins est qu'ils puissent provoquer ou déclencher une maladie auto-immune. À la fin des années 1990, la campagne de vaccination contre l'hépatite B visant essentiellement de jeunes adultes a abouti à la suspicion d'un lien entre cette vaccination et les maladies démyélinisantes, notamment la sclérose en plaques. Depuis, plus d'une dizaine d'études ont échoué à montrer un lien de causalité entre cette vaccination et ces maladies. Avant la mise à disposition des vaccins contre les papillomavirus, une étude réalisée en Californie par le Kaiser Permanente Institute (l'une des principales "assurances maladie" dans cet État) a essayé d'évaluer le risque "de base" des maladies auto-immunes et des allergies graves [13]. Ils ont surveillé les diagnostics de ce type de maladie dans les suites d'une consultation systématique d'adolescentes (< 15 ans) ou de jeunes adultes, alors même que ceux-ci n'étaient pas vaccinés (tableau II). Ces maladies surviennent donc bien en l'absence de toute vaccination et sont bien plus fréquentes chez les jeunes adultes que chez les adolescentes ou les enfants. Cela explique la suspicion qui a pu exister entre vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques en France (les vaccinés étaient majoritairement des adultes jeunes). Depuis, de très nombreuses études comparant les cohortes de sujets vaccinés et non vaccinés ont montré que ces maladies ne sont pas plus fréquentes après vaccination pour tous les vaccins : hépatite b, papillomavirus, grippe, vaccins dTPCa. Deux exceptions cependant :

- vaccins contre la rougeole et le purpura thrombopénique : dans les semaines qui suivent l'administration de ces vaccins, une augmentation des purpuras thrombopéniques a été rapportée. Elle reste cependant très inférieure à l'augmentation observée après la rougeole "maladie". On peut même dire qu'en protégeant contre la rougeole, la vaccination réduit le risque de purpura thrombopénique ;
- un des vaccins adjuvés contre la grippe AH1N1 utilisé lors de la pandémie de 2009-2010 a augmenté, dans certains pays, le risque de narcolepsie qui est aussi une maladie auto-immune [14].

Tableau II.

	Adolescentes (Dans les 6 semaines après la consultation, pour 100 000 sujets)	Jeunes adultes (Dans les 6 semaines après la consultation, pour 100 000 sujets)
Asthme	81,3	91,5
Allergie	45,8	75,3
Diabète	12,8	17,0
Thyroïdite	4,0	71,8
Maladies inflammatoires du tube digestif	4,5	8,2
Lupus	0,5	7,8
Maladie démyélinisante	1,0	3,0

Ces effets ou réactions secondaires sont souvent des réactions mineures, passagères et sans conséquence à moyen et long terme : douleur et/ou rougeur au point d'injection, fièvre, irritabilité, etc. Ces réactions secondaires bénignes témoignent de la mise en route de l'immunité induite par le vaccin et sont soulagées par la prise d'antalgiques.

Les jeunes enfants (qui reçoivent le plus de vaccins) présentent fréquemment ce type de symptômes dus essentiellement aux multiples infections virales qu'ils contractent.

Les effets secondaires à une vaccination sont reconnus et identifiés et ne doivent pas être confondus avec les "effets indésirables" qui sont des manifestations nocives et non recherchées, sans préjuger du lien avec le médicament (tableau III). Aucune preuve de l'implication du produit dans l'expression des symptômes n'est établie, et il s'agit alors souvent d'événements intercurrents, c'est-à-dire que les symptômes ou maladies seraient survenus même en l'absence de vaccination.

Les avantages des vaccinations en termes de prévention des maladies graves l'emportent largement sur les risques d'effets secondaires. Les réactions graves dues aux vaccins sont rares et surveillées.

"Il n'y a pas assez de recul avec les vaccins"

Le recul sur les vaccins est un sujet complexe qui touche à la fois des aspects scientifiques, sociaux et historiques. Il permet de mieux comprendre l'efficacité, les effets secondaires, ainsi que l'impact global des vaccinations sur la santé publique grâce à des études longitudinales et à un suivi à long terme.

Les vaccins font l'objet de nombreux contrôles d'efficacité et de sécurité lors de leur conception, de leurs premières utilisations, avant et après la mise sur le marché. Ces contrôles sont réalisés par le laboratoire fabricant, mais aussi par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) de manière indépendante.

De nombreux acteurs publics encadrent la vaccination en France : le ministère des Solidarités et de la Santé, la HAS, Santé publique France, l'ANSM, l'Assurance maladie. De même, au niveau mondial, de nombreuses agences sanitaires évaluent leur sécurité et leur efficacité.

Les plus anciens vaccins utilisés actuellement sont sur le marché depuis 1994, soit depuis 30 ans (tableaux IV, p. 10 et V, p. 11).

Tableau III. Effets indésirables et effets secondaires des vaccins.

	Effets indésirables correspondant à des réactions secondaires		Effets indésirables rares sans lien de causalité établi
Tous les vaccins	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques • Réactions inflammatoires locales et générales (fièvre) • Convulsions fébriles 		<ul style="list-style-type: none"> • Sclérose en plaques • Maladies auto-immunes autres • Autisme • Mort subite • Myofasciite à macrophages
ROR	<ul style="list-style-type: none"> • Purpura thrombopénique • Encéphalite • Arthralgies 	1/30 à 50 000 0,2/million	<ul style="list-style-type: none"> • Autisme
Rotavirus	<ul style="list-style-type: none"> • Invagination intestinale aiguë 	1-6/100 000 vaccinés	
Grippe AH1N1 adjuvé	<ul style="list-style-type: none"> • Narcolepsie 		
Grippe	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Guillain-Barré 	Au pire, 1,7/million de vaccinés versus 4-7/100 000 dus à la grippe "maladie"*	
Coqueluche	<ul style="list-style-type: none"> • Pleurs persistants • Épisode hypotonie-hyporéactivité 	Risque diminué par vaccins acellulaires	<ul style="list-style-type: none"> • Encéphalopathie convulsivante
BCG	<ul style="list-style-type: none"> • BCGite disséminée • Abscess au site d'injection • Ostéite 	2-5/million de vaccinés 25/1000 vaccinés	

* Ce risque n'a été établi que dans 2 études nord-américaines sur quelques saisons ; toutes les autres études étaient négatives.

Tableau IV. Date de mise à disposition des vaccins actuellement recommandés et commercialisés en France.

Type de vaccins	Première AMM obtenue (européenne)
DTPCa-Hib-HepB	Depuis 2000
Pneumococciques conjugués	Depuis 2009
Rotavirus	2006
Méningocoque B	2013
Méningococciques conjugués ACYW	Depuis 2010
ROR	Depuis 1999
DTCaP	Depuis 1996
dTcaP	Depuis 2002
Papillomavirus	Depuis 2007
BCG	2004
Hépatite B	Depuis 1994
Varicelle	2003*
Zona	Depuis 2006**

* Utilisé depuis 1995 aux États-Unis; ** à l'heure de la rédaction du document, encore 2 vaccins disponibles en France.

"Je ne veux que les vaccins obligatoires"

Vaccinations obligatoires ? Vaccinations recommandées ? Les deux sont d'importance égale pour la protection de l'enfant. La distinction entre vaccination obligatoire et recommandée repose sur le degré d'exigence imposé par la loi et les mesures de santé publique pour contrôler ou éradiquer certaines maladies. Les vaccinations obligatoires ont une composante contraignante pour assurer une couverture vaccinale élevée dans la population, tandis que les vaccinations recommandées sont fortement encouragées pour protéger la santé individuelle et collective, sans contrainte légale directe. Les vaccinations recommandées ne sont pas moins efficaces que celles obligatoires et ne représentent pas plus de danger. Elles sont recommandées du fait d'épidémies importantes avec toutes les conséquences que cela entraîne, en fonction de l'âge ou de la situation. En France, la distinction entre une vaccination obligatoire et une vaccination recommandée a des implications à la fois légales et pratiques.

Les vaccinations obligatoires

Les vaccinations obligatoires sont celles pour lesquelles la loi impose la vaccination. Cette

obligation est généralement motivée par des raisons de santé publique, visant à prévenir la propagation de maladies graves et hautement contagieuses. En France, en 2018, 11 vaccinations sont devenues obligatoires pour les enfants nés à partir de janvier 2018 [15]. Cette obligation concerne les vaccinations suivantes : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae b*, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole, pneumocoques, méningocoque C. Ces vaccinations doivent être réalisées selon les calendriers établis par les autorités de santé publique pour que les enfants puissent fréquenter certaines structures collectives comme les crèches, les écoles et les centres de loisirs. Les parents doivent présenter un carnet de vaccination à jour ou une attestation médicale justifiant des contre-indications pour éviter des sanctions.

Les vaccinations recommandées

Les vaccinations recommandées, bien que non obligatoires, sont fortement encouragées par les autorités sanitaires en raison de leurs bénéfices pour la santé individuelle et publique. Ces recommandations sont faites par des organismes, comme la HAS, et sont inscrites dans le calendrier vaccinal publié annuellement.

Tableau V. La vaccination dans le monde [16].

Vaccine	Countries with vaccine in schedule*, n (%)	Coverage (%)						
		Global	WHO Region [†] , §, ¶					
			AFR	AMR	EMR	EUR	SEAR	WPR
BCG	155 (80)	87	80	87	90	93	91	92
DTPcv1	194 (100)	89	80	90	91	97	93	94
DTPcv3	194 (100)	84	72	83	84	94	91	93
HepB-BD	103 (53)	45	18	65	32	42	58	80
HepB3	190 (98)	84	72	83	84	91	91	93
Hib3	193 (99)	76	72	83	84	93	91	32
HPV, first**	130 (67)	21	33	68	2	37	5	5
HPV, last ^{††}	130 (67)	15	22	52	0	32	3	3
MCV1	194 (100)	83	69	84	83	93	92	92
MCV2	188 (97)	74	45	76	78	91	85	91
PCV3	157 (81)	60	68	78	55	83	58	23
Pol3	194 (100)	84	71	82	85	94	91	91
RCV1	173 (89)	68	36	84	42	93	92	92
Rota, last ^{§§}	120 (62)	51	51	74	5831	68	4	

AFR: African Region; AMR: Region of the Americas; BCG: Bacille Calmette-Guérin vaccine; DTPcv1: first dose of diphtheria-tetanus-pertussis-containing vaccine; DTPcv: third dose of diphtheria-tetanus-pertussis-containing vaccine; EMR: Eastern Mediterranean Region; EUR: European Region; HepB-BD: birth dose of hepatitis B vaccine; HepB3: third dose of hepatitis B vaccine; Hib3: third dose of Haemophilus influenzae type b vaccine; HPV, first: first dose of human papillomavirus vaccine; HPV, last: final dose of HPV vaccine; MCV1: first dose of measles-containing vaccine; MCV2: second dose of measles-containing vaccine; PCV3: third dose of pneumococcal conjugate vaccine; Pol3: third dose of polio vaccine; RCV1: first dose of rubella-containing vaccine; Rota, last: final dose of rotavirus vaccine series; SEAR: South-East Asia Region; WPR: Western Pacific Region; WHO: World Health Organization.

* Vaccination coverage is reported among the 194 WHO countries. By WHO Region, this includes 47 countries in AFR; 35 countries in AMR; 21 countries in EMR; 53 countries in EUR; 11 countries in SEAR; and 27 countries WPR. Vaccine coverage does not include countries recommending vaccines for special groups only.

[†] <https://www.who.int/about/who-we-are/regional-offices>

[§] <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-routine-immunization-summary-tables>

[¶] Vaccine coverage for all vaccines (except for BCG and HepB-BD) is based on 194 WHO countries (global) or all WHO countries in the specified region. BCG coverage is based on 157 countries that have BCG in the national schedule for all infants. HepB-BD is reported for countries that are able to distinguish vaccine administration within 24 hours of birth. Administrative coverage is the number of vaccine doses administered to those in a specified target group divided by the estimated target population. During vaccination coverage surveys, a representative sample of households are visited, and caregivers of children in a specified target group (e.g., caregivers of children aged 12-23 months) are interviewed. Dates of vaccination are transcribed from the child's home-based record, from health facility records, or based on caregiver recall. Survey-based vaccination coverage is calculated as the proportion of persons in a target age group who received a vaccine dose.

** Estimates are based on HPV, first dose coverage among females. Number of doses to complete the HPV series depends on the age of the recipient and whether the country has a 1- versus 2-dose HPV immunization policy.

^{††} Estimates are based on HPV, last dose coverage among females. [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-\(HPV\)](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-(HPV)).

^{§§} Number of doses to complete the rotavirus vaccine series varies from 2 to 3, depending on the vaccine product.

Les vaccinations recommandées ciblent généralement des maladies moins fréquentes ou moins contagieuses, ou des populations spécifiques (comme les personnes âgées, les enfants de certaines tranches d'âge comme les adolescents, ou les voyageurs).

Par exemple, la vaccination contre la grippe est recommandée pour les personnes âgées et les personnes présentant des facteurs de risque, mais n'est pas obligatoire.

Le statut d'une vaccination, obligatoire ou recommandée, peut évoluer selon l'évolution de la situation épidémiologique. Ainsi, la vaccination contre le méningocoque C, qui a été longtemps recommandée, est devenue obligatoire chez les nourrissons. Néanmoins, elle prévenait moins de cas et de décès que celle contre le méningocoque B, qui ne l'était pas... Désormais, toutes les vaccinations contre les méningocoques, quel qu'en soit le sérotype, vont devenir obligatoires pour tous les nourrissons nés après le 1^{er} janvier 2025.

"Mon enfant est trop jeune pour être vacciné" [17]

Les nourrissons ne sont que partiellement protégés par les anticorps maternels, même s'ils sont allaités, contre des maladies qui peuvent être particulièrement sévères à leur âge. Les personnes de leur entourage, souvent incomplètement vaccinées, peuvent être un vecteur de transmission de certains microbes.

Les différentes vaccinations doivent donc être proposées avant "la période à risque" d'exposition à ces derniers, le but étant que le système immunitaire du bébé ait déjà pu développer des mécanismes de défense spécifiques pour parer à une éventuelle contamination.

Les risques sont maximaux dès les premiers mois pour la coqueluche, les infections graves à *Haemophilus influenzae*, à pneumocoques, à méningocoques ou à rotavirus.

Pour les autres vaccinations (tétanos, diphtérie, hépatite B, etc.), bien que des administrations plus tardives puissent être envisagées, elles ne se justifient pas : la tolérance aux vaccins à cet âge est bonne et l'immunité induite suffisante

pour protéger ces enfants plusieurs années, voire à vie comme pour l'hépatite B. De plus, les couvertures vaccinales obtenues chez les nourrissons sont souvent bien meilleures que celles des enfants plus âgés, des adolescents ou des adultes, immunisant pour longtemps l'ensemble de la population.

Il est donc essentiel de suivre les recommandations spécifiques du calendrier vaccinal établi par les autorités de santé publique afin de protéger au mieux votre enfant.

"Je pense qu'il vaut mieux que mon enfant développe ses propres défenses immunitaires"

Il est vrai que le système immunitaire de l'enfant se renforce naturellement au fil du temps, mais à sa naissance, il n'est protégé que par les anticorps transmis par la mère qui vont disparaître peu à peu. La vaccination est un moyen sûr et efficace de renforcer sa protection contre certaines maladies graves. Les vaccins ne font que susciter le développement des défenses immunitaires propres de l'enfant ! La vaccination agit sur le système immunitaire comme une infection naturelle sans faire courir les risques ou les complications graves, voire mortelles, que pourrait induire la maladie.

Un vaccin contient un agent pathogène inactivé ou atténué devenu inoffensif, qui stimule le système immunitaire de l'enfant. L'objectif de la vaccination est de permettre au système immunitaire de reconnaître le microbe pour qu'il puisse rapidement s'en défendre quand il le rencontre.

Quand l'organisme rencontre un agent pathogène pour la première fois, 7 à 10 jours lui sont nécessaires pour induire un système de défense spécifique, temps qui permet à la maladie de se développer. Lors d'un second contact avec ce même agent pathogène, soit ce microbe ne peut pas coloniser l'organisme du fait de la présence d'anticorps, soit grâce à un mécanisme de "reconnaissance" ; une réponse immunitaire efficace apparaît en moins de 3 jours empêchant la survenue de la maladie. La vaccination agit sur le système immunitaire comme une infection naturelle. Son but est de "l'éduquer" à reconnaître le microbe pour qu'il puisse rapidement se défendre quand il le rencontrera ultérieurement.

La vaccination utilise un "leurre" pour le système immunitaire, très souvent un fragment de virus ou de bactérie devenu inoffensif. La réaction du système immunitaire est souvent identique à celle induite par la maladie naturelle, mais n'expose pas la personne vaccinée à la maladie dont les complications peuvent être graves, voire mortelles.

De plus, en vaccinant votre enfant, vous contribuez également à protéger l'ensemble de la population, en réduisant la propagation des maladies infectieuses. Les vaccins sont soigneusement testés pour garantir leur sécurité et leur efficacité, et ils ont considérablement réduit l'incidence de nombreuses maladies graves dans le monde.

"J'allaite, pas besoin de vacciner mon enfant" [17]

L'allaitement maternel a effectivement de nombreuses vertus autres que nutritionnelles : lien mère-enfant, réduction des allergies et des risques de certaines infections. En effet, il est une excellente source d'un type d'anticorps naturels (IgA) constituant une première ligne de défense au niveau des muqueuses respiratoires et intestinales, ce qui réduit le risque d'infections respiratoires et digestives. En revanche, le lait maternel ne contient pas ou très peu d'anticorps de type IgG pour combattre des infections générales. Ce type d'anticorps est transmis par voie placentaire lors des derniers mois de grossesse si la mère est elle-même immunisée et vaccinée contre certaines maladies telles que le tétanos, la grippe ou la coqueluche. C'est d'ailleurs pour augmenter ces taux d'anticorps que l'on propose de vacciner la femme enceinte entre le 2^e et le 3^e trimestre de grossesse contre la coqueluche et la grippe, par exemple [18]. Néanmoins, ces anticorps disparaissent rapidement et avec eux, toute protection efficace contre ces pathologies, que l'enfant soit allaité ou non.

Les défenses du nourrisson, transmises par voie placentaire et par l'allaitement, sont largement insuffisantes pour le protéger contre toutes les maladies, dont certaines peuvent être graves (certaines méningites, coqueluche, etc.), d'où l'importance de suivre les recommandations spécifiques du calendrier vaccinal délivré par les autorités sanitaires.

Dorénavant, il est également possible de protéger le nourrisson contre le VRS (virus respiratoire syncytial), virus courant qui peut provoquer des infections respiratoires graves (bronchiolites) chez les nourrissons et les jeunes enfants, en particulier ceux présentant des facteurs de risque tels que la prématurité ou une maladie pulmonaire sous-jacente, grâce à un anticorps monoclonal neutralisant.

"Pas besoin de vaccin pour une maladie rare"

Certaines maladies peuvent être aujourd'hui considérées comme rares, et ce, grâce à la vaccination. Mais "rares" ne signifie pas nécessairement qu'elles ne posent pas de risque pour la santé. Même les maladies rares peuvent être graves, voire mortelles, et il est important de prendre des mesures pour les prévenir autant que possible.

Ne pas vacciner, c'est rouvrir la porte à ces infections rares mais graves (diphtérie, tétanos, poliomyélite, les infections invasives bactériennes, telles que méningocoques ou pneumocoques...) qui engendrent, chez tous les individus atteints, un risque élevé de décès et de séquelles. En effet, les agents responsables de ces maladies restent présents dans l'environnement ou chez des porteurs sains et l'absence de vaccination permettrait une nouvelle émergence de ces pathologies. On ne peut envisager de faire courir ce risque aux enfants alors qu'il existe des moyens de prévention.

Ainsi, toutes les vaccinations recommandées ou obligatoires en France préviennent des maladies susceptibles d'entraîner des complications ou des séquelles graves, voire le décès, y compris pour des personnes sans problème d'immunité sous-jacente.

"Pas besoin de vaccin pour une maladie bénigne"

Certaines maladies peuvent être considérées comme bénignes (infections fréquentes touchant l'ensemble de la population) mais même si elles paraissent mineures, pouvant guérir spontanément et ne pas avoir de caractère de gravité, elles engendrent un pourcentage de complications, voire de mortalité, en particulier chez les nour-

rissons, les personnes âgées ou les individus dont le système immunitaire est affaibli, suffisamment important pour qu'on ne prenne pas le risque de les contracter. On peut citer, par exemple, la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, la gastroentérite à rotavirus ; cette dernière est généralement jugée comme bénigne, tous les enfants avant l'âge de 5 ans seront infectés au moins 1 fois par 1 rotavirus, mais chez 1 enfant infecté sur 50, elle conduira à une déshydratation aiguë nécessitant une hospitalisation en urgence [19].

"Les vaccins ne sont pas efficaces à 100 %"

Effectivement, l'efficacité n'est pas optimale pour tous les vaccins. La plupart d'entre eux ne permettent pas une immunité à vie et seule la rigueur dans l'administration des injections de rappel peut permettre d'assurer une protection à long terme. Cependant, la vaccination reste l'un des moyens les plus efficaces pour prévenir les maladies infectieuses et réduire la propagation des agents pathogènes. La majorité des vaccinations obligatoires chez les nourrissons en France a une efficacité individuelle supérieure ou égale à 90 %, ce qui leur assure déjà une très bonne protection. De nombreuses vaccinations engendrent aussi une immunité collective importante (les vaccinés réduisant le risque d'infection pour les autres) et de ce fait, augmentent de façon non négligeable la protection individuelle.

Les sujets protégés individuellement à 90 % permettent de réduire la circulation de l'agent pathogène et donc de réduire le risque de propagation d'un microbe. Si la couverture vaccinale est élevée, l'efficacité vaccinale "collective" avoisine les 100 %.

"Il y a trop de vaccins"

"Trop de maladies prévenues ?" Le calendrier vaccinal en France peut être perçu aujourd'hui comme étant plus chargé que dans certains autres pays européens. Cela est dû en partie aux politiques de santé publique spécifiques à chaque pays, aux recommandations des autorités sanitaires et aux priorités en matière de santé publique. Or, contrairement à une idée répandue en France, les enfants français faisaient partie, encore récemment, des enfants européens rece-

vant le moins de vaccins et étant donc moins bien protégés contre un certain nombre de maladies pouvant être graves, d'où de nouvelles recommandations vaccinales officielles.

La décision de vaccination repose non seulement sur les risques de décès ou de séquelles graves, mais aussi sur les conséquences des maladies évitables sur la surcharge du système de santé : multiplication des consultations en ville et dans les services d'urgence, hospitalisations, séjours en réanimation et en soins intensifs.

"Je suis contre l'utilisation des adjuvants"

Tous les vaccins ne contiennent pas d'adjuvants, mais leur utilisation ne pose aucun risque sanitaire. Les adjuvants sont des substances ajoutées aux vaccins inactivés qui ne comportent pas de microbes vivants, pour pallier l'absence de déclencheur défensif et renforcer la réponse immunitaire de l'organisme à l'antigène du vaccin. Ils sont utilisés pour améliorer l'efficacité de ces vaccins en augmentant la production de cellules immunitaires et d'anticorps, ce qui permet une meilleure protection contre les maladies infectieuses.

Les vaccins dits "vivants" n'en contiennent pas car ils sont suffisamment immunogènes (ex : ROR). En effet, un vaccin "vivant" contient le germe entier et donc de nombreux antigènes, souvent mal définis, ainsi que d'autres molécules microbiennes importantes pour déclencher une réponse immunitaire innée et/ou adaptative élevée. L'utilisation d'un vaccin "vivant" n'est pas opportune pour toutes les maladies car le prix de la réponse immunologique élevé peut être une tolérance dégradée (exemple de la coqueluche). Les principaux adjuvants sont :

- les sels d'aluminium [20], utilisés depuis une centaine d'années et connus pour stimuler la réponse immunitaire en augmentant la durée de la présence des antigènes vaccinaux dans l'organisme. Nous en absorbons quotidiennement à des doses nettement supérieures à celles contenues dans les vaccins (exemple : $AlPO_4$, $Al(OH)_3$);
- MF59 : il s'agit d'un adjuvant de type huile dans l'eau (à base de squalène) utilisé dans certains vaccins antigrippaux. Il aide à renforcer la réponse immunitaire et peut réduire la quantité d'antigène nécessaire dans le vaccin [21];

- AS03 : cet adjuvant est aussi de type huile dans l'eau (à base de squalène) auquel a été ajouté de l' α -tocophérol (vitamine E). Il est utilisé dans certains vaccins antigrippaux pandémiques pour renforcer la réponse immunitaire [21];
- le thiomersal : il s'agit d'un composé organo-métallique contenant du mercure qui a été utilisé comme agent conservateur dans certains vaccins et produits biologiques pour prévenir la contamination bactérienne ou fongique. Il a été retiré par principe de précaution quant à sa possible participation à une réaction locale. Le thiomersal a suscité des inquiétudes en raison de sa teneur en mercure, un élément potentiellement toxique pour l'organisme. Cependant, des études et des recherches ont montré que la concentration de thiomersal utilisée dans les vaccins ne présente pas de risques pour la santé humaine, et ce produit a été largement considéré comme sûr par les principales autorités sanitaires, y compris l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et les Centers for Disease Control and Prevention (CDC). De multiples études ont démontré l'absence de son implication dans des complications plus sérieuses, comme cela avait pu être évoqué (ex : autisme) [22] (France - FDA) [23].

"La méningite, c'est une maladie rare"

La méningite est une inflammation des membranes entourant le cerveau et la moelle épinière, généralement causée par une infection bactérienne ou virale. Bien que la méningite puisse être considérée comme relativement rare par rapport à d'autres maladies plus courantes, elle est toujours une affection grave et potentiellement mortelle qui nécessite une intervention médicale rapide.

Diverses espèces de bactéries peuvent en être responsables, comme *Haemophilus influenzae*, *N. meningitidis* (le méningocoque), et *S. pneumoniae* (le pneumocoque) qui sont par ailleurs des hôtes naturels du rhinopharynx de l'Homme.

Les cas de méningite bactérienne, en particulier, sont considérés comme des urgences médicales car ils peuvent entraîner des complications graves telles que des lésions cérébrales, une septicémie ou un choc septique, voire le décès (plus de 12 % de décès et 20 % de séquelles graves

pour les infections invasives à méningocoques en France) [24]. Par exemple, *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) est le nom de la bactérie pouvant provoquer, chez les nourrissons et les petits enfants, des infections graves comme des méningites purulentes, des septicémies (infections du sang), des épiglottites (infections de l'épiglotte pouvant conduire à l'asphyxie), des pneumonies ou des infections cutanées graves. Même en administrant des antibiotiques efficaces, cette maladie entraîne, dans 1 cas sur 10, des séquelles graves et irréversibles comme une surdité, un handicap physique ou mental, ou le décès.

La vaccination reste l'un des moyens les plus efficaces de prévenir la méningite bactérienne. Avant l'introduction de la vaccination en France, environ 1 000 enfants étaient victimes d'une infection sévère à Hib. Depuis que cette vaccination fait partie du plan de vaccination de base, il n'y a plus que quelques cas par an touchant les enfants qui ne sont pas ou insuffisamment vaccinés. Cependant, depuis quelques années, une légère remontée du nombre de cas a été observée même chez les enfants vaccinés.

"J'ai entendu dire qu'il y avait des problèmes avec les vaccins contre le rotavirus"

Les vaccins contre le rotavirus représentent une partie importante du programme de vaccination infantile car le rotavirus est une des principales causes de gastroentérite sévère chez les nourrissons et les jeunes enfants. Les rotavirus sont effectivement la cause la plus fréquente des gastroentérites aiguës (GEA) sévères, déshydratantes chez les enfants de moins de 5 ans. Ils sont à l'origine de 30 à 80 % des hospitalisations dues à une GEA. En France, cette maladie est responsable de plus de 155 000 consultations [25, 26] en pédiatrie et médecine générale, d'environ 28 000 passages aux urgences, 20 400 hospitalisations et de 7 à 17 décès par an [25, 26].

Deux vaccins oraux (virus vivants atténués) contre les rotavirus, destinés aux nourrissons de moins de 6 mois sont disponibles, recommandés et remboursés [27]. La vaccination nécessite 2 ou 3 doses selon le vaccin, à faire avaler au nourrisson entre l'âge de 2 et 6 mois [27].

Cette vaccination très efficace permet d'éviter environ 75 à 80 % des gastroentérites à rotavirus et 85 à 95 % des infections sévères et des hospitalisations dues aux rotavirus. Globalement, la vaccination permet d'éviter 40 à 60 % de toutes les hospitalisations pour gastroentérite des petits enfants.

Le plus fréquent des effets secondaires induit par cette vaccination reste un épisode diarrhéique bénin, environ 1 semaine après la vaccination (~ 10 % des nourrissons).

Depuis 2014, aucun nouveau signal de sécurité sur les sur-risques d'invagination intestinale aiguë (IIA) n'a été mis en évidence, que ce soit au niveau français, européen ou mondial. Les récentes données de la littérature confirment un rapport bénéfices/risques très favorable, avec jusqu'à 6 cas additionnels d'IIA pour 100 000 nourrissons dans les 7 jours suivant la vaccination, alors que l'incidence basale (souvent après des infections virales à rotavirus sauvages) est estimée entre 25 et 100 pour 100 000 nourrissons [26]. La mise en place du programme au Royaume-Uni a fait baisser l'incidence de l'IIA [28].

"La varicelle, c'est bénin, tout le monde l'a dans l'enfance" [29]

Même si dans de nombreux cas, la varicelle reste une maladie bénigne, elle peut engendrer, chez certains individus, des complications pouvant inclure des infections de la peau, une pneumonie, des problèmes neurologiques et, dans de rares cas, des infections graves et même la mort. Elle provoque chaque année, selon les données de Santé publique France [30], plus de 700 000 consultations, 3 000 hospitalisations (75 % ont moins de 10 ans) et une vingtaine de décès (30 % ont moins de 10 ans).

Le poids de cette maladie sur le système de santé n'est donc pas négligeable, et il est souvent difficile pour les cliniciens de faire le diagnostic de surinfections bactériennes des lésions de la varicelle. Ces surinfections peuvent être graves et d'évolution rapide, notamment quand le streptocoque du groupe A est impliqué, d'où la recommandation de la vaccination.

"La vaccination contre les HPV comporte des effets secondaires" [31]

Il existe plus d'une centaine de variétés du papillomavirus humain (HPV) infectant la peau ou les muqueuses génitales. Ces virus se transmettent très facilement au cours des relations sexuelles, par simple contact avec la peau ou les muqueuses infectées. Certaines souches de virus HPV provoquent des verrues génitales et d'autres des lésions précancéreuses et cancéreuses des régions génitales, de la bouche ou de la gorge.

Les vaccins contre les HPV sont des vaccins recombinants contenant une seule protéine du papillomavirus commune à différentes souches de virus pour élargir son efficacité, la protéine L1 sous la forme de pseudoparticules virales de capside. Son action est soutenue par des adjuvants, selon le vaccin, un sel d'aluminium ou par l'adjuvant ASO4 (sel d'aluminium + MLP).

On estime que la vaccination contre les HPV pourrait théoriquement éviter 1 000 à 2 000 nouveaux cas de cancer par année chez les hommes, et environ 2 000 à 3 000 cas chez les femmes.

La vaccination contre les HPV est bien tolérée. Depuis l'homologation du premier vaccin contre l'HPV en 2006, et plus de 270 millions de doses administrées [32], les seuls effets secondaires régulièrement observés se sont limités à des réactions cutanées au point d'injection selon le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS, 2017).

La rumeur selon laquelle la vaccination contre les HPV pourrait provoquer la mort est infondée. Les autorités de surveillance aux États-Unis, en Europe et en Suisse confirment qu'il n'y a aucun décès attribué à la vaccination contre les HPV.

Selon les résultats d'études menées sur 73 428 femmes de tous les continents entre 2008 et 2016, la vaccination n'augmente pas le risque de problèmes de santé graves. Les chercheurs n'ont pas constaté de risque augmenté de fausse couche parmi les femmes vaccinées [33].

De même, de nombreuses études ont confirmé que le risque de maladies auto-immunes (comme

par exemple la sclérose en plaques) est le même chez les jeunes filles ou femmes vaccinées et non vaccinées contre les HPV [34].

“Les maladies ont disparu, il est inutile de continuer à vacciner”

La vaccination est, avec l'amélioration de l'hygiène et l'instauration de l'antibiothérapie, le facteur essentiel de réduction des maladies infectieuses dans le monde. Grâce à la vaccination, des millions de vies sont sauvées chaque année et une maladie, la variole, a été complètement éradiquée (encadré 1, p. 6).

Certaines maladies ont actuellement disparu ou sont beaucoup plus rares grâce aux programmes de vaccination : tétanos, diphtérie, poliomyélite, coqueluche, *Haemophilus influenzae b*, hépatite B, rougeole, oreillons, rubéole. Cependant les agents responsables de ces maladies restent présents dans l'environnement ou chez des porteurs sains, et une diminution ou un arrêt des vaccinations provoquerait une nouvelle émergence de ces pathologies (encadré 2, p. 6).

Certaines personnes ne peuvent pas être vaccinées pour des raisons médicales. La vaccination de la collectivité permet de les protéger en réduisant la circulation des agents infectieux.

“Mon enfant n'a pas besoin d'être vacciné car il est en bonne santé”

La grande majorité des personnes qui décèdent ou présentent des séquelles à la suite d'une maladie infectieuse (notamment à prévention vaccinale) étaient en bonne santé et ne présentaient aucune fragilité particulière décelée. Ces infections surviennent le plus souvent comme “un coup de tonnerre dans un ciel serein”. À ce jour, la possibilité de repérage des patients susceptibles de contracter une infection grave ne concerne qu'un petit pourcentage d'enfants. Protéger les enfants en bonne santé leur permet de le rester et de ne pas s'exposer au risque de la maladie. La vaccination est préventive et son bénéfice est invisible.

“Mon enfant n'est pas exposé car il n'est pas en collectivité”

Le risque d'infection est effectivement plus important pour les enfants gardés en collectivité.

Néanmoins, tous les jeunes enfants, quel que soit leur mode de garde, sont exposés quotidiennement à de multiples virus et bactéries via l'environnement, les parents, la fratrie ou d'autres enfants ou adultes, et ce risque est loin d'être négligeable. Plusieurs de ces agents infectieux peuvent provoquer des maladies sérieuses, dont seule la vaccination peut les protéger. De plus, les jeunes enfants sont plus sensibles aux maladies infectieuses car ils ont un système immunitaire à la fois innocent (ils n'ont pas d'immunité antérieure contre de nombreux agents pathogènes) et immature (en présence d'un agent pathogène, ils se défendent moins bien et fabriquent moins d'anticorps).

“Le déclin des maladies est indépendant des vaccins” [35-38]

L'amélioration des conditions de vie, et notamment d'hygiène, a fait régresser les maladies infectieuses (encadré 3, p. 8). Les progrès dans le domaine de l'assainissement de l'eau ainsi que ceux concernant les mesures d'hygiène propres à l'alimentation ont permis une réelle diminution des risques de maladies à transmission digestive (gastroentérites, typhoïde, hépatite A, listérioses) mais ont peu d'influence sur les maladies à transmission aérienne [39], les agents infectieux étant contenus dans des microparticules émises lors de toux, éternuements, ou simplement en parlant. La diminution de la promiscuité, le lavage des mains ou le port de masque peuvent réduire l'incidence de certaines d'entre elles, mais seulement de façon partielle.

La grande majorité des infections qui peuvent être prévenues par la vaccination (rougeole, rubéole, coqueluche, oreillons, *Haemophilus influenzae b*, méningocoque, pneumocoque, diphtérie) se transmettent par voie aérienne.

Seuls les programmes de vaccination ont permis la disparition de la variole et la réduction de l'incidence de l'ensemble de ces maladies [40].

“Mon enfant non vacciné est protégé par les autres enfants vaccinés”

La vaccination induit toujours une protection individuelle et souvent une protection collective. Cette dernière dépend du germe, du type de vaccin et du taux de couverture vaccinale. Par exemple, le tétanos est une maladie transmise

par l'environnement. Un enfant non vacciné est donc susceptible de contracter cette maladie même si son entourage est vacciné et il n'aura pas les défenses nécessaires s'il rencontre le microbe. En revanche, pour de nombreuses maladies, se vacciner permet, en plus de se protéger soi-même, de protéger les autres. Se vacciner permet d'éviter de contracter la maladie et donc de la transmettre, ce qui réduit le risque d'épidémie. Cet effet de groupe est particulièrement important pour les personnes fragiles ne pouvant pas se faire vacciner ou répondant peu ou mal à la vaccination : les nourrissons, les femmes enceintes, les personnes ayant des maladies contre-indiquant la vaccination, les personnes âgées... La vaccination des autres peut protéger votre enfant, mais incomplètement. La protection instaurée par les autres ne peut exister de manière optimale que si toutes les personnes susceptibles d'être vaccinées le sont réellement. Si la couverture vaccinale n'est pas optimale, les non-vaccinés ne sont pas bien protégés. Il en va de la responsabilité de chacun de faire preuve d'altruisme dans la société.

Compter uniquement sur la vaccination des autres peut être dangereux pour l'enfant.

"Le vaccin est antinaturel"

Tout ce que l'on trouve dans la nature n'est pas forcément bénéfique pour l'être humain : les virus et bactéries sont "naturels" mais peuvent causer des maladies graves, certaines plantes sont des poisons pour l'Homme... Aux alentours de 1740, soit avant l'ère de la vaccination, près de 1 nouveau-né sur 3 mourait avant l'âge de 1 an, même dans les campagnes les plus reculées [41, 42] pour moins de 4/1 000 actuellement [43]. Parmi les médicaments dont nous disposons pour lutter contre les maladies infectieuses, les vaccins sont certainement (comparés aux antibiotiques ou aux antiviraux) les produits les plus "naturels". Ils contiennent essentiellement des fragments de virus ou bactéries auxquels peuvent s'ajouter une part infinitésimale de produits chimiques, soit pour maintenir la stabilité et la stérilité du produit, soit pour servir d'adjuvant et améliorer l'immunogénicité du vaccin.

La vaccination induit une réaction du système immunitaire qui est la défense naturelle de l'organisme, identique à celle provoquée par la maladie ciblée, mais sans exposition à des complications

souvent graves, voire mortelles, que pourrait engendrer cette maladie.

"Je ne suis pas d'accord avec l'âge recommandé pour le vaccin (exemple des infections sexuellement transmissibles comme le VHB et le HPV)"

Les nourrissons ne sont que partiellement protégés par les anticorps maternels contre des maladies qui sont particulièrement sévères à leur âge. Leur entourage souvent mal vacciné peut les exposer rapidement à certains microbes. Les vaccinations doivent être proposées avant la "période à risque" de rencontre avec les microbes responsables des maladies, le but étant que l'individu ait déjà mis en place des mécanismes de défense spécifiques pour parer à une éventuelle contamination. Les risques sont maximaux dès les premiers mois de vie pour la coqueluche, les infections graves à *Haemophilus influenzae*, à pneumocoques à méningocoques ou à rotavirus. Retarder ces vaccinations peut donc exposer l'enfant à ces maladies à un âge où elles peuvent être graves et où il est le plus sensible. Pour les autres vaccinations, bien que des administrations plus tardives puissent être envisagées, elles ne se justifient pas. En effet, la tolérance aux vaccins à cet âge est bonne et l'immunité induite est suffisante pour protéger ces enfants plusieurs années, voire à vie comme pour l'hépatite B. Les combinaisons vaccinales utilisées permettent en outre de réduire le nombre de piqûres nécessaires. Ainsi, pour protéger contre 10 maladies, 10 injections sont nécessaires, rappels compris pour maintenir l'immunité. Dissocier les vaccinations impliquerait de multiplier le nombre d'injections par 2 ou 3.

Enfin, la fréquence des consultations systématiques dans les premiers mois de vie permet d'obtenir de bonnes couvertures vaccinales. À travers le monde, l'âge de ces premières vaccinations varie entre 6 semaines et 3 mois au plus tard.

D'autres maladies, comme l'infection à papillomavirus, surviennent plus tard, d'où une vaccination au début de l'adolescence. Le principe reste le même : protéger l'enfant avant l'exposition au pathogène.

"Certains vaccins sont dangereux et peuvent entraîner des maladies graves (autisme, sclérose en plaques, myofasciite à macrophages, syndrome de Guillain-Barré..." (encadré 2, p. 6)

Les réactions graves dues aux vaccins sont rares et surveillées. Certains symptômes peuvent survenir après une vaccination mais sans rapport avec celle-ci. Il s'agit d'une coïncidence temporelle. Par exemple, dans le calendrier vaccinal français, les nourrissons sont vaccinés à l'âge de 11 et 12 mois. Cette période correspond à l'âge où certains enfants commencent à marcher. Mais il n'y a pas de rapport direct entre la marche et la vaccination. Le délai entre une vaccination et un symptôme n'est pas le seul critère à prendre en compte pour prouver le rôle d'un vaccin dans l'apparition de ce symptôme.

Cependant, des liens ont été mis en évidence entre certains vaccins et certaines maladies, comme l'augmentation des cas de narcolepsie attribuée à l'un des vaccins de la pandémie gripale en 2009 ou la faible augmentation du risque d'invagination intestinale à la suite d'une vaccination contre les rotavirus. Les vaccins fabriqués à partir de microbes vivants atténués sont en outre contre-indiqués chez les personnes immuno-

déprimées car ils peuvent être à l'origine d'une forme grave de la maladie.

"Mon enfant a mal toléré un vaccin, je ne désire pas continuer à le vacciner"

Les manifestations présentées par un enfant au décours de la vaccination (événements ou effets indésirables) peuvent être dues au vaccin ou simplement le fait d'une coïncidence. Ces mêmes symptômes auraient pu survenir en l'absence d'administration du produit. Seule une analyse précise de la situation peut permettre de rattacher ces symptômes à la vaccination ou non, et de décider s'il est possible ou non de poursuivre le programme de vaccination. Dans cet objectif, les parents ou le médecin pourront déclarer le cas à la pharmacovigilance de l'ANSM et demander conseil à Infovac. Néanmoins, les principales réactions secondaires aux vaccins sont mineures et un même individu réagit rarement de manière identique à une injection ultérieure du même vaccin ou d'un autre vaccin. Une réaction allergique grave est un des seuls effets secondaires entraînant une contre-indication au vaccin incriminé. ●

R. Cohen déclare avoir des liens d'intérêts avec Pfizer, Sanofi, Viatriis, GSK, MSD.

Références bibliographiques

1. Cohen R et al. Effets indésirables et réactions secondaires aux vaccins : distinguer le vrai du faux. *Réalités pédiatriques* février 2019.
2. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine. A double-blind placebo-controlled trial in twins. *Lancet* 1986; 327(8487):939-42.
3. Virtanen Met al. Day-to-day reactogenicity and the healthy vaccinee effect of measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2000;106(5):E62.
4. Vaccination Info Service. Histoire d'une polémique: vaccin ROR et autisme. Mai 2019. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Autisme>
5. Wakefield AJ et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351(9103):637-41.
6. Vaccination Info Service. Histoire d'une polémique: vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques. Avril 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Sclérose-en-plaques>
7. Vaccination Info Service. Myofasciite à macrophages. Avril 2018. <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-sociologiques/Controverses/Myofasciite-a-macrophages>

8. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Le point sur la myofasciite à macrophage. *Archive ANSM*. [https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/\(offset\)/1#:~:text=La%20myofasciite%20à%20macrophage%22%20\(MFM,dans%20les%20vaccins%20est%20reconnue](https://archive.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/(offset)/1#:~:text=La%20myofasciite%20à%20macrophage%22%20(MFM,dans%20les%20vaccins%20est%20reconnue)
9. Organisation mondiale de la Santé. Syndrome de Guillain-Barré. OMS août 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/guillain-barré-syndrome#:~:text=Les%20études%20montrent%20que%20les%20personnes%20sont%20exposées,infection%2C%20en%20l'occurrence%20le%20vaccin%20contre%20la%20grippe>.
10. Petras M et al. Is an increased risk of developing Guillain-Barré syndrome associated with seasonal influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Vaccines (Basel)* 202;8(2):150.
11. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2022;347(12):911-20.
12. Bach JF. Revisiting the hygiene hypothesis in the context of autoimmunity. *Front Immunol* 2021;11:615192.
13. Siegrist CA et al. Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults: a cohort study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(11):979-84.

14. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Narcolepsie et vaccins contre la grippe pandémique. ANSM décembre 2021. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/vaccins-contre-la-grippe-pandémique>
15. Code de la santé publique. Partie législative (Articles L1110-1 à L6441-1). Version en vigueur au 19 juillet 2024. <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006171171>
16. Kaur G et al. Routine Vaccination Coverage - Worldwide, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72(43):1155-61.
17. Vié Le Sage C et al. Le sein plus les vaccins, c'est plus malin! Fiche Infovac AFPA 2020. <https://www.infovac.fr/docman-mar/public/fiches/1448-sein-plus-vaccins-plus-malin/file>
18. Agence nationale de sécurité du médicament. Vaccination et grossesse. Mai 2022. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/vaccination-et-grossesse>
19. Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/recommandation_vaccinale_contre_les_infections_a_rotavirus_revision_de_la_strategie_vaccinale_et_det_2022-07-01_16-08-43_656.pdf
20. Mitkus RJ et al. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 2011;29(51):9538-43.

Références bibliographiques (suite)

21. Wilkins AL et al. AS03- and MF59-Adjuvanted influenza vaccines in children. *Front Immunol* 2017;8:1760.
22. Afssaps. Le thiomersal". 2009. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_Thiomersal.pdf
23. Understanding thimerosal, mercury, and vaccine Safety. <https://www.fda.gov/media/83535/download>
24. Weil-Olivier C et al. Care pathways in invasive meningococcal disease: a retrospective analysis of the French national public health insurance database. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18(1):2021764.
25. Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Recommandations. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=404>
26. Haute Autorité de santé. Recommandation vaccinale contre les infections à rotavirus. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3321070/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-rotavirus-revision-de-la-strategie-vaccinale-et-determination-de-la-place-des-vaccins-rotarix-et-rotateq#ancreDocAss
27. Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. Le calendrier des vaccinations. 2024. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
28. McGeoch LJ et al. Impact of rotavirus vaccination on intussusception hospital admissions in England. *Vaccine* 2020;38(35):5618-26.
29. Pinquier D et al. Vaccin contre la varicelle. *Infovac-France*. Avril 2019. <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/fiches/1471-fiche-varicelle/file>
30. Santé publique France. Varicelle. Juin 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/varicelle/la-maladie/#tabs>
31. Vié Le Sage F et al. Vaccination contre les papillomavirus (HPV). *Infovac-France*. Juin 2023. <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/fiches/1893-fiche-hp/file>
32. World Health Organization. Weekly epidemiological record. 2017;92(28):393-404. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255870/WER9228.pdf>
33. Arbyn M et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018(5):CD009069.
34. Grimaldi-Bensouda L et al. Risk of autoimmune diseases and human papilloma virus (HPV) vaccines: six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun* 2017;79:84-90.
35. Bénéfices des programmes de vaccination. Encadré 1. *Infovac-France*. Contenu Hésitation. <https://www.infovac.fr/l-hesitation-vaccinale?view=article&id=698:hesitation-vaccinale-encadre-1&catid=37:contenu-hesitation>
36. Principales maladies évitées par les vaccins. Encadré 2. *Infovac-France*. Contenu Hésitation. <https://www.infovac.fr/l-hesitation-vaccinale?view=article&id=699:hesitation-vaccinale-encadre-2&catid=37:contenu-hesitation>
37. Questions les plus fréquentes sur l'intérêt de la vaccination. Encadré 2. *Infovac-France*. Contenu Hésitation <https://www.infovac.fr/l-hesitation-vaccinale> Gouvernement du Québec.
38. Démystifier les croyances sur les risques de la vaccination. 2018. <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/demystifier-les-croyances-sur-les-risques-de-la-vaccination/>
39. Quigley MA et al. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics* 2007;119(4):e837-42.
40. Z Jezek et al. La variole et la surveillance après éradication. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 1987;65(5):589-98.
41. Vaccination info-service. Pourquoi se faire vacciner contre des maladies qui ont presque disparu de France? 2017 <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/la-mortalite-infantile-en-france/>
42. Piosn G. France 2004: l'espérance de vie franchit le seuil de 80 ans. *Population & Sociétés* 2005;(410):1-4. https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/18799/pop.et.soc.francais.410.fr.pdf
43. Papon S. Depuis 2015, la mortalité infantile en France est supérieure à la moyenne européenne ». Insee juin 2023;(301). [https://www.insee.fr/fr/statistiques/7627069#:~:text=XXe%20siècle-,En%202021%20%3A%203%2C7%20décès%20d'enfants%20de%20moins,742%20000%20bébés%20sont%20nés.\(INSEE%2023\)](https://www.insee.fr/fr/statistiques/7627069#:~:text=XXe%20siècle-,En%202021%20%3A%203%2C7%20décès%20d'enfants%20de%20moins,742%20000%20bébés%20sont%20nés.(INSEE%2023))