



HAL
open science

Reconnaître les controverses de l'hésitation vaccinale

Olivier Morin, Hélène Valentin, Vinicius Alves Duarte, Camille Barro, Dennis Giron, Khalid Elgorashi, Margot van Elsen, Ninuka Gogichadze, Sakshi Jindal, Sergio Castillo Mendoza

► **To cite this version:**

Olivier Morin, Hélène Valentin, Vinicius Alves Duarte, Camille Barro, Dennis Giron, et al.. Reconnaître les controverses de l'hésitation vaccinale. edp sciences, 2022, 9782759827664. hal-03807631

HAL Id: hal-03807631

<https://hal.science/hal-03807631>

Submitted on 10 Jan 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Reconnaître les **controverses** de l'hésitation vaccinale

Olivier Morin • Hélène Valentin • Vinicius Alves Duarte • Camille Barro
Dennis Giron • Khalid Elgorashi • Margot Van Elsen • Ninuka Gogichadze
Sakshi Jindal • Sergio Castillo Mendoza



Parlons
Vaccination 



Reconnaître



les controverses de l'hésitation vaccinale

Olivier Morin • Hélène Valentin • Vinicius Alves Duarte • Camille Barro
Dennis Giron • Khalid Elgorashi • Margot Van Elsen • Ninuka Gogichadze
Sakshi Jindal • Sergio Castillo Mendoza

Ce livret a pour objectif de présenter les controverses et les débats à l'œuvre dans l'hésitation vaccinale pour favoriser la construction d'une opinion raisonnée critique, nuancée et argumentée sur cette question socialement vive.

La première partie traite d'aspects généraux relatifs aux vaccins : en quoi ils consistent, ce qu'ils contiennent, comment ils sont conçus et choisis. La deuxième partie porte sur le contexte français de trois maladies évitables par la vaccination : la rougeole, l'hépatite B et les cancers dus aux papillomavirus humains, dont les vaccins (l'un recommandé, les deux autres obligatoires) sont controversés. La troisième partie est axée sur le nouveau concept d'hésitation vaccinale, avec ses causes, ses conséquences et ses arguments. Bien sûr, de nombreux autres vaccins suscitant une hésitation sont abordés comme celui de la grippe de 2009 et l'actualité à propos de la pandémie de la COVID-19 n'a pas été ignorée.



edpsciences
www.edpsciences.org

Reconnaître les controverses de l'hésitation vaccinale

Reconnaître les controverses de l'hésitation vaccinale

**OLIVIER MORIN, HÉLÈNE VALENTIN,
VINICIUS ALVES DUARTE, CAMILLE BARRO,
DENNIS GIRON, KHALID ELGORASHI,
MARGOT VAN ELSSEN, NINUKA GOGICHADZE,
SAKSHI JINDAL ET SERGIO CASTILLO MENDOZA**



17, avenue du Hoggar – P.A. de Courtabœuf
BP 112, 91944 Les Ulis Cedex A

Illustration de couverture : autorisation de droit à l'image de Shutterstock (photo fillette N° 1066303739, N° de commande SSTK-015FF-9FA9).

Ce livret a été initialement publié en langue anglaise par les mêmes auteurs ; la version originale est accessible en libre accès à l'adresse : <https://vaccinetalks.wordpress.com/>

Traduit de l'anglais par Traduteurs, Olivier Morin et Hélène Valentin.

Composition et mise en pages : Flexedo

Imprimé en France

ISBN (papier) : 978-2-7598-2766-4

ISBN (ebook) : 978-2-7598-2767-1

<https://doi.org/10.1051/978-2-7598-2766-4>

Cet ouvrage est publié en Open Access sous licence creative commons CC-BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>) permettant l'utilisation non commerciale, sans modification, la distribution, la reproduction du texte, sur n'importe quel support, à condition de citer la source.

© Les auteurs, 2022

AVANT-PROPOS

Ce livret de format très court s'adresse aux personnes qui veulent connaître ou mieux comprendre les déterminants de l'hésitation vaccinale en France et dans d'autres pays à partir de 2009. Les vaccins ciblés sont ceux contre la rougeole, l'hépatite B et le cancer du col de l'utérus. Bien sûr, de nombreux autres vaccins sont abordés comme celui de la grippe de 2009 et l'actualité à propos de la pandémie de la COVID-19 n'a pas été ignorée.

Ce livret a pour objectif de présenter les controverses et les débats à l'œuvre dans l'hésitation vaccinale pour favoriser la construction d'une opinion raisonnée critique, nuancée et argumentée sur cette question socialement vive. Ce livret n'a pas pour vocation de prendre une position par rapport à la vaccination.

Il s'adresse aux professionnels de la médiation scientifique et de la santé en contact avec le public et aux enseignants du primaire au supérieur qui souhaitent avoir un support pour créer un dialogue à propos des vaccins, et enfin aux spécialistes qui travaillent sur ces questions socialement vives.

LES AUTEURS

Hélène Valentin est Chargée de recherche au CNRS dans le Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CNRS-CRCL, France). Elle est coordinatrice du collectif Parlons vaccination au sein de l'association ADS2A.



Olivier Morin est Maître de conférences à l'UCBL Lyon 1 dans le laboratoire S2HEP (UR 4148). Il est référent pédagogique du collectif Parlons vaccination au sein de l'association ADS2A.



Vinicius Alves Duarte (responsable de l'organisation et de la coordination et rédacteur du livret, Brésil), **Camille Barro** (rédactrice, France-Burkina Faso), **Dennis Giron** (rédacteur, Philippines), **Khalid Elgorashi** (rédacteur, Soudan), **Margot Van Elsen** (rédactrice, Belgique), **Ninuka Gogichadze** (rédactrice, Géorgie), **Sakshi Jindal** (rédactrice, Inde) et **Sergio Castillo Mendoza** (rédacteur, Guatemala) sont membres du collectif Parlons vaccination.



Ils ont rédigé une première version du texte qui a abouti à ce livret, dans le cadre des deux UE *Project Manager* et *Communication on vaccine & Public health*, organisées par l'UCBL et l'UJM (UnivLyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne et Université Jean Monnet, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, Saint-Étienne, France) grâce à leur inscription au **Master LIVE 2018-20** (Erasmus + Mundus Joint Master Degree *Leading International Vaccinology Education*, EMJMD LIVE) cofinancé par l'EACEA (Agence Exécutive de l'Éducation, l'Audio-visuel et la Culture, financement n° 2018-1484) de la Commission européenne. Les étudiants ont reçu des bourses d'études de l'EACEA (VAD, CB, DG, KE, NG, SCM) ou de l'Institut Mérieux (MVE) ou de l'UDL IDEXLYON (SJ).



REMERCIEMENTS

L'écriture de ce livret a été possible grâce à la participation de nombreuses personnes qui ont cru en notre projet, nous ont soutenus et fait confiance.

Nous exprimons toute notre gratitude et nos remerciements en particulier au Professeur Christine Delprat à l'UCBL1 (UCBL-CRCL, France), référente scientifique du collectif Parlons vaccination et coordinatrice du Master LIVE Erasmus en « vaccinologie » (<http://live.univ-lyon1.fr/>) pour nous avoir donné l'opportunité de réaliser ce projet. Nous tenons aussi à remercier vivement les intervenants de la formation du Master LIVE (*Leading International Vaccinology Education*) qui nous ont guidés tout au long de la rédaction du livret. Nos remerciements vont également au Dr Angus Thomson (Chercheur sénior en sciences sociales à l'UNICEF, France) pour ses conseils avisés et nos discussions fructueuses sur les grandes lignes de notre projet et de nous avoir permis, nous étudiants, de participer à la conférence annuelle de Vaccine Flander, intitulée « Hésitation vaccinale : où en sommes-nous aujourd'hui ? » / “*Vaccine hesitancy: where are we today?*”.

Toute notre gratitude et nos remerciements s'adressent à Michel Le Gouis (metteur en scène, comédien, formateur, pédagogue,

membres des collectifs Parlons vaccination, Les Cellules déambulent et iD collective, pour ses relectures et conseils de profane pour rendre notre livret accessible à un large public.

Nous remercions vivement et sincèrement les Dr Uzma Hassan (Chargée de recherche INSERM au Centre International de Recherche en Infectiologie (INSERM-CIRI, France), spécialiste du virus de l'hépatite B et des papillomavirus et conseillère scientifique du collectif Parlons vaccination), Dr Michèle Ottmann (Maître de conférences à l'UCBL1, virologue et spécialiste des vaccins, en particulier du vaccin contre la grippe au CIRI, UCBL-CIRI), Dr Denis Gerlier (Directeur de recherche émérite CNRS au CIRI et spécialiste du virus de la rougeole et des vaccins, CNRS-CIRI) et Dr Baptiste Baylac-Paouly (Historien des sciences et de la santé et spécialiste des stratégies et politiques de lutte contre les maladies infectieuses au xx^e siècle dans le laboratoire S2HEP, UCBL-S2HEP) pour la qualité et la rapidité de leurs corrections. Leurs commentaires et corrections avisés ont enrichi ce livret. Nous leur en sommes profondément reconnaissants.

Nos remerciements vont également à Isabelle Grosjean (Ingénieure INSERM à l'INMG, conseillère projet médiation scientifique du collectif Parlons vaccination, co-créatrice du jeu LudoViro[®], coordinatrice du collectif Les cellules déambulent et présidente de l'association ADS2A) pour son soutien indéfectible à ce projet.

Nous tenons à remercier tous les membres du collectif Parlons vaccination pour le temps et l'enthousiasme qu'ils ont investis dans ce projet pour la réalisation d'un site Internet (<https://parlonsvaccination.wordpress.com/>) et d'une vidéo (<https://parlonsvaccination.wordpress.com/videos/>). Ce site Internet présente également les objectifs de l'association ADS2A, en particulier la promotion de la diffusion du savoir scientifique, ainsi que les membres du collectif Parlons vaccination. Vous pourrez y découvrir des animations et d'autres sujets qui n'ont pas été abordés dans ce livret. Une version anglaise de ce livret existe également. Elle est à télécharger à partir du site Internet anglais (<https://vaccinetalks.wordpress.com/>).

Nos remerciements vont également au Master LIVE Erasmus (<http://live.univ-lyon1.fr/>) et à CNRS Formation Entreprise (CFE, <https://cnrsformation.cnrs.fr/>) pour avoir financé cette édition.

Enfin, nous remercions sincèrement notre éditeur EDP Sciences de nous avoir fait confiance et permis que ce livret soit accessible à un maximum de personnes.

Nous espérons vivement que ce livret vous fournira des informations sur les vaccins et les déterminants qui conduisent à l'hésitation vaccinale, et qu'il vous aidera à prendre part à ce grand débat contemporain et controversé. Merci à vous, lectrices et lecteurs, de prendre le temps de lire ce livret.

Les auteurs

ABRÉVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
CDC	Center for Disease Control and Prevention / Centre de contrôle et de prévention des maladies
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 / Maladie à coronavirus de 2019
DTC	Diphtérie, tétanos et coqueluche
DTP	Diphtérie, tétanos et polio
GAVI	Global Alliance on Vaccination and Immunization / Alliance mondiale pour la vaccination et l'immunisation
H1N1	Hémagglutinine de type 1 et neuraminidase de type 1 (souche de la grippe)
HbsAg	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
HBV	Hepatitis B virus / Virus de l'hépatite B
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> de type b
HPV	Human Papilloma Virus / Papillomavirus humain
MAPI	Manifestations postvaccinales indésirables
MST	Maladie sexuellement transmissible

OMS	Organisation mondiale de la santé / World Health Organization (WHO)
PAEV	Plan d'action européen pour les vaccins
Polio	Poliomyélite
ROR	Rougeole, oreillons et rubéole
RORV	Rougeole, oreillons, rubéole et varicelle
RR	Rougeole et rubéole
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 / Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
SCID	Severe combined Immunodeficiency Disease / Déficit immunitaire combiné sévère
UE	Union européenne
UNICEF	Fonds des Nations unies pour l'enfance
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VPI	Vaccin antipoliomyélitique inactivé
VPO	Vaccin antipoliomyélitique oral

SOMMAIRE

<i>Avant-propos</i>	5
<i>Les auteurs</i>	7
<i>Remerciements</i>	9
<i>Abréviations</i>	13
<i>Introduction</i>	17
1. Introduction à propos des vaccins	19
1.1. La vaccination : définitions et finalités.....	19
1.2. Les différents types de vaccins.....	22
1.3. Composition et modes d'administration	25
1.4. Effets secondaires et contre-indications	28
1.5. Les politiques de vaccination	30
1.6. Économie et prix des vaccins	32
1.7. L'avenir des vaccins	33
2. Maladies et vaccins	35
2.1. La rougeole	36
2.2. L'hépatite B.....	40
2.3. Le cancer du col de l'utérus provoqué par les HPV.....	44
3. L'hésitation vaccinale	51
3.1. Vision d'ensemble.....	51
3.2. Le contexte français	61
4. Conclusions et perspectives	71
<i>Bibliographie</i>	75
Publications scientifiques.....	75
Webographie consultée en avril 2022.....	84

INTRODUCTION

Depuis l'aube des temps, les maladies infectieuses menacent notre existence sur Terre, donnant lieu à une guerre incessante pour la survie. Or, il y a près de 300 ans, un outil puissant a été inventé, nous permettant depuis de contrer les agents pathogènes : la vaccination. L'un des effets les plus bénéfiques des vaccins est sans doute la possibilité d'éradiquer des maladies. À la fin du XVIII^e siècle, après des siècles de pratique empirique en Chine, le Dr Edward Jenner officialisait la création d'un vaccin contre la variole au Royaume-Uni. Près de 200 ans plus tard, en 1980, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) annonçait l'éradication mondiale de la variole. Comment cela a-t-il été rendu possible ? Pourquoi les autres maladies humaines n'ont-elles pas été éradiquées malgré la disponibilité de vaccins ? Ces deux questions sont fondamentales dans le domaine de la vaccinologie. La réussite de l'éradication de la variole s'explique par une démarche mondiale entamée en 1959 par l'OMS et intensifiée en 1967. Le programme d'éradication de la variole consistait en des actions concertées, notamment avec le déploiement de campagnes de vaccination de masse, la création de systèmes de surveillance permettant un suivi des nouveaux cas, ou encore la mise en place d'usines

locales de production du vaccin dans les régions endémiques¹ (*CDC pour Center for Disease Control > Smallpox, History of Smallpox*). Aujourd'hui, une deuxième maladie s'apprête à connaître le même destin que la variole : la poliomyélite (polio). L'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, créée par l'OMS et cinq grands partenaires², est parvenue à éradiquer le poliovirus sauvage d'Afrique en 2020 en assurant la vaccination de tous les enfants du continent. Aujourd'hui, la polio reste un fléau dans deux pays seulement, l'Afghanistan et le Pakistan, où des efforts internationaux sont déployés pour venir à bout de la maladie (*Polio > Global eradication initiative > Polio Today*). Mais malgré leur réussite, les vaccins sont toujours controversés. Comment une intervention qui sauve des vies peut-elle soulever des interrogations ?

Ce livret vise à répondre à cette problématique centrale en trois parties. La première partie traite d'aspects généraux relatifs aux vaccins : en quoi ils consistent, ce qu'ils contiennent, comment ils sont conçus et choisis. La deuxième partie porte sur trois maladies évitables par la vaccination : la rougeole, l'hépatite B et les cancers dus aux papillomavirus humains, dont les vaccins sont considérés comme controversés, particulièrement en France. La troisième partie est axée sur un nouveau concept appelé « hésitation vaccinale », avec ses causes, ses conséquences et ses arguments. Enfin, les dernières parties sont respectivement consacrées aux conclusions, aux perspectives d'avenir et aux références.

1. Maladie propre à une certaine région.

2. Rotary International, les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis d'Amérique (CDC), le Fonds des Nations unies pour l'enfance (UNICEF), la Fondation Bill-et-Melinda-Gates et la Global Alliance for Vaccination and Immunization (GAVI).

1

Introduction à propos des vaccins

1.1. LA VACCINATION : DÉFINITIONS ET FINALITÉS

Les anciens Grecs avaient déjà compris que certaines maladies ne pouvaient se contracter qu'une seule fois. Si la personne réussissait à survivre, elle était alors protégée pour le restant de sa vie (De Gregorio & Rappuoli, 2014). L'idée de la vaccination est apparue pour la première fois au XI^e siècle en Chine, puis seulement au XVII^e siècle dans le reste du monde. La technique de variolisation, selon laquelle de petites doses de pus provenant d'une personne infectée par la variole pouvaient protéger une personne non infectée, est ensuite arrivée jusqu'au Moyen-Orient, puis en Grande-Bretagne, d'où elle s'est répandue aux quatre coins du monde (Plotkin, 2005).

Les vaccins sont des préparations biologiques qui nous empêchent de contracter des maladies infectieuses grâce à l'exploitation d'une forme moins puissante ou morte du microbe, également appelé « agent pathogène ». Cette forme porte le nom d'« antigène ».

L'antigène provoque une réponse immunitaire de l'organisme qui protégera la personne concernée en cas de rencontre ultérieure de cet agent pathogène. On pourrait comparer l'antigène à une graine que l'on introduit dans notre système immunitaire. La récolte obtenue grâce à cette graine serait alors une réponse immunitaire efficace assurant une protection à long terme. Plus le vaccin est similaire à l'agent pathogène, meilleure sera la réponse immunitaire. Ainsi, l'objectif des vaccins va bien plus loin que la majorité des médicaments : plutôt que de guérir les maladies, ils en empêchent l'apparition (*CDC > Vaccines & Preventable Diseases Home > Vaccines: The Basics*).

Aujourd'hui, les vaccins comptent parmi les outils les plus importants pour la santé publique. Leurs bénéfices sont multiples. Ils sauvent un nombre incroyable de vies et nous permettent de maîtriser les maladies, de protéger la population non vaccinée en limitant l'ampleur et la fréquence de leur émergence, de prévenir les cancers d'origine virale³, mais également de réduire les complications dues à des maladies infectieuses. Ainsi, ils ont également des bénéfices sociétaux et économiques, tels que la prévention du développement d'une résistance antimicrobienne pour les vaccins bactériens⁴, l'accroissement de l'espérance de vie et la sécurité des voyages (*Andre et al., 2008*). Sur le plan humain, un vaccin efficace protège s'il est administré avant que l'on soit exposé à la maladie concernée, voire, pour certains vaccins, s'il est administré très rapidement après y avoir été exposé. Par ailleurs, l'un des atouts de la vaccination est le fait que la plus grande partie des vaccins profitent non seulement aux individus qui les reçoivent, mais également à la population dans son ensemble. Si cela peut paraître quelque peu

3. Certains cancers sont causés par des maladies infectieuses et peuvent être évités par la vaccination. C'est le cas du cancer du col de l'utérus, qui est dû aux papillomavirus humains (HPV), et de l'hépatite B, due au virus de l'hépatite B (HBV).

4. En prévenant une maladie bactérienne par la vaccination, comme la méningite, on évite l'usage d'antibiotiques pour la traiter. Le recours excessif aux antibiotiques a donné naissance à des agents pathogènes qui y résistent désormais.

contre-intuitif, la raison est en réalité très simple : en limitant la propagation de la maladie au sein d'une population, les vaccins protègent également ceux qui ne sont pas immunisés. Ce phénomène, appelé « immunité collective » ou « immunité de groupe », se produit dès lors qu'une partie suffisante de la population est protégée. La vaccination peut également protéger contre d'autres maladies qui exploitent de manière opportuniste la faiblesse transitoire de la santé due à la maladie ciblée par le vaccin. Ainsi, la vaccination contre la grippe est connue pour la protection qu'elle assure contre l'otite moyenne aiguë chez l'enfant, avec une efficacité vaccinale supérieure à 30 % (Andre *et al.*, 2008). Le niveau de couverture vaccinale permettant de maîtriser la propagation de certaines maladies dépend principalement de la maladie elle-même. Par exemple, la rougeole est une maladie extrêmement contagieuse qui est maîtrisée uniquement si un taux de couverture vaccinale de 95 % est atteint. Si ce taux chute, des épidémies de rougeole se déclarent dès que le virus est réintroduit dans une population via les migrations humaines (Nic Lochlainn *et al.*, 2019). D'autres maladies, moins contagieuses, peuvent être maîtrisées avec un taux de couverture moins important : c'est le cas de la polio pour laquelle l'immunité collective requiert une couverture de 85 %.

Les vaccins doivent faire l'objet d'un long processus de recherche et développement qui peut prendre jusqu'à dix ans avant de pouvoir être commercialisés. Lors de ce processus, l'efficacité et la sécurité du vaccin sont minutieusement étudiées. Pour être efficace, le vaccin doit pouvoir prévenir la maladie, ce qui veut dire que les personnes vaccinées seront moins infectées que les personnes qui ne le sont pas. Une fois le vaccin autorisé et prêt à être administré à la population entière, son efficacité peut diminuer si les conditions de stockage ou de transport, par exemple, ne sont pas respectées. Il peut également perdre en efficacité chez certaines populations dotées d'un système immunitaire affaibli, telles que les nourrissons ou les personnes âgées (Singh & Mehta, 2016). Bien que les

vaccins modernes soient considérés comme sûrs, ils peuvent avoir des effets indésirables, soit au niveau du site d'injection, soit dans tout l'organisme. Les effets indésirables localisés au niveau du site d'injection sont passagers : gonflements, rougeurs, irritations, etc. Cependant, les risques d'effets indésirables suivant la vaccination doivent toujours être évalués au regard des risques associés à la maladie ciblée par le vaccin (*World Health Organization (WHO): regional office for Europe > Health topics > Health topics > Disease prevention > Vaccines and immunization > Publications > Risk scales: benefits of vaccines far outweigh the risks (2017)*). Enfin, certains vaccins sont contre-indiqués pour certaines populations, telles que les femmes enceintes ou les personnes immunodéprimées (Müller-Schulte & Gärtner, 2019).

Les vaccins sont administrés à des centaines de millions de personnes, et ce, depuis 50 ans pour certains, dans des conditions de sécurité hautement contrôlées. Les calendriers de vaccination sont différents pour les nourrissons et les jeunes enfants, les adolescents, et les adultes. Certains vaccins spéciaux sont également administrés aux personnes qui présentent une vulnérabilité accrue à certaines maladies, comme le personnel de santé, le personnel militaire, les femmes enceintes, les personnes qui voyagent ou celles qui souffrent d'une affection particulière (*Vaccine.gov > Vaccine > Who and When*). Auparavant, la vaccination visait généralement à protéger essentiellement les nourrissons et les enfants. Aujourd'hui, c'est une *immunisation* à vie qui est ciblée, visant à assurer une protection et des bénéfices dans différentes circonstances et à différents stades de la vie (*Global Coalition on Aging > News & Events > A Life-course approach to vaccination can drive healthy aging, 2013*).

1.2. LES DIFFÉRENTS TYPES DE VACCINS

Il existe actuellement de nombreux types de vaccins dans le commerce. Certains sont à dose unique, tandis que d'autres nécessitent

deux ou trois injections à différents stades de la vie, et d'autres encore requièrent des injections régulières. Pourquoi ces différences ? Les vaccins ont des formulations différentes et conduisent à différentes durées de protection, ce qui détermine le nombre d'injections à recevoir pour pouvoir être protégé(e). Le vaccin contre la grippe est un cas particulier, puisqu'il nécessite une injection annuelle. Ceci est dû au fait que le virus de la grippe mute beaucoup. Ainsi, chaque année, un variant du virus différent de l'année précédente peut apparaître (Belongia *et al.*, 2017).

Les premiers vaccins à avoir été créés étaient des vaccins **vivants atténués**. Ce type de vaccin affaiblit les agents pathogènes, leur ôtant leur pouvoir de provoquer la maladie. Néanmoins, ils peuvent continuer à se multiplier dans l'organisme. Pour parvenir à cette atténuation, l'agent pathogène est cultivé dans des conditions anormales (par exemple, à basse température ou dans des cellules d'un autre hôte) sur des durées prolongées. Le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO), qui consiste en trois souches atténuées de poliovirus, fait partie de ce type de vaccins. C'est également le cas du vaccin contre la rougeole. En règle générale, les vaccins vivants atténués apportent une immunité durable (plus de vingt ans) et ne requièrent pas un grand nombre de rappels. L'un des grands inconvénients de ce type de vaccin est le risque associé de mutation et de réversion à des formes virulentes *in vivo*⁵. Par ailleurs, ces vaccins ne doivent pas être administrés aux femmes enceintes ni aux patients atteints de problèmes d'immunodéficience graves⁶.

Le deuxième type est celui des vaccins **inactivés** ou **tués**. L'agent pathogène est traité par la chaleur ou chimiquement, ce qui le tue, tout en conservant sa capacité à générer une réponse immunitaire. Ces vaccins ne permettent pas à l'agent pathogène de se multiplier dans l'organisme et requièrent souvent de nombreux rappels. Ceci

5. *In vivo* signifie dans l'organisme du patient.

6. Les patients immunodéficients ont un système immunitaire trop faible pour maîtriser entièrement les virus vivants atténués.

explique pourquoi certains vaccins nécessitent plus de rappels que d'autres. Tout dépend du type de vaccin administré. Il s'agit par exemple des vaccins contre l'hépatite A ou contre la rage. Pour les vaccins tués, il est primordial que le processus d'inactivation soit achevé et qu'il n'altère pas son immunogénicité, c'est-à-dire la capacité de l'antigène d'induire une réponse immunitaire. Si l'inactivation était incomplète, elle pourrait conduire à l'apparition de la maladie chez la personne vaccinée. C'est d'ailleurs pourquoi des contrôles rigoureux de la qualité sont réalisés pendant la production afin de garantir l'inactivation.

Les risques associés aux vaccins atténués et inactivés peuvent être évités avec un type de vaccin plus récent, appelé vaccin **sous-unitaire**. Un vaccin sous-unitaire consiste en une molécule spécifique et purifiée de l'agent pathogène. Ici, un seul composant de l'agent pathogène est utilisé. Le vaccin contre l'hépatite B en est un exemple. Parmi les vaccins sous-unitaires, une catégorie particulière est appelée « vaccins à base d'anatoxines ». Cette stratégie peut être employée lorsque l'agent pathogène bactérien produit une toxine responsable de la majeure partie des symptômes. Le tétanos figure parmi ce type de maladies, puisqu'il est causé par la toxine produite par la bactérie *Clostridium tetani*. Pour produire ce type de vaccin, la toxine est purifiée, puis désactivée à l'aide d'agents chimiques. Certains vaccins sous-unitaires assurent une protection durable au bout de trois injections, comme le vaccin contre l'hépatite B, tandis que d'autres requièrent un rattrapage vaccinal tous les dix ans pour optimiser la protection assurée, comme le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

La vaccinologie a beaucoup évolué au cours des cinquante dernières années, adoptant une approche moins empirique et plus rationnelle de la conception de nouveaux vaccins. Aujourd'hui, les chercheurs sont en mesure d'identifier et d'isoler des molécules au sein d'agents pathogènes et de mettre au point de nouveaux types de vaccins, plus sûrs et plus efficaces. C'est notamment le cas des **vaccins conjugués**,

à **vecteurs viraux**⁷ ou à base **d'acides nucléiques**⁸. À l'avenir, ces stratégies vaccinales occuperont une part importante dans le vivier de nouveaux vaccins à l'étude (Owen *et al.*, 2013). En outre, les vaccinologues s'intéressent également au potentiel des vaccins pour prévenir ou guérir des maladies non infectieuses, et d'importants efforts collectifs sont actuellement déployés dans l'étude de certaines d'entre elles, telles que les cancers, la maladie d'Alzheimer ou encore les allergies.

1.3. COMPOSITION ET MODES D'ADMINISTRATION

Nous avons vu plus haut que les différents types de vaccins pouvaient varier de manière significative. Leur formulation, c'est-à-dire la façon dont le vaccin est commercialisé, peut également se faire sous différentes formes. Certains vaccins sont fabriqués sous forme liquide et d'autres sous forme de poudre congelée, ce qui nécessite l'ajout de liquides spéciaux (diluants) avant injection. Quoi qu'il en soit, le produit final se présente toujours, à terme, sous forme liquide lorsqu'il pénètre dans le corps humain. Les modes d'administration peuvent également varier et le fabricant fournit toujours des recommandations à suivre en fonction de l'agent pathogène, du mode d'infection naturel et de l'immunité visée (Kroger *et al.*, 2021).

Outre l'**antigène**, les vaccins comportent également d'autres substances. Lors du procédé de fabrication, **différentes substances** sont utilisées pour produire un vaccin, telles que :

- le formaldéhyde⁹ ;

7. Ce type de vaccin est fabriqué en manipulant un virus existant (appelé vecteur) de manière à ce que le vecteur transporte des fragments d'un autre virus (c'est-à-dire celui dont on veut se protéger). L'un des vecteurs courants est l'adénovirus, qui provoque généralement des infections respiratoires non graves, comme le rhume. Ce vecteur peut être modifié en laboratoire pour devenir non pathogène et transporter des fragments d'un autre virus afin de permettre au système immunitaire de développer une protection contre cet autre virus.

8. Le matériel génétique d'une partie d'un virus (ADN pour acide désoxyribonucléique ou ARN pour acide ribonucléique) est utilisé pour donner l'ordre à nos cellules de produire ce fragment de l'agent pathogène qui sera reconnu par le système immunitaire, permettant ainsi une protection efficace.

9. Substance chimique souvent utilisée pour produire des vaccins inactivés.

- des antibiotiques¹⁰ ;
- des protéines d’œuf¹¹ et/ou
- des protéines de levure¹².

Au terme de ce procédé, ces substances peuvent être présentes en petites quantités dans le vaccin. Il s’agit d’un procédé entièrement maîtrisé et sécurisé (Offit & Jew, 2003).

Des **agents de conservation** peuvent également être ajoutés dans les fioles multidoses¹³ pour leurs propriétés antibactériennes et antifongiques¹⁴. L’agent de conservation le plus utilisé est le thiomersal, composé organique contenant du mercure¹⁵.

Des **stabilisateurs** sont également ajoutés pour préserver la stabilité de l’antigène et des autres composants du vaccin pendant le stockage, protégeant ainsi la qualité du vaccin.

Les **diluants** sont des liquides fournis par le fabricant pour diluer certains vaccins avant leur administration. Les diluants les plus courants sont l’eau pour les vaccins à injection et les solutions salines (*Australian Government Department of health, National Centre for Immunization Research and Surveillance > For Consumers > 2013 issues > What is in vaccine? Fact sheet*).

Pour certains vaccins, l’**adjuvant** est également un composant important : il aide le système immunitaire à réagir plus fortement à

10. Certains vaccins peuvent comporter des antibiotiques pour éviter une contamination bactérienne.

11. Certains vaccins, comme celui contre la grippe, sont produits dans des œufs, ce qui explique pourquoi ils peuvent contenir des traces de protéines d’œuf à l’issue du procédé de fabrication.

12. Certains vaccins, comme celui contre l’hépatite B, sont produits dans des levures.

13. Vaccins à plusieurs doses, destinés à immuniser plusieurs personnes.

14. Certains vaccins contiennent également des substances antifongiques pour éviter la contamination de champignons.

15. Le thiomersal est un composé contenant du mercure, un métal lourd, utilisé pour ses propriétés antibactériennes et antifongiques. Il est présent dans des vaccins lors de l’utilisation de flacons multidoses ouverts. Le corps humain élimine facilement le thiomersal et rien n’indique un quelconque danger causé par sa présence en faibles quantités dans les vaccins.

l'antigène, améliorant ainsi l'efficacité du vaccin. Il réduit également la quantité d'antigène par dose vaccinale et le nombre d'injections nécessaire. Or, ce n'est pas un ingrédient obligatoire pour tous les vaccins. Par exemple, les vaccins vivants atténués ne contiennent aucun adjuvant car ils provoquent une réponse immunitaire très forte, tandis que les vaccins sous-unitaires ont besoin d'un adjuvant. De plus, vu la difficulté et le coût parfois élevé de la production en grandes quantités d'antigènes, les fabricants peuvent parfois avoir recours à des adjuvants pour diminuer l'usage d'antigènes dans les vaccins. Utilisés depuis plus de 70 ans, les sels d'aluminium comptent parmi les adjuvants le plus couramment employés, et leur sécurité a été prouvée à de nombreuses reprises. Les vaccins contenant de l'aluminium ne sont pas la seule source d'exposition à l'aluminium pour les nourrissons (Offit & Jew, 2003). Étant l'un des éléments les plus abondants dans la croûte terrestre et dans l'air, les aliments et l'eau, tous les nourrissons sont exposés à de l'aluminium dans l'environnement. Par exemple, le lait maternel comporte près de 40 µg d'aluminium par litre, tandis que le lait maternisé en contient environ 225 µg par litre en moyenne. Les vaccins contiennent des quantités d'aluminium similaires à celles que comporte le lait maternisé.

Outre ses différentes formes, les manières dont un vaccin peut être administré varient elles aussi considérablement. Une partie des modes d'administration les plus courants sont présentés ci-après.

Voies injectables : Les vaccins injectables sont les premiers à avoir été conçus et sont les plus courants. Ils sont administrés par le biais d'une aiguille, via une seringue. Il existe notamment différents modes d'administration des vaccins injectables, dont le choix dépend de plusieurs facteurs, tels que l'adjuvant présent dans le vaccin. Par exemple, il est recommandé d'administrer les vaccins avec adjuvants par voie intramusculaire afin d'éviter une réaction localisée de la peau, puisqu'ils induisent généralement une réponse immunitaire plus forte. Les autres peuvent être injectés par voie sous-cutanée (sous la peau) ou intradermique (dans la peau) (Kroger *et al.*, 2021).

Pour les nourrissons et les enfants en bas âge, il est recommandé d'opter pour une injection intramusculaire au niveau de la cuisse, car si leur masse corporelle est faible, elle est plus importante à cet endroit-là. Pour les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes, la partie extérieure arrondie de l'épaule est recommandée, mais la cuisse peut également être indiquée si nécessaire. Les injections sous-cutanées sont réalisées à un angle de 45 degrés sous la peau. Pour les enfants de moins de 12 mois, le vaccin est généralement administré dans la cuisse, puis dans le haut du bras à partir de 12 mois. Les injections intradermiques sont réalisées à un angle de 10 à 15 degrés dans la peau. Le site d'injection prioritaire pour les nourrissons et les adultes est la cuisse (*Kroger et al., 2021*).

Voies non injectables : Les vaccins oraux sont faciles et pratiques à administrer sous la forme de gouttes versées dans la cavité buccale. Les patients sont moins réfractaires et moins stressés puisqu'aucune piqûre n'est nécessaire. Même si tout le monde souhaiterait pouvoir recevoir un vaccin par voie orale, ce mode d'administration pose toutefois des difficultés techniques. En effet, une fois les gouttes avalées, elles suivent la même trajectoire que les aliments dans le tube digestif, où l'organisme décompose les nutriments, mais également les antigènes. C'est ce principe qui empêche le recours courant à la vaccination orale, puisque la majorité du temps, les antigènes ne parviennent pas à induire une réponse immunitaire suite à leur dégradation probable (*Vela Ramirez et al., 2017*). La voie intranasale par vaporisation est également adaptée pour les enfants, mais un seul vaccin est approuvé pour ce mode d'administration : le vaccin vivant atténué contre la grippe. Cependant, ce mode d'administration intranasale n'est pas recommandé aux États-Unis et n'est pas approuvé en France (*Kroger et al., 2021*).

1.4. EFFETS SECONDAIRES ET CONTRE-INDICATIONS

Comme nous l'avons déjà vu, la sécurité vaccinale est un point fondamental à assurer avant toute commercialisation. C'est pourquoi

une série d'essais est réalisée lors de la phase de développement. Malgré cela, les vaccins peuvent tout de même avoir des effets secondaires. Également appelés « effets indésirables » ou manifestations postvaccinales indésirables (MAPI), il s'agit d'effets imprévus et non désirés causés par un vaccin (OMS : *Manuel mondial pour la surveillance des manifestations post-vaccinales indésirables*, 2016). Les effets indésirables les plus courants sont de nature localisée, apparaissent généralement dans les heures qui suivent l'injection, sont d'ordinaire très modérés et se résorbent spontanément¹⁶. Ils peuvent notamment prendre la forme de douleurs, de rougeurs et de gonflements au niveau du site d'injection. Il arrive, bien que très rarement, que des patients vaccinés présentent des réactions cutanées de grande ampleur appelées *phénomène d'Arthus*¹⁷, qui provoquent une inflammation et des lésions des tissus locaux (Hamborsky *et al.*, 2015). Suite à l'injection de vaccins vivants atténués, des effets indésirables systémiques peuvent apparaître. Ces réactions, qui peuvent consister en une fièvre ou des éruptions, sont très similaires à celles de la maladie naturelle et sont causées par la prolifération du virus dans l'organisme. Les réactions systémiques sont modérées dans la majeure partie des cas et peuvent apparaître entre 3 et 21 jours après la vaccination. Il arrive parfois que les patients présentent des réactions allergiques à l'un des composants du vaccin (comme les protéines d'œuf) mentionnés plus haut. En revanche, les réactions graves, telles que l'anaphylaxie, peuvent entraîner un risque vital, mais elles sont fort heureusement très rares¹⁸ et les professionnels de santé savent comment y remédier à l'aide de médicaments et de techniques spécifiques (Bohlke *et al.*, 2003 ; McNeil *et al.*, 2016 ; Hamborsky *et al.*, 2015).

Selon Hamborsky, les vaccins sont *contre-indiqués* pour les personnes souffrant d'affections susceptibles d'accroître le risque de

16. Une réaction qui se résorbe spontanément ne nécessite généralement aucune intervention médicale et peut guérir seule en quelques jours.

17. Réaction locale d'hypersensibilité produite en cas d'excès d'antigènes.

18. Une étude récente portant sur le taux d'anaphylaxie suite à la vaccination a comptabilisé 33 cas pour 25 173 965 individus vaccinés (McNeil *et al.*, 2016).

réaction indésirable grave. Par exemple, une personne qui présente une allergie avérée à l'un des composants d'un vaccin peut développer des complications graves. En général, les vaccins ne sont pas recommandés en cas de contre-indication préexistante. Dans ce cas, ces personnes devront être protégées par l'immunité collective. Ainsi, seules quatre conditions constituent des contre-indications permanentes : l'anaphylaxie, l'encéphalopathie (affection touchant le cerveau), le déficit immunitaire combiné sévère (**SCID**, maladie génétique du système immunitaire) et des antécédents d'intussusception (malformation des intestins), qui sont des contre-indications pour certains vaccins à prendre en compte par les professionnels de santé. Les vaccins vivants peuvent faire l'objet de contre-indications temporaires dans deux cas de figure : la grossesse et l'immunosuppression.

1.5. LES POLITIQUES DE VACCINATION

Comment chaque pays décide-t-il d'inclure tel ou tel vaccin dans son programme de santé ? Les pays ont leurs propres politiques nationales et donc leurs propres programmes et calendriers de vaccination. Pour les pays de l'Union européenne (**UE**), l'Agence européenne du médicament et l'OMS fournissent des informations concernant les recommandations vaccinales tout au long de la vie (*Portail européen d'information sur la vaccination > La Vaccination > Quand vacciner > programme de vaccination dans l'UE/EEE, 2020*). Ces recommandations sont régulièrement mises à jour et peuvent changer avec le temps si cela est nécessaire, par exemple, si la charge de morbidité¹⁹ associée à une maladie augmente ou si les scientifiques découvrent que tel vaccin devrait être administré plus tôt ou plus tard dans la vie des patients. Les pays de l'UE ont des calendriers vaccinaux similaires, bien que non identiques, qui sont consultables sur le site Vaccine Scheduler (*ecdc for European*

19. Ensemble des maladies dont souffre un patient. Pour une population donnée, c'est le nombre de personnes atteintes d'une affection précise durant une période donnée.

Centre for Disease Prevention and Control > Vaccine Scheduler). Les différences peuvent porter sur l'âge ou le sexe (par exemple, tous les adolescents d'un certain sexe ou une seule catégorie en particulier, type de vaccin ou intervalles entre les injections). Les facteurs qui jouent sur ces différences sont notamment la charge de morbidité, la prévalence²⁰, l'organisation des systèmes de santé ou encore certains facteurs culturels et politiques. Cela ne signifie pas pour autant que certains pays ont de meilleurs programmes que les autres.

Les vaccins obligatoires sont imposés par la loi et le non-respect de cette obligation donne lieu à des restrictions légales. En France métropolitaine, depuis le 1^{er} janvier 2018, 11 vaccins sont désormais obligatoires pour les nourrissons jusqu'à 18 mois. Les enfants non vaccinés sont pénalisés en n'étant pas autorisés à accéder aux institutions collectives, telles que les crèches ou les écoles (*Holzmann & Wiedermann, 2019*). Avant 2018, seuls trois vaccins étaient considérés comme obligatoires au titre du programme national (tétanos, diphtérie et polio). Or, en décembre 2017, le Parlement a approuvé l'ajout de huit autres maladies évitables grâce aux vaccins (coqueluche, méningites à *Haemophilus influenza B*, hépatite B, méningocoque C, pneumocoques, rougeole, oreillons et rubéole). D'après Lévy-Bruhl, trois grandes raisons ont motivé ce changement de politique vaccinale suite à la recommandation de la direction du Comité de consultation citoyenne sur la vaccination de 2016 (*Lévy-Bruhl et al., 2018 & 2019*). En premier lieu, la confusion des parents face aux mentions « obligatoire » et « recommandé », donnant à tort l'impression que les vaccins recommandés n'étaient pas importants et pouvaient être omis. Ensuite, l'hésitation vaccinale est croissante chez les parents et, enfin, le taux de couverture est insuffisant pour des maladies évitables par les vaccins, ce qui donne lieu à de nouvelles épidémies, telles que la rougeole.

Si le public était majoritairement favorable à ce changement, beaucoup l'ont perçu comme une mesure autoritaire. Néanmoins,

20. Degré de propagation de la maladie dans la population ou nombre de malades identifiés dans une population à un moment précis.

les chiffres ont indiqué une hausse de la couverture vaccinale au bout d'un an, qui, étonnamment, concernait non seulement les vaccins obligatoires, mais également les vaccins recommandés (ex. : vaccins contre le papillomavirus humain, HPV) (Holzmann & Wiedermann, 2019). Les vaccins recommandés sont indiqués pour certaines catégories de la population dont l'âge, la région ou l'activité professionnelle nécessitent une protection. C'est par exemple le cas du vaccin contre la fièvre jaune, qui est recommandé pour les personnes vivant ou voyageant dans les régions endémiques (ex. : Guyane française), mais également du vaccin contre la grippe saisonnière pour les personnes âgées, ou du vaccin contre la rage pour les vétérinaires ou les professionnels présentant un risque d'exposition important. Le statut d'un vaccin « recommandé » peut être changé en « obligatoire » en cas d'épidémie (*Ministère des solidarités et de la santé > Prévention en santé > Préserver sa santé > Vaccination > Vaccins obligatoires*).

1.6. ÉCONOMIE ET PRIX DES VACCINS

Les prix des vaccins font l'objet de débats complexes dans les analyses de l'économie de la santé. Pour Ozawa, les vaccins représentent un excellent investissement, puisqu'ils peuvent générer un retour sur investissement multiplié par 16, ce qui signifie que chaque euro ou dollar investi dans la vaccination correspond à un retour attendu de 16 euros ou dollars sous forme d'économies pour le système de santé. Par exemple, un enfant vacciné évitera une hospitalisation pour une maladie particulière et ainsi l'ensemble des frais médicaux et non médicaux directs associés (personnel soignant, dépenses familiales, etc.). En outre, la vaccination a un impact indirect sur le bien-être sociétal, puisqu'elle permet d'éviter des pertes au niveau de la productivité et des activités sociales et de loisir (Ozawa *et al.*, 2016).

La détermination des prix des vaccins requiert la réalisation d'une analyse coût-efficacité destinée à identifier l'impact de la vaccination sur la qualité de la vie et la charge de morbidité. Certains vaccins

courants, administrés depuis longtemps, tels que le ROR (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole), ont un prix d'environ 8-9 € (~10 \$) par dose dans les pays à hauts revenus (tels que la France), tandis que d'autres vaccins plus récents, qui utilisent des technologies plus sophistiquées, ont des prix plus élevés, c'est le cas des vaccins contre les HPV (~60 \$/dose, soit ~50-51 €/dose) (*OMS : Bureau régional de l'Europe > publications > Étude des informations relatives au prix des vaccins soumises par les États membres de la Région européenne de l'OMS en 2013 grâce au formulaire OMS/UNICEF, 2015*). En France, les coûts des vaccins peuvent être remboursés par la Sécurité sociale, mais souvent, le prix est uniquement remboursé à hauteur de 65 % de sa valeur initiale. À juste titre, ce point constitue lui aussi un motif de débat : si 11 vaccins sont désormais obligatoires, ne devraient-ils pas tous être remboursés à 100 % ? Cette question mérite d'être étudiée par les différentes parties prenantes.

Dans l'optique d'améliorer la transparence et la connaissance des prix dans les différents pays, un Plan d'action européen pour les vaccins (PAEV) a été mis en place par l'OMS pour identifier les principaux déterminants économiques et s'assurer que les nouveaux vaccins puissent être commercialisés à des prix abordables. Malgré les différences de prix, il est clair que même les vaccins les plus onéreux restent rentables.

1.7. L'AVENIR DES VACCINS

Nous avons vu le potentiel des vaccins pour éradiquer totalement certaines maladies, telles que la variole, ou quasi-totalement comme la polio. Mais qu'en est-il des autres maladies ? Vivrons-nous un jour dans un monde sans rougeole et sans hépatite B ? Difficile de le prédire, mais cela dépend de l'atteinte et du maintien d'un très haut niveau mondial d'adhésion à la vaccination sur une durée suffisante. La variole, la rougeole et la polio font partie d'un petit nombre de maladies qui peuvent être éradiquées par la vaccination, puisqu'elles ne touchent que l'humain. Cela signifie que ces trois virus ne peuvent pas toucher d'autres

êtres vivants et que, par conséquent, ils ne survivent pas dans la nature. Lorsque le seul réservoir de la maladie est l'humain, une vaccination efficace de la population mondiale peut éradiquer la maladie, parce que le virus ne survit pas longtemps hors d'un hôte. Pour les autres maladies, il s'agit de maintenir une couverture vaccinale élevée de la population sur une durée indéterminée pour éviter la transmission et la propagation d'infections évitables (*OMS : Bureau régional de l'Europe > Thèmes de santé > Les maladies transmissibles > Poliomyélite > Journée mondiale contre la poliomyélite : des progrès et des soucis dans la dernière ligne droite avant l'éradication, 2015*).

Les pays à haut revenu assistent aujourd'hui à une baisse de la charge de morbidité des maladies infectieuses courantes, et il est possible que les prochaines problématiques portent sur les maladies non infectieuses. Beaucoup d'études prometteuses sont en cours de réalisation pour adapter la vaccination à ce domaine, mais elles en sont encore à des stades précoces. D'autre part, des recherches sont en cours pour développer des vaccins contre certains pathogènes, tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la tuberculose et la malaria. Enfin, les maladies infectieuses émergentes, telles que la maladie à Coronavirus de 2019 (COVID-19), provoquée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), nous rappellent que notre société doit se préparer à affronter de nouvelles maladies émergentes susceptibles d'apparaître au fil du temps. Fort heureusement, la vaccination a beaucoup évolué depuis ses débuts et nous sommes désormais en mesure d'identifier rapidement les nouveaux agents pathogènes et d'adapter les technologies existantes pour faire face aux maladies qui nous attendent (*Greenwood, 2014 ; Rappuoli et al., 2016 ; Andreano et al., 2019*).

2

Maladies et vaccins

De tout temps, les maladies ont suscité des craintes dans notre conscience sociale en nous rappelant notre vulnérabilité la plus ancrée : la finitude de la vie humaine. En dépit de nos réussites dans la maîtrise ou l'élimination de certaines maladies grâce à la vaccination, il arrive que les vaccins soient davantage craints que les maladies contre lesquelles ils nous protègent. Dans cette partie, nous allons présenter trois maladies évitables par les vaccins dans le contexte des controverses qui leurs sont associées, avec une focalisation sur la situation de la France à partir de 1990. Une description générale des maladies sera suivie d'une présentation des vaccins existants et des débats associés. La rougeole, l'hépatite B et le cancer du col de l'utérus provoqué par les HPV sont des maladies pour lesquelles il existe des vaccins, soit obligatoires, soit recommandés au titre du programme vaccinal français.

2.1. LA ROUGEOLE

Épidémiologie

La rougeole est une infection virale causée par un virus. En 2018, elle est responsable de 72 décès sur 82 596 cas signalés en Europe (OMS : *Bureau régional de l'Europe > Centre des médias > La rougeole en Europe : nombre record de personnes malades et vaccinées, 2019*) et de plus de 140 000 décès dans le monde entier (derniers chiffres accessibles sur le site de l'OMS) (OMS > *Centre des médias > Principaux repères > Détail > Rougeole, 2019*). Le virus se propage par la toux et les éternuements, les contacts proches ou les contacts directs avec les fluides infectés issus du nez et de la bouche. Le virus peut rester actif et contagieux jusqu'à 2 heures dans l'air ou sur les surfaces infectées. En général, une personne infectée peut en infecter 12 à 18 autres, ce qui classe la rougeole au rang des maladies les plus contagieuses (Naim, 2015 ; Griffin, 2018 ; Chen & Fennelly, 2019). La complication la plus crainte de l'infection est une maladie neurologique rare (1/10 000 cas), appelée « panencéphalite sclérosante subaiguë » ou « maladie de Van Bogaert », qui se présente sous la forme d'incoordination ou d'ataxie²¹ et de convulsions survenant généralement plusieurs années après l'infection initiale. Avant l'introduction de la vaccination de masse, la rougeole touchait essentiellement les jeunes enfants, faisant 2,6 millions de morts par an dans le monde. Aujourd'hui, la maladie est maîtrisée grâce à la vaccination, mais des épidémies de la maladie se déclarent en Europe et ailleurs dès que le taux de couverture vaccinale passe en dessous du seuil de 90-95 %. Dans les zones urbaines, des épidémies de rougeole ont lieu tous les 1 à 2 ans, et moins fréquemment dans les zones rurales (Naim, 2015).

21. Perte du contrôle total des mouvements du corps due à des lésions neurologiques.

Symptômes

L'infection se caractérise par une éruption cutanée et une fièvre importante, avec différentes phases cliniques. La toux, le nez qui coule et les yeux rouges sont également des indicateurs cliniques de la maladie. La complication la plus connue de la rougeole est une infection de l'oreille moyenne appelée « otite moyenne aiguë », suivie d'infections des voies respiratoires inférieures, telles qu'une pneumonie bactérienne. Bien que rares, il peut y avoir des cas d'inflammation du cerveau, appelée « encéphalite », survenant environ 8 jours après le début de la maladie. L'infection virale de la rougeole peut inhiber le système immunitaire, exposant l'enfant infecté à des risques d'infections secondaires (par une bactérie, par exemple). La rougeole peut être une infection mortelle, en particulier lorsqu'elle touche des enfants immunodéprimés ou lorsqu'elle survient dans les pays à faible revenu, où le taux d'enfants sous-alimentés est élevé (Naim, 2015).

Vaccins existants

Le vaccin contre la rougeole est généralement intégré dans un vaccin vivant atténué consistant en une formulation regroupant plusieurs composants, souvent appelée ROR, qui signifie Rougeole, Oreillons et Rubéole. Le vaccin est destiné aux enfants de 9 mois à 10 ans. Il a été constaté que les enfants ne réagissaient pas tous à la dose initiale du vaccin contre la rougeole administré en bas âge, c'est pourquoi un rappel est nécessaire si l'on veut atteindre une immunité collective de 95 % (Griffin, 2018).

Politiques vaccinales et effets secondaires potentiels

En France, le vaccin ROR est administré à 12 mois, suivi d'un rappel à 16-18 mois. Le vaccin ROR est associé à un risque très faible de convulsions fébriles ou de convulsions associées à une forte fièvre. Les convulsions fébriles faisant suite à la vaccination ROR sont rares (environ 0,04 %) et ne sont associées à aucun effet à long terme (MacDonald *et al.*, 2015). Sachant que le risque de convulsions fébriles augmente avec l'âge, il est recommandé de vacciner les

enfants à un âge précoce (*CDC > Vaccine Safety > Safety information by Vaccine > Measles, Mumps, Rubella (MMR) Vaccine*). D'autres formes du vaccin contre la rougeole existent avec différentes associations, administrées en fonction du calendrier vaccinal propre à chaque composant. Les formulations les plus courantes sont le vaccin rougeole-oreillons-rubéole et varicelle (**RORV**) et le vaccin rougeole-rubéole (**RR**). Grâce à la vaccination collective, en l'espace de cinq ans (de 1999 à 2004), les cas de rougeole ont chuté de près de 50 % (*Moss & Griffin, 2006*) et on estime que 23,2 millions de décès ont été évités entre 2000 et 2018 (*OMS > Centre des médias > Principaux repères > Détail > Rougeole, 2019*).

Adhésion au vaccin

Après 2004, la couverture vaccinale a commencé à baisser et de nombreuses épidémies de la maladie se sont déclarées dans un grand nombre de pays jusqu'alors considérés comme libérés de la rougeole (*Béraud et al., 2018*). En plus du fait qu'un grand nombre de personnes ne reconnaissent plus la rougeole comme une maladie grave (*Toure et al., 2014*), au cœur de cet échec se trouve l'une des polémiques les plus connues dans le domaine de la vaccination : l'affaire Wakefield (*Wakefield et al., 1998* ; article rétracté). À la fin des années 1990, le Dr Andrew Wakefield et douze de ses collègues ont affirmé que le vaccin ROR prédisposait les enfants vaccinés à une régression comportementale et à des troubles du développement. Ces affirmations reposaient sur la seule observation de douze patients autistes et sur une conception d'étude très médiocre. Cette étude a fait l'objet d'une importante publicité et a été publiée dans la très prestigieuse revue *The Lancet*.

Après avoir été relayées par les médias et suscité des craintes à grande échelle, des études épidémiologiques ont été réalisées et publiées, réfutant le lien avancé entre le vaccin ROR et l'autisme. Suite à la parution d'études scientifiques contraires, dix des douze co-auteurs se sont retirés de l'étude publiée dans *The Lancet* et ont admis que les données étaient insuffisantes. Suite à cela, la revue a

admis que Wakefield n'avait pas déclaré certains conflits d'intérêts existants concernant le sujet. Au final, l'étude entière a été retirée de la revue en février 2010, soit douze ans après la publication, et l'auteur a été déclaré coupable de violations éthiques et de déclarations scientifiques frauduleuses (Rao & Andrade, 2011). Cet incident a marqué le début d'une nouvelle ère de controverses autour des vaccins, marquée par la circulation de fausses informations scientifiques visant à réfuter des faits scientifiques. L'affaire Wakefield a engendré le phénomène de déclin des taux de vaccination ROR dans un grand nombre de pays du monde entier (Rao & Andrade, 2011). L'absence de relation épidémiologique entre le vaccin ROR et l'autisme a été récemment démontrée par de nombreuses études, notamment une étude danoise réalisée sur une cohorte de 657 461 nourrissons et 6 517 sujets autistes (Hviid *et al.*, 2019).

En France, le taux de vaccination contre la rougeole compte parmi les plus faibles en Europe, et de récentes épidémies de rougeole survenues dans les pays voisins menacent de se propager, ce qui pourrait engendrer une nouvelle épidémie européenne (Béraud *et al.*, 2018). Dans les années qui ont suivi la controverse Wakefield, le taux de couverture français a connu une baisse constante, donnant lieu à plusieurs vagues d'épidémie de rougeole dans le pays, notamment celle de 2008-2011, qui a entraîné le décès de dix personnes, dont sept étaient immunodéprimées (Finnegan, 2018). En 2018, la France a connu une nouvelle épidémie dans six régions du pays. L'épidémie touchait principalement les enfants trop jeunes pour recevoir le vaccin ROR et, de nouveau, les personnes immunodéprimées. Ces personnes appartiennent à une catégorie qui ne peut se faire vacciner en raison de leur maladie et qui dépendent par conséquent de l'immunité collective pour être protégées²². Pour l'une des récentes épidémies, il a été noté que 88 % des cas étaient survenus chez des personnes qui n'avaient pas bénéficié des deux injections du vaccin ROR (Finnegan, 2018).

22. Voir section 1.1.

2.2. L'HÉPATITE B

Épidémiologie

Le virus de l'hépatite B (HBV) pose un problème mondial de santé publique, en particulier dans les pays à faible revenu. Il est estimé qu'un tiers de la population mondiale a été infecté par le HBV, et qu'environ 350 millions de personnes souffrent d'une infection chronique²³ (Dienstag, 2008). Les personnes souffrant d'une infection chronique au HBV sont sept fois plus nombreuses que les personnes vivant avec le VIH. En 2016, selon les estimations, les décès dus à une cirrhose²⁴ ou à un cancer du foie causés par une hépatite virale excédaient 1,4 millions par an dans le monde, dépassant les chiffres respectifs des décès dus à la tuberculose, au VIH ou à la malaria (Graber-Stiehl, 2018)²⁵. Le HBV envahit les cellules du foie et se transmet via les fluides corporels, tels que le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, mais également de la mère au nouveau-né lors de la naissance (Pyrsoopoulos & Reddy, 2020).

Symptômes

Une infection chronique par l'hépatite B passe généralement par différentes phases cliniques, dont chacune peut durer plusieurs décennies. Les symptômes initiaux ne sont pas spécifiques et peuvent notamment prendre la forme d'une perte d'appétit, de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales et d'une jaunisse. Au bout de plusieurs années, la réplication virale continue donne lieu à une

23. Une infection chronique se caractérise par une stimulation continue du système immunitaire sans que le virus soit complètement éliminé. Cette phase peut rester asymptomatique pendant des années. L'absence de symptômes ne veut pas dire que l'on n'est pas malade.

24. L'infection chronique dans le foie peut donner lieu à une altération complexe de l'organe. Le foie commence à ne plus fonctionner, accumulant les graisses (stéatose hépatique), ce qui peut se transformer en fibrose (mort des cellules du foie), suivie par une cirrhose (dernier stade de la fibrose), pour finir par un cancer.

25. Le virus de l'hépatite C peut également provoquer une hépatite, mais un traitement antiviral peut guérir efficacement les infections chroniques dans la plupart des cas.

inflammation chronique du foie (*hépatite*), qui peut entraîner à terme le développement de certains cancers du foie tels que le *carcinome hépatocellulaire* (Yuen *et al.*, 2018 ; Tripathi & Mousa, 2020).

Vaccins existants

L'existence de vaccins contre l'hépatite B remonte à 1982. La substance active présente dans le vaccin contre l'hépatite B est la protéine de la surface virale du HBV appelée « antigène de surface du virus de l'hépatite B » (HBsAg). Le premier vaccin contre l'hépatite B a été obtenu à partir du sang de patients souffrant de la forme chronique de la maladie, qui contenait l'antigène en abondance. Les vaccins dérivés du sang ont été entièrement remplacés par les vaccins sous-unitaires recombinants²⁶, ces derniers étant plus faciles à produire et plus sûrs, car ils ne contiennent pas de produits sanguins (Gerlich, 2015 ; Tripathi & Mousa, 2020).

Les vaccins sous-unitaires recombinants ont été créés en 1986. Ils sont appelés vaccins recombinants car les antigènes viraux sont fabriqués par d'autres types de cellules, principalement dans des cellules de levure (CDC > *Vaccine Safety* > *Safety information by Vaccine* > *Hepatitis B*). Les vaccins contre l'hépatite B existent en formulations *monovalentes* (contenant uniquement l'antigène de l'hépatite B, HBsAg) pour les doses de naissance ou pour la vaccination des personnes à risque, ou en association avec d'autres vaccins pour la vaccination des nourrissons, notamment avec la triade diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC), l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib), et le vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPI) (Dagan *et al.*, 1997). La combinaison du vaccin contre l'hépatite B avec d'autres vaccins est tout aussi immunogène et bien tolérée que le vaccin monovalent (Pichichero *et al.*, 2007). Ils peuvent également être associés au vaccin contre l'hépatite A. Tous les vaccins recombinants actuels contiennent des adjuvants (Heininger *et al.*, 2007).

26. Voir section 1.2.

Politiques vaccinales et effets secondaires potentiels

En 1992, l'OMS a décidé d'inclure le HBV dans les protocoles de vaccination de routine. Le calendrier habituel de vaccination des nourrissons prévoit une première injection dans les 24 heures qui suivent la naissance, puis une deuxième en même temps que le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche. En pratique, le taux de couverture après la dose injectée à la naissance est de 39 % dans le monde entier, et de seulement 10 % en Afrique (Graber-Stiehl, 2018). Les enfants de moins de onze ans nécessitent trois doses de vaccin, avec injection de la deuxième dose un mois après la première, et une troisième injection six mois maximum après la première dose. Les enfants de plus de onze ans et les adultes n'ont besoin que de deux injections. La vaccination complète induit des concentrations d'anticorps protecteurs chez plus de 95 % des nourrissons, enfants et jeunes adultes en bonne santé, et assure une protection pouvant durer jusqu'à 20 ans. Une étude de 2016 a conclu qu'aux États-Unis, la prévalence du HBV²⁷ chez les enfants a chuté de 68 % dans les dix années suivant le début de la vaccination universelle (Nelson *et al.*, 2016).

Le vaccin n'engendre que des effets secondaires minimaux, tels que des douleurs locales, des myalgies²⁸ et une fièvre passagère, survenant généralement dans les 24 heures. Les réactions modérées semblent être moins courantes chez les enfants que chez les adultes (< 10 % contre 30 %), et il est estimé que l'incidence d'une crise aiguë d'anaphylaxie concerne 1,1 personne vaccinée sur un million.

Adhésion au vaccin

Plusieurs études sur le long terme n'ont pas trouvé d'effet secondaire grave ayant un lien de causalité avec la vaccination contre l'hépatite B (Ascherio *et al.*, 2001 ; Destefano *et al.*, 2003 ; Langer-Gould *et al.*,

27. Nombre de cas d'une maladie par rapport à une population totale donnée à un moment ou pendant une période donnée.

28. Douleurs au niveau musculaire.

2014 ; CDC > *Vaccine Safety > Hepatitis B and Multiple Sclerosis FAQs*). Or, le vaccin contre le HBV n'a pas pour autant été épargné par les polémiques. Dans les années 1990, un lien supposé entre le vaccin contre le HBV et la survenue d'une maladie neurologique appelée *sclérose en plaques*²⁹ a entravé les campagnes de vaccination en France (Le Houézec, 2014). D'où est venue cette polémique ? L'idée du lien entre la sclérose en plaques et les vaccins n'est pas nouvelle. En fait, il y a plus d'un demi-siècle, Miller soupçonnait le rôle potentiel des vaccins dans la sclérose en plaques, éventuellement à titre de facteur exacerbant pour les cas de sclérose en plaques existants. Le système immunitaire des patients atteints de sclérose en plaques endommage les fibres nerveuses et cause des problèmes de communication entre le cerveau et le corps. Le vaccin contre l'hépatite B a en particulier fait l'objet d'importantes préoccupations, surtout en France, où une campagne de vaccination de masse contre l'hépatite B a été menée. Débutée en 1993, cette campagne suivait les recommandations de l'OMS en vue de l'éradication du HBV (Miller et al., 1967).

La campagne recommandait de vacciner les jeunes enfants dans les pays touchés par une faible prévalence, préconisant ultérieurement la vaccination des adolescents en plus des pratiques recommandées. Les autorités sanitaires françaises ont lancé une campagne de vaccination nationale pour tous les élèves inscrits en première année dans un établissement d'enseignement secondaire en 1994. L'année suivante, le vaccin a été ajouté au programme national de vaccination, destiné à vacciner tous les nouveau-nés, les enfants et les préadolescents. Contrairement à d'autres pays, tels que le Royaume-Uni et l'Italie, où la vaccination contre l'hépatite B ne concernait que les enfants, une vaccination de masse de la population adulte a également été déployée en France. Ceci a donné lieu à une vague sans précédent d'immunisations d'adultes, durant laquelle 20 millions de Français se sont fait vacciner entre 1994 et 1997. En 1996, les premiers cas

29. Maladie dégénérative touchant le cerveau et la moelle épinière.

de sclérose en plaques présumés liés à la vaccination ont commencé à apparaître. Deux ans plus tard, en 1998, les médias français ont révélé une association potentielle de sclérose en plaques faisant suite à la vaccination (Le Houézec, 2014). Sous la pression de l'opinion publique, le ministre de la Santé français a pris la décision de mettre un terme à la campagne de vaccination de routine dans le cadre scolaire afin d'apaiser les craintes populaires, sans tenter d'expliquer la différence entre une coïncidence et un lien de causalité, malgré les recommandations contraires de l'OMS et d'autres comités scientifiques. Cette décision a indubitablement conféré une fausse légitimité aux inquiétudes de la population, qui ont inévitablement continué à se répandre.

Pendant au moins dix ans suite à cette décision, moins d'un tiers des enfants ont été vaccinés contre l'hépatite B, bien que le consensus actuel au sein de la communauté scientifique porte sur l'absence de lien de causalité entre le vaccin et la survenue de la sclérose en plaques (Zipp *et al.*, 1999 ; Sadovnick & Scheifele, 2000 ; Touzé *et al.*, 2002 ; DeStefano *et al.*, 2003 ; Chivoret, 2010). L'un des facteurs qui ont pu alimenter cette controverse est le fait que la sclérose en plaques est une maladie qui est normalement diagnostiquée à un âge compris entre 20 et 40 ans, et en France, cette tranche d'âge a également été vaccinée. Exacerbé par les médias alarmistes, cet épisode illustre clairement la façon dont des actes précipités de la part des autorités peuvent ébranler la confiance de la population. La décision de mettre fin à la campagne de vaccination en dépit des recommandations n'a fait qu'exacerber la réticence populaire (Le Houézec, 2014 ; *Séminaire Kitty Schwartz 2014 : Vaccination*).

2.3. LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS PROVOQUÉ PAR LES HPV

Épidémiologie

Le cancer du col de l'utérus est une maladie mondiale qui est diagnostiquée chez 500 000 personnes chaque année et donne lieu à 250 000 décès. La cause principale du cancer du col de l'utérus est

l'infection à papillomavirus humain (HPV), qui fait 300 malades par an (Carter *et al.*, 2011). Le HPV est l'infection sexuellement transmissible la plus courante dans le monde. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes, mais les cas symptomatiques sont le plus souvent détectés chez les femmes (Burchell *et al.*, 2006). Le HPV possède plus de 200 variants viraux, dont 40 sont capables d'infecter les organes génitaux masculins et féminins, l'anus et les voies respiratoires. Les HPV-16 et HPV-18 sont les types le plus couramment détectés dans les lésions génitales (Serrano *et al.*, 2018). La transmission se fait via un contact peau à peau prolongé, le plus souvent dans le cadre d'un rapport sexuel vaginal, anal ou oral. Si le préservatif peut réduire le risque de contracter le HPV, il ne protège pas totalement, ce qui renforce la nécessité de la vaccination (Carter *et al.*, 2011). Par ailleurs, les HPV-6 et HPV-11 à faible risque sont responsables de 90 % des verrues génitales bénignes, qui sont une maladie sexuellement transmissible courante.

Symptômes

Environ 70 à 90 % des infections à HPV n'entraînent aucun symptôme et se résorbent spontanément dans les deux ans (Serrano *et al.*, 2018). En revanche, certaines infections à HPV, également appelées « HPV à haut risque », sont oncogènes, ce qui signifie qu'elles peuvent donner lieu à la formation de tumeurs bénignes ou malignes. Les types d'HPV à haut risque sont présents dans tous les cas de cancer du col de l'utérus, qui représentent 80 % des cancers induits par un HPV (Serrano *et al.*, 2018). Le virus peut également être responsable de certains cancers de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus, de la tête et du cou. Il entraîne également la formation de verrues anales, génitales et respiratoires.

Vaccins existants

Près de 70 % des cancers du col de l'utérus sont dus à des HPV de types 16 et 18. Aujourd'hui, trois vaccins différents sont commercialisés contre les types 16/18, ainsi que contre des types

mineurs³⁰ : le vaccin nonavalent³¹ (Gardasil 9/9vHPV, Gardasil9), le vaccin quadrivalent Gardasil/4vHPV (Gardasil4) et le vaccin bivalent Cervarix/2vHPV. Ces vaccins contre les HPV sont fabriqués à partir de composants de surface des particules virales et sont appelés « particules pseudo-virales », un type de vaccin sous-unitaire³². Ces particules pseudo-virales imitent la structure du virus et contiennent d'importants fragments (sous-unités) qui ressemblent au virus naturel. Ainsi, le système immunitaire est stimulé pour produire des anticorps protecteurs contre ces particules virales. En cas de rencontre ultérieure avec un HPV, les anticorps présents peuvent s'attacher au virus et le rendre inoffensif (*NIH for National Cancer Institute > Human Papillomavirus (HPV) Vaccines, 2019*). Ces trois vaccins sont conjugués à de l'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant, et tous sont introduits par voie intramusculaire dans l'organisme. Le Gardasil9 est aussi efficace que le Gardasil4 dans la prévention des maladies causées par les quatre types d'HPV (6, 11, 16 et 18) (*Canfell et al., 2020 ; Majeed et al., 2021*). Le vaccin quadrivalent contre le VPH ayant été ajouté au programme de vaccination des filles au Danemark a, en plus de la prévention du cancer du col de l'utérus, prévenu 90 % des cas de verrues génitales (*Mortensen & Larsen, 2010*).

Politiques vaccinales et effets secondaires potentiels

Le vaccin contre les HPV est recommandé chez les jeunes filles âgées de 9 à 19 ans. Le calendrier vaccinal est défini en fonction de l'âge du patient. Les jeunes filles qui débutent la série de vaccinations avant leur 15^e anniversaire ne nécessitent que deux doses pour bénéficier d'une protection complète. Si l'immunisation commence après l'âge de 15 ans, trois injections seront nécessaires. Le vaccin anti-HPV a une meilleure efficacité si les patients se font vacciner avant d'entrer

30. Parmi les autres types, on peut citer les HPV-6, HPV-11, HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-52 et HPV-58.

31. Contre neuf types.

32. Voir section 1.2.

en contact avec le virus, c'est-à-dire avant le début de leur vie sexuelle (NIH for National Cancer Institute > *Human Papillomavirus (HPV) Vaccines*, 2019). En France, depuis janvier 2021, la vaccination est également recommandée pour les garçons (*Vaccination Info Service.fr* > *Les maladies et leurs vaccins* > *Infections à Papillomavirus humain (HPV)*, 2020). La couverture vaccinale contre les HPV étant trop faible en France (Lefèvre *et al.*, 2018), la vaccination des garçons devrait être rentable pour protéger également les jeunes filles non vaccinées. Cet équilibre coût-efficacité peut ne pas être pertinent dans les pays où la couverture vaccinale des jeunes filles est plus élevée. Avec cet élargissement de la vaccination aux garçons, le gouvernement français cherche à améliorer l'adhésion au vaccin et à parvenir à une immunité collective (HAS pour Haute autorité de Santé > *Industriels* > *Vaccination* > *Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons*, 2019), qui devrait permettre une meilleure protection des jeunes filles et des femmes vaccinées, mais également des garçons et des hommes, et ce, quelle que soit leur orientation sexuelle (Majed *et al.*, 2021).

Des essais ont prouvé que les trois vaccins commercialisés contre les HPV, Gardasil9, Gardasil4 et Cervarix, assuraient une protection à 100 % contre les infections aux HPV-16 et HPV-18. Selon une étude à grande échelle, un programme de vaccination contre les HPV a permis une chute de 83 % des cas d'infection aux HPV-16 et HPV-18 chez les jeunes filles de 15 à 19 ans, et de 66 % chez les jeunes femmes âgées de 20 à 24 ans, et ce, même huit ans après la vaccination. Une réduction de 51 % de la prévalence de lésions précancéreuses a été observée chez les jeunes filles de 15 à 19 ans jusqu'à 9 ans après la vaccination (Drolet *et al.*, 2019). D'autres études menées sur la population ont établi des modèles d'efficacité de protection d'HPV en prédisant une réduction des infections à HPV16 au sein de la population entière s'il y a une couverture vaccinale d'au moins 80 % chez les jeunes filles et de seulement 60 % chez les filles et les garçons réunis (Brisson *et al.*, 2016).

Adhésion au vaccin

Comment un vaccin lié à une maladie sexuellement transmissible (MST) est-il perçu dans l'opinion générale ? Cette situation suscite inévitablement une série de controverses guidées par des principes politiques et religieux au sein de groupes sociaux. Les parents s'inquiètent lorsqu'ils entendent parler de ce vaccin. Il est difficile pour eux de comprendre en quoi un jeune enfant pourrait avoir besoin d'un vaccin contre une MST, ce qui en fait l'un des principaux points de controverse. Pour certains parents, le vaccin encourage la promiscuité chez les enfants et ils sont également réfractaires à l'idée de faire subir à leurs filles des tests intrusifs, tels qu'un frottis vaginal³³. D'autres estiment qu'il n'est pas nécessaire de se faire vacciner puisqu'il existe des méthodes de dépistage, telles que le test HPV et le frottis vaginal (Holland *et al.*, 2018). D'autres encore pensent qu'étant donné que le vaccin ne couvre pas toutes les souches, il ne sera pas forcément efficace dans tous les cas. Contrairement à d'autres agents pathogènes, le HPV possède des dizaines de souches, bien que toutes n'entraînent pas l'apparition d'une maladie. Les arguments portent également sur l'usage d'adjuvants, qui semblent toujours figurer parmi les arguments souvent revendiqués par les personnes qui s'opposent à la vaccination pour défendre leur cause. Le vaccin contre les HPV contient des sels d'aluminium à titre d'adjuvant³⁴ (Holland *et al.*, 2018).

Dans une étude française portant sur l'acceptation du vaccin parmi les jeunes scolarisés et leurs parents, les chercheurs ont constaté que les motifs de refus les plus courants étaient (i) de croire que l'enfant n'est pas exposé aux risques liés à une infection par HPV et (ii) un certain scepticisme concernant la nécessité du vaccin, étant donné son statut non obligatoire en France (Huon *et al.*, 2020). Le prix élevé

33. Examen de routine permettant de détecter des éventuelles lésions dans le col de l'utérus.

34. Voir section 1.3. La quantité d'aluminium présente dans les vaccins est encore plus faible que ce que l'on peut consommer en buvant un verre d'eau du robinet (Holland *et al.*, 2018) !

des vaccins contre les HPV, dont nous parlions dans la Section 1, peut également soulever d'importants doutes et préoccupations, laissant les personnes avec des décisions difficiles à prendre et qu'elles finissent par éviter.

Il a été démontré que la propagation virale de rumeurs douteuses et de vidéos mal informées par le biais des réseaux sociaux avait un impact négatif sur plusieurs populations, donnant lieu à des situations inattendues et dangereuses. Ainsi, en 2014 en Colombie, quinze adolescentes ont eu des effets indésirables, tels que des évanouissements et des contractions après une vaccination collective contre les HPV dans le contexte scolaire. Suite à la propagation virale de ces vidéos et images perturbantes, l'apparition de symptômes s'est propagée dans toute la Colombie, où plus de 600 cas ont été signalés. De manière tout à fait prévisible, le taux d'approbation de la vaccination contre les HPV a connu une chute radicale. Par la suite, les autorités de santé n'ont constaté aucun lien entre ces symptômes et les composants du vaccin HPV, ni avec la technique de vaccination. Ces symptômes ont ensuite été classés comme relevant d'une *psychose collective*. Les phénomènes comme la *psychose collective* ne sont provoqués par aucune cause organique, mais se répandent rapidement et causent un certain désarroi au sein de la population. Les médias ont joué un rôle de taille en amplifiant ce phénomène, ce qui a eu des répercussions colossales sur l'adhésion nationale vis-à-vis de la vaccination. Ce type d'effets psychogènes de masse a un impact désastreux sur la confiance populaire accordée aux vaccins et à la campagne de vaccination.

3

L'hésitation vaccinale

3.1. VISION D'ENSEMBLE

Les vaccins ont suscité la controverse dès leur origine. D'après Blume, la résistance à la vaccination date des toutes premières campagnes anti-varioles du XIX^e siècle, où des manifestations publiques contre la vaccination contrainte avaient déjà lieu en Angleterre. Il est remarquable que le motif d'opposition principal n'était pas le vaccin en lui-même, mais son imposition par la loi (Blume, 2017). Beaucoup avançaient que l'État ne pouvait pas interférer avec les droits des personnes à l'égard de leur propre corps, ce qui suscitait un mécontentement croissant au sein des masses. De plus, la controverse ne portait pas uniquement sur les libertés individuelles. En effet, cette politique allait aussi révéler une inégalité, voire une discrimination sociale. Les anti-vaccins de la classe ouvrière reçurent des amendes, des peines de prison et furent traités comme les autres criminels, tandis que ceux des classes riches et influentes pouvaient échapper à la vigilance de l'État. Finalement, cette période d'agitation a mis en échec la stratégie de vaccination forcée du Gouvernement britannique (Durbach, 2000).

Aujourd'hui, l'opposition aux vaccins se rencontre dans des contextes variés et peut prendre différentes formes, et un grand nombre d'arguments anti-vaccins sont similaires à ceux qui étaient déjà avancés par le passé³⁵. L'État peut-il réellement imposer quelque chose à ses citoyens au nom du bien-être collectif ? Quels sont les nouveaux facteurs déterminants qui peuvent menacer l'acceptation du vaccin de nos jours ? Pourquoi certaines personnes ont-elles peur de certains vaccins mais en acceptent-elles d'autres ? Ces questions sont au cœur de ce que l'OMS a appelé en 2012 « l'hésitation vaccinale ». Il s'agit du retard à l'acceptation d'un vaccin ou son refus malgré l'accessibilité de services de vaccination (Blume, 2017 ; Peretti-Watel *et al.*, 2015). Ainsi, l'hésitation vaccinale est un processus décisionnel influencé par de multiples facteurs qui déterminent la décision d'accepter certains vaccins ou tous les vaccins dans le respect du calendrier vaccinal recommandé (Buss, 2019).

L'hésitation vaccinale repose sur trois grandes catégories de facteurs déterminants qui composent en anglais le **modèle des trois C** : *Confidence* (confiance), *Complacency* (sous-estimation du danger) et *Convenience* (commodité) (**figure 1**) (MacDonald & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy, 2015 ; Vesikari & Van Damme, 2017 ; Buss, 2019).

La **confiance** est celle qui est accordée à la sécurité et à l'efficacité des vaccins eux-mêmes, à la compétence des services de santé et des praticiens, et aux motivations des décideurs qui déterminent quels vaccins sont nécessaires.

La **sous-estimation du danger** est le fait de percevoir les risques liés aux maladies évitables par les vaccins comme faibles, et par conséquent la vaccination comme une mesure de prévention non nécessaire. Par exemple, l'absence apparente de personnes souffrant de la variole grâce à la réussite des campagnes de vaccination peut alimenter l'argument selon lequel la variole ne représente pas un

35. La Ligue nationale pour la liberté des vaccinations, par exemple, est un mouvement français anti-vaccin qui lutte contre la vaccination obligatoire.

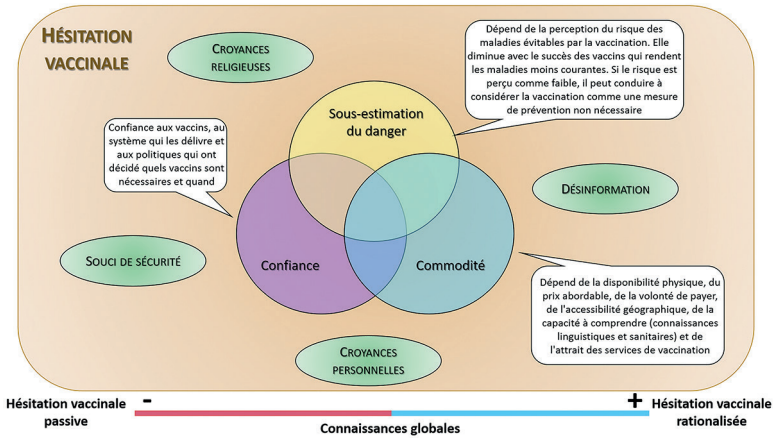


Figure 1 | Déterminants de l'hésitation vaccinale (modifié à partir de *WHO, Report of a sage working group on vaccine hesitancy, 2014* et de *Peretti-Watel et al., 2015*).

risque et la vaccination n'est donc pas nécessaire. Ainsi, le succès des programmes d'immunisation peut paradoxalement donner lieu à une sous-estimation du danger et à terme engendrer une hésitation vaccinale, car les gens comparent les risques liés aux vaccins aux risques associés à des maladies qui ne sont plus, ou presque plus, présentes (*Chen & Orenstein, 1996 ; Planet Vie > Santé > Les vaccins : origines, principes et enjeux, Vincent-Schneider, 2020*).

Enfin, la **commodité** porte sur la disponibilité, le caractère abordable des vaccins et la disposition à les payer. Toutefois, l'accessibilité géographique, la capacité de compréhension de la personne (connaissances linguistiques et sanitaires) et la convivialité des services de vaccination peuvent également influencer la décision (*WHO, Report of a sage working group on vaccine hesitancy, 2014*).

Une étude de ce modèle a permis de confirmer le fait que l'hésitation vaccinale est un concept complexe qui n'est pas le fait d'une simple série d'arguments isolés. Par exemple, suite à la pandémie de grippe, la campagne française de vaccination contre la grippe A/H1N1 (hémagglutinine de type 1 et neuraminidase de type 1, souche de la grippe) menée en 2009 a été compromise par des polémiques que

nous aborderons par la suite. Une étude visant à recenser les principaux motifs de rejet de ce vaccin a révélé l'existence de plusieurs profils contrastés, avec des motifs liés à la commodité, indiquant une passivité, une inaction et une dépendance (« Je n'y ai pas pensé », « Ça ne s'est pas fait », etc.), mais également à une sous-estimation du danger (« La grippe A/H1N1 n'est pas dangereuse », « C'est une maladie bénigne »), ainsi qu'à la confiance (promotion anti-vaccin dans les médias et/ou stigmatisation antérieure des vaccins). Les comportements de types passif ou indifférent peuvent donner lieu à ce que l'on appelle « l'hésitation vaccinale *passive* » (Peretti-Watel *et al.*, 2015). En revanche, ceux qui prennent leur décision à l'issue d'une réflexion (« Après réflexion, j'ai décidé de ne pas le faire », « Je me suis rendu compte que la maladie n'était pas grave et qu'elle ne se propageait pas ») correspondent à ce que l'on appelle « l'hésitation vaccinale *rationalisée* » (WHO, *Report of a sage working group on vaccine hesitancy*, 2014). L'hésitation vaccinale passive est plus susceptible d'être rencontrée chez les personnes qui se situent dans le bas de l'échelle socio-économique, tandis que l'hésitation vaccinale rationalisée peut être plus fréquente au sein des classes moyennes instruites. Les opinions particulières concernant l'hésitation vaccinale peuvent également être attribuées à un manque de confiance envers les autorités, associé à des perceptions erronées ou à des facteurs liés à la pauvreté, la culture, la religion, à des réactions émotionnelles et à une crédulité vis-à-vis des rumeurs répandues par des célébrités³⁶, qui peuvent tous altérer la confiance (Peretti-Watel *et al.*, 2015).

L'hésitation vaccinale est souvent perçue comme un mouvement anti-vaccin. Or, elle ne rime pas nécessairement avec opposition. Ces deux concepts peuvent se chevaucher dans une certaine mesure, mais ils doivent être considérés comme à l'origine de mouvements variés

36. Les célébrités sont souvent sollicitées par les mouvements anti-vaccin pour promouvoir leurs idées. Par exemple, l'actrice américaine Jessica Biel a fait pression en 2018 contre l'adoption d'une nouvelle loi visant à renforcer la vaccination contre la rougeole en Californie (Larson, 2020).

et hétérogènes. Le mouvement anti-vaccin lui-même est un ensemble d'arguments, de revendications et de motivations hétérogènes. Mais faut-il qualifier toutes les formes de critique d'« anti-vaccin » ? Pour beaucoup de spécialistes, la réponse est non. Les groupes pro-vaccins peuvent être plus faciles à définir, comme des personnes partageant un ensemble de croyances, d'attitudes et/ou de comportements. Ceci se traduit par (i) une acceptation de tous les vaccins, (ii) une confiance dans leur fabrication et le système médical et (iii) une disposition à se faire vacciner et à faire vacciner leurs enfants dans le respect des calendriers nationaux. Les groupes anti-vaccin sont quant à eux plus complexes à définir.

Dans une récente étude, Ward et Peretti-Watel insistaient sur la nécessité de voir cette question sous un nouvel angle. Les anti-vaccins sont souvent décrits comme des individus irrationnels dont le manque de connaissances scientifiques conduit à refuser les vaccins. Pour les auteurs, cette approche ne suffit pas à expliquer pourquoi, dans le contexte de l'hésitation vaccinale, un grand nombre accepte certains vaccins et en refuse d'autres, voire accepte tous les vaccins, avec toutefois des craintes (**figure 2**). Il y a une nécessité urgente de comprendre les contextes culturels et sociaux des personnes concernées et ce qui suscite leurs craintes (Ward & Peretti-Watel, 2020).

Les sociétés modernes pourraient avoir instauré un terrain propice au développement de l'hésitation vaccinale. Les citoyens ne comprennent pas toujours les technologies et les systèmes complexes dont leur vie dépend et ne vouent pas une confiance totale aux institutions et aux gouvernements, car ils ne se sentent pas toujours représentés, ni valorisés par ces derniers. Tout ceci peut se traduire en une *aliénation* qui est liée à l'hésitation vaccinale passive (Ward & Peretti-Watel, 2020). Mais les citoyens du XXI^e siècle sont aussi de plus en plus nombreux à revendiquer leur droit à la parole à propos des innovations techno-scientifiques qui les concernent. La décision de se faire vacciner ou non est ainsi perçue comme

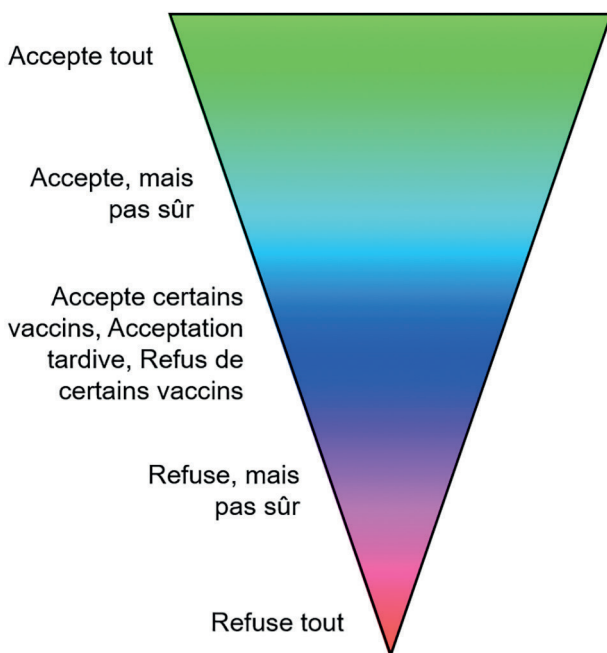


Figure 2 | L'hésitation vaccinale, continuum entre l'acceptation inconditionnelle et le refus catégorique de tous les vaccins (modifié à partir de MacDonald & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy, 2015).

une affaire de consentement individuel plus que de contrainte collective. L'hésitation vaccinale rationalisée est quant à elle liée à un autre concept de la société moderne appelé « santéisation » ou le « santéisme » (« *healthism* » en anglais), que l'on peut définir comme la responsabilité individuelle de préserver sa santé. Aujourd'hui plus que jamais, la population est motivée pour adopter des modes de vie sains, pour chercher à répondre elle-même à ces questions liées à sa santé et pour évaluer les risques et bénéfices : leur santé étant entre leurs mains, ils doivent donc savoir quoi faire. La réticence ou le refus des parents face à la vaccination de leurs enfants peuvent être perçus comme un exemple de santéisme. L'argument principal est l'idée qu'ils savent ce qui est bon pour leurs enfants grâce aux

informations obtenues dans le cadre des recherches qu'ils effectuent eux-mêmes. Ils n'ont plus besoin de l'aide de leurs médecins, car ils peuvent eux-mêmes accéder facilement à toutes les informations dont ils ont besoin sur Internet (Peretti-Watel *et al.*, 2015).

Internet est en effet une source inépuisable d'informations, mais il peut parfois être difficile de distinguer le vrai du faux. La propagation de *fake news* (fausses informations), les informations erronées relayées par les médias, les erreurs scientifiques et politiques ou encore les conflits d'intérêts sont mis en cause à titre de facteurs majeurs de l'hésitation vaccinale. En France, Internet et les réseaux sociaux produisent plus de 48 000 contenus liés à la vaccination chaque mois³⁷. Dans cette nouvelle ère numérique, les réseaux sociaux jouent un rôle sans précédent dans l'amplification des messages anti-vaccin. Ce type de campagnes peut reposer sur des informations, soit involontairement inexactes, soit volontairement erronées ou fausses (mésinformation) qui visent à désinformer la population. Ces deux catégories d'informations se rencontrent fréquemment sur Internet et représentent un écueil majeur. Certaines études ont permis de constater qu'essayer de lutter contre ces opinions pouvait s'avérer contre-productif. Une étude russe a révélé que sur Internet, les messages polémiques portaient aussi bien des messages anti-vaccin que pro-vaccin, donnant ainsi l'impression que la vaccination est toujours un débat d'actualité (Broniatowski *et al.*, 2018). Pour les spécialistes, ceci pourrait permettre la légitimation de la perspective anti-vaccin dans les esprits (Burki, 2019 ; Stahl *et al.*, 2016).

Les situations telles que la polémique du vaccin ROR et de son lien présumé avec l'autisme, résultant de l'étude scientifique frauduleuse d'Andrew Wakefield en 1998³⁸, ont donné naissance à un mouvement significatif d'hésitation vaccinale (Stahl *et al.*, 2016). Par la suite, les scientifiques ont découvert que Wakefield était en réalité concerné

37. Ces chiffres sont en réalité sous-estimés puisqu'ils ne tiennent pas compte des contenus ou des échanges privés, ni des recherches liées à des vaccins particuliers.

38. Cf. section 2.2.

par de nombreux conflits d'intérêts³⁹. Même après la perte de son droit d'exercer, il est aujourd'hui encore actif dans la promotion d'idées anti-vaccin sur Internet, où il a notamment créé un documentaire en 2016 intitulé *VAXXED*, dont la page Facebook dédiée est suivie par 67 000 abonnés. Wakefield est considéré comme l'une des voix les plus importantes du monde dans le mouvement d'opposition aux vaccins et ses idées sont approuvées par de nombreux citoyens qui estiment que leurs opinions ne sont pas entendues par les autorités. Ces mythes entretenus concernant les vaccins circulent ensuite auprès d'une variété de personnes et d'organismes d'influence et peuvent être lus et relayés par les parents et par d'autres consommateurs de médias, intensifiant ainsi les craintes et l'hésitation vaccinale (Smith, 2017).

Les facteurs cités plus haut peuvent se traduire par une crainte de la vaccination qui peut amener la population à la refuser ou à tarder de l'accepter. Les motifs varient énormément d'une personne à l'autre, mais peuvent être classés selon quatre grandes catégories. D'abord, les **motifs d'ordre religieux** sont souvent considérés comme des facteurs importants. Certains vaccins vont à l'encontre des préceptes religieux sur le plan de leur composition. Les **croyances personnelles ou les raisons philosophiques** jouent également un rôle. Certains parents pensent que si leurs enfants ont une vie et un régime alimentaire sains, le risque qu'ils contractent les maladies infantiles évitables sera affaibli et la vaccination sera donc inutile. Enfin, les **préoccupations de sécurité** et la volonté de bénéficier de davantage d'informations de la part des professionnels de santé viennent compléter les trois premières catégories (McKee & Bohannon, 2016). Les médias ont souvent tendance à sensationnaliser les récits pour accroître leurs audiences et mettent souvent en lumière de rares incidents où un enfant souffre

39. Wakefield était financé par des avocats dont les clients étaient en procédure judiciaire contre les créateurs du vaccin ROR (Editorial, 2008). Il avait également financé une entreprise spécialisée dans la vente de kits de dépistage (*Séminaire Kitty Schwartz 2014 : Vaccination*).

d'un effet secondaire imprévu associé à tel ou tel vaccin. Le manque de mise en avant d'informations certifiées pousse certains parents à tirer leurs propres conclusions et à douter des bénéfices des vaccins.

La **figure 1** (page 53) récapitule les principaux facteurs déterminants de l'hésitation vaccinale. Comprendre les raisons qui suscitent ces questionnements peut permettre aux acteurs concernés, tels que les pharmaciens, les médecins, les infirmiers et les autres professionnels de la santé, de dialoguer avec les patients sur la base d'une meilleure compréhension de leurs positions et d'aborder les questions les plus importantes pour les patients. Comprendre les préoccupations des parents est fondamental pour instaurer une confiance et vaincre l'hésitation (McKee & Bohannon, 2016). Il faut également noter que certains professionnels de santé (médecins, infirmiers, pharmaciens, etc.) peuvent également être eux-mêmes concernés par l'hésitation vaccinale (Grall *et al.*, 2017). L'absence de modules de formation approfondie à la vaccinologie en France et ailleurs est un facteur qui favorise ce phénomène. Au-delà de conquérir la confiance de la population générale, il y a une nécessité urgente de s'intéresser aussi à la formation des futurs spécialistes de santé (Ward *et al.*, 2019).

Toutefois, les principaux acteurs de la santé font partie d'un système global complexe où chaque acteur a un rôle particulier à jouer. Par conséquent, il est important de faire la lumière sur d'autres parties prenantes, telles que les parents des enfants qui reçoivent les vaccins, les représentants publics qui promeuvent la vaccination et les professionnels de la santé publique qui assurent l'administration et la sécurité des vaccins. Parmi les personnes qui propagent des informations erronées sur les vaccins se trouvent beaucoup de parents ou de citoyens ordinaires qui bénéficient de la propagation de ces fausses informations⁴⁰. Mais la majeure partie des ressources anti-vaccin

40. Par exemple, il peut s'agir de parents blogueurs comme « Modern Alternative Mama » qui est très active sur les réseaux sociaux avec près de 70 000 abonnés sur Facebook.

sont produites par des « leaders d'opinion » comme Wakefield, dont les ouvrages ou les vidéos dans lesquels ils qualifient les vaccins de dangereux peuvent être perçus comme des sources fiables, souvent diffusées à la télévision ou à la radio. D'autres influenceurs dirigent des groupes qui dépendent des dons de personnes qui soutiennent leurs idées. D'autres encore comptent sur la consultation des pages Internet, les recettes publicitaires et la vente de produits sur des sites en ligne où ils proposent des articles sur les « dangers » des vaccins (Smith, 2017 ; Johnson *et al.*, 2020).

De leur côté, les organismes mondiaux tels que l'OMS, les dirigeants et les professionnels de santé tentent de juguler l'avalanche de fausses informations en fournissant des informations fiables en abondance sous la forme de brochures, de vidéos, d'ateliers, de revues scientifiques, de promotion pro-vaccin dans les médias et sur les réseaux sociaux à destination des parents à la recherche d'informations sur la vaccination infantile (Peretti-Watel *et al.*, 2015). Or, ce n'est pas un combat à armes égales. Sur les réseaux sociaux, les groupes anti-vaccin ont une portée plus importante et sont plus suivis par des indécis. Généralement, ils ont des récits plus variés et peuvent attirer plus de partisans que les pro-vaccins, dont les idées sont généralement monothématiques (Johnson *et al.*, 2020). S'agit-il tout simplement de mieux communiquer ? Cela ne semble pas être le cas. C'est dans ce contexte que l'OMS a lancé un plan de gestion de l'infodémie⁴¹. Comme l'infodémie suit la même courbe qu'une réponse épidémique, l'OMS a décliné son plan en cinq étapes. Il a pour objectif de mesurer (i) et suivre (ii) l'impact de l'infodémie lors des urgences sanitaires, de détecter et comprendre (iii) la propagation et l'impact de l'infodémie, (iv) de répondre et déployer des interventions qui protègent et

41. L'infodémie est une situation dans laquelle beaucoup trop d'informations sont diffusées provoquant ainsi de la confusion et étant préjudiciable pour la santé. Ces informations erronées, fausses ou trompeuses peuvent se produire dans des environnements numériques ou physiques lors d'une épidémie. L'infodémie englobe la gestion de l'information, en particulier la difficulté de gérer la masse d'informations, de la mésinformation par la technique de désinformation.

atténuent l'infodémie et ses effets néfastes et (v) d'évaluer les interventions infodémiques et renforcer la résilience des individus et des communautés à l'infodémie (*WHO > Home > Teams > Risk communication > Infodemic Management*).

Pour voir des exemples concrets, portons désormais notre attention sur le contexte français, afin d'analyser la façon dont certaines croyances ont compromis les initiatives de vaccination au cours des dernières années.

3.2. LE CONTEXTE FRANÇAIS

L'histoire de la vaccinologie moderne est née en France, pays de pionniers, tels Louis Pasteur, père de la microbiologie. Mais depuis 20 ans, la France connaît une résurgence des controverses vaccinales qui ont donné lieu à des opinions défavorables et à une hésitation vaccinale. En 2015, une étude portant sur 67 pays a révélé que la population française était celle qui avait le moins confiance en la sécurité des vaccins (*Rey et al., 2018*). Cette même année 2015, le Pr Joyeux faisait circuler une pétition dénonçant la présence d'aluminium dans le vaccin hexavalent Infanrix Hexa® (immunisant contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type B et l'hépatite B) qui est utilisé lors des ruptures de stock du vaccin « DT Polio » obligatoire (*DT-Polio : pourquoi les arguments du Pr Joyeux ne tiennent pas, AlloDocteur, 2015*). Le caractère polémique, les inexactitudes et les approximations de cette pétition lui ont valu en première instance une radiation de l'ordre des médecins en 2016. L'annulation de cette radiation en appel de 2018 a entretenu le doute, malgré le pourvoi en cassation de l'ordre des médecins devant le Conseil d'État (*Vaccins : six académies scientifiques dénoncent les propos du professeur Henri Joyeux, Le Monde, 2018*).

Plusieurs événements identifiables de l'histoire de la vaccination en France ont abouti à ce haut niveau d'hésitation. Parmi ceux-ci, figure la pandémie de grippe de 2009, largement qualifiée de fiasco par les médias. Durant cette pandémie, le Gouvernement français,

qui souhaitait vacciner 70 % de la population, a dépensé des milliards d'euros, suscitant des craintes liées aux coûts et aux bénéfices de la vaccination et se soldant par un très faible taux de couverture vaccinale. Au printemps 2009, un nouveau virus de la grippe A (H1N1), responsable de ce qui a été communément appelé *grippe porcine*, est apparu en Amérique du Nord et s'est rapidement propagé au monde entier. Cette nouvelle souche de la grippe présentait un taux de mortalité de 0,03 % et a touché un total de 61 millions de personnes. La France a connu ses premiers cas en mai 2009 et le premier décès est survenu le 30 juillet 2009. La hausse des cas a suscité une forte réaction du Gouvernement. L'acquisition de nouveaux vaccins se trouvait au cœur du plan de pandémie grippale (*Chapoy, 2009*). En juillet 2009, suite aux recommandations de l'OMS, le Gouvernement a acheté un total de 94 millions de doses vaccinales dans l'optique d'administrer deux doses à 75 % de la population. À titre de comparaison, le taux habituel de couverture vaccinale de la grippe saisonnière est inférieur à 25 % (*Schwarzinger et al., 2011*). Les premiers vaccins ont été livrés en octobre 2009 et une importante couverture vaccinale a été atteinte au départ, mais en raison des délais de production, la priorité était accordée aux plus vulnérables. La vaccination se déroulait au sein de centres spécialisés pour des raisons économiques. Durant ce mois, les opinions négatives à l'égard de la vaccination avaient déjà atteint un seuil de 33 % et les préoccupations concernant la sécurité du vaccin ont commencé à être mises en lumière dans les médias (*Schwarzinger et al., 2011*). Au terme de la campagne de vaccination, seuls environ 10 % de la population française s'était fait vacciner (*Raude et al., 2010 ; Schwarzinger et al., 2011*). À la fin de la période de cette campagne de vaccination, des cas de narcolepsies ont été signalés dans plusieurs pays européens. Des études cas-témoins européennes réalisées *a posteriori* n'ont pas permis d'établir avec certitude une association entre la vaccination contre la grippe A (H1N1) et la narcolepsie (*ANSM / Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé > Accueil > S'informer > Points d'information > Vaccins*

pandémiques grippe A (H1N1), 2013). Cependant, ces résultats n'ont pas empêché une augmentation de la défiance vis-à-vis des vaccins.

Il est possible que ce faible taux d'acceptation du vaccin ait été déterminé par l'incapacité des autorités à fournir des informations et des conseils médicaux de qualité sur les bénéfices de la vaccination. À cela, il faut ajouter la non-implication des médecins généralistes dans le programme de vaccination, qui pourrait avoir contribué au rejet de la campagne puisque ceux-ci sont tenus en estime par la population et sont en mesure de fournir des informations et des conseils professionnels en face-à-face. La stratégie vaccinale et les informations fournies par le ministère de la Santé sont venues aggraver le problème et, comme nous l'avons vu dans la Section 3.1, la méfiance de la population à l'égard des politiciens, les informations relayées dans les médias et sur les réseaux sociaux et le rôle de l'activisme anti-vaccin peuvent tous contribuer à contrecarrer les programmes de vaccination. Une étude réalisée une semaine avant le pic de la pandémie relevait un défaut particulier de communication : l'usage de messages de santé publique alarmants. Destinés à accroître la perception de la gravité des risques, ces messages étaient contradictoires avec les expériences personnelles de la population qui ne confirmaient pas l'ampleur de la menace, tandis que la sécurité du vaccin représentait toujours une problématique majeure (Nougairède *et al.*, 2010). L'hésitation a atteint son apogée aux mois de décembre et janvier, les autorités de santé françaises et l'OMS ont alors commencé à faire l'objet de critiques féroces dans les médias français pour leur exagération de la menace représentée par la grippe A (H1N1). Ce changement d'attitude confirme l'idée qu'une grande partie de ceux qui acceptent les vaccins peuvent tout à fait changer d'avis (Peretti-Watel *et al.*, 2013).

Dans ce contexte, l'épisode de grippe A (H1N1) de 2009 a eu un impact dramatique sur les attitudes à l'égard de la vaccination au sein de la population française. Au-delà de la hausse des attitudes négatives observée entre 2009 et 2010, la question de l'hésitation vaccinale conduit encore spontanément les Français à parler du

vaccin contre la grippe pandémique (Peretti-Wattel *et al.*, 2013). Curieusement, cet épisode a également fait émerger plusieurs débats entre de nombreux spécialistes autour du « mouvement anti-vaccin ». Ainsi, Ward a analysé les arguments de 19 personnalités publiques qui avaient exprimé des critiques à l'encontre du vaccin, parmi lesquelles figuraient des spécialistes de la santé, des partis politiques et des collectifs de parents. Il a constaté que la quasi-totalité des détracteurs partageaient un ensemble d'arguments commun contre le vaccin contre la grippe pandémique. Il s'agissait des préoccupations de sécurité, du fait que le vaccin n'avait pas bien été testé, de la présence d'adjuvants et de la perception de la maladie comme non dangereuse. Or, ces différentes personnalités avaient également des points de vue différents qu'il est nécessaire de prendre en compte pour dresser une vision globale. Ward les a donc classés en **trois groupes, dont les facteurs déterminants étaient clairement distincts** (Ward, 2016) :

- Le premier groupe est le **Mouvement anti-vaccin classique**. C'est un mouvement social avec des positions politiques, idéologiques et culturelles, dont les membres considèrent que le vaccin est dangereux pour l'immunité et attribuent la hausse de l'espérance de vie aux progrès de l'hygiène, et non aux campagnes de vaccination. Ce mouvement fait le lien entre certaines maladies, telles que l'autisme, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, et les vaccins. En règle générale, le rejet global de la vaccination reflète leur considération de tous les programmes de vaccination comme des opportunités de promouvoir leurs idées négationnistes. Ils exploitent les ressources nécessaires afin de saisir toutes les occasions possibles pour critiquer la vaccination sous toutes ses formes.
- Le deuxième groupe, appelé **Mouvement marginalement anti-vaccin**, est plus hétérogène. Ses préoccupations principales ne portent pas nécessairement sur la vaccination en elle-même. Ce groupe s'est engagé dans la campagne de vaccination contre la grippe de 2009. Mais avant cet épisode, son objectif principal était

la promotion d'un mode de vie naturel, du recours à la médecine douce et de la spiritualité. Ward qualifie ce mouvement de « conspirationniste » puisque l'activisme de ce groupe n'est pas axé sur le vaccin, mais davantage sur des théories conspirationnistes concernant l'industrie pharmaceutique et les lobbies, les médecines alternatives radicales, la spiritualité, l'écologie, etc. Il est peu probable que le groupe précédent utilise les mêmes arguments que celui-ci.

- Enfin, le troisième groupe, appelé **Mouvement occasionnellement critique à l'égard des vaccins**, est celui qui penche davantage vers une hésitation vaccinale que vers un rejet pur et simple du vaccin. Certains membres de ce groupe recommandaient même de se faire vacciner, malgré toutefois certaines préoccupations, notamment au sujet des adjuvants, par exemple. Ce groupe n'avait participé à aucune action conjointe avec les deux autres et ne se fiait pas non plus à leurs communications. Sur dix acteurs de ce groupe, huit étaient engagés dans un activisme dont les campagnes de vaccination occupaient seulement une petite partie. Certains de leurs engagements portaient sur la pollution industrielle et son impact sur la santé, ainsi que sur la mondialisation capitaliste. Leurs arguments sont hétérogènes, et il arrive qu'ils ne souhaitent pas être vus ensemble ou n'acceptent pas les arguments les uns des autres. Ce mouvement se positionnait contre certains aspects spécifiques de la campagne de 2009, mais pas contre le fait qu'il s'agissait d'une campagne de vaccination à grande échelle. Parmi leurs arguments figuraient l'ampleur de l'investissement contre une maladie présumée bénigne, la stratégie de communication ou encore le choix des adjuvants. Leur attitude ne peut pas être caractérisée comme « anti-vaccin » (Ward, 2016). Ici aussi, la recommandation de Larson⁴² prend tout son sens puisqu'elle préconise la participation publique pour restaurer la confiance (Larson, 2020).

42. Voir page 34.

Actuellement, pour contrer la hausse des cas de maladies évitables par les vaccins en France, le Gouvernement a adopté un programme obligatoire global de vaccination des enfants dans le pays. L'idée est que cela permette de restaurer temporairement la confiance de la population à l'égard des vaccins. En 2018, le ministère de la Santé a mené des actions à grande échelle pour promouvoir la vaccination auprès de la population et mieux aider les professionnels de santé à faire face à l'hésitation vaccinale de leurs patients. Dans le cadre de ce plan d'action, Santé publique France a créé en avril 2017 un site Internet gouvernemental qui fournit des informations récentes sur tous les aspects des vaccins et de la vaccination (*vaccination-info-service.fr*), ce qui a permis d'informer 2,5 millions de personnes (Lévy-Bruhl *et al.*, 2018).

Face aux répercussions croissantes de l'hésitation vaccinale, notamment avec le faible taux de couverture vaccinale et le nombre croissant de cas de maladies évitables par les vaccins, les gouvernements sont appelés à réagir. Rendre certains calendriers de vaccination obligatoires ou appliquer des sanctions ou une exclusion des enfants non vaccinés des structures sociales et éducatives sont quelques exemples de méthodes recommandées par les autorités de santé publique dans de nombreux pays. Pour autant, la coercition est-elle le meilleur et le seul outil dont nous disposons pour faire face au problème de l'hésitation vaccinale ? Les autorités françaises de santé publique ont mis au point de nombreuses campagnes et stratégies pour sensibiliser le public, mais celles-ci ont coïncidé avec une intensification des doutes et de la méfiance envers le parti au pouvoir. Une exposition constante et soutenue à des messages de promotion des vaccins produit des résultats négligeables ou peut parfois avoir *a contrario* un effet contre-productif. Les outils de communication traditionnels ont un effet limité et ne parviennent pas à motiver les masses (Ward *et al.*, 2019). S'inspirant d'autres pays et de leurs résultats, la France a adopté une nouvelle loi imposant la vaccination de tous les enfants nés à compter du 1^{er} janvier 2018. Les motivations derrière cette nouvelle loi visaient, d'une part à parer à l'hésitation croissante et à rehausser le taux insuffisant de

couverture des vaccins recommandés (Ward *et al.*, 2018) ; et d'autre part, elle visait à clarifier la confusion courante entre vaccins obligatoires et vaccins recommandés, puisque ces derniers étaient perçus comme non importants, engendrant ainsi une hésitation liée à une sous-estimation du danger (Holzmann & Wiedermann, 2019).

Depuis 2018, les enfants doivent être à jour de leurs 11 vaccins obligatoires pour accéder aux crèches collectives et aux écoles. Avant 2018, seuls trois vaccins étaient obligatoires : ceux contre la diphtérie, le tétanos et la polio (DTP). La nouvelle loi a ajouté à cette liste les vaccins contre la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'hépatite B, la pneumonie à Pneumocoque, les méningites à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) et la méningite C à méningocoque C (Lévy-Bruhl *et al.*, 2018). Si des mesures coercitives sont mises en place, sont-elles pour autant efficaces ? Des études épidémiologiques ont d'ores et déjà été réalisées dans de nombreux pays sur l'efficacité des obligations vaccinales. Souvent, celles-ci améliorent la couverture vaccinale (Vaz *et al.*, 2020), mais dans certains cas, elles suscitent une méfiance envers les autorités et une hausse des mouvements anti-vaccin, entraînant ainsi une plus forte prévalence de la maladie (Ward *et al.*, 2019). Pour prévenir ces conséquences néfastes, le ministère de la Santé français a mis au point un plan intégral reposant sur des vaccins obligatoires d'une part, et d'autre part sur une surveillance régulière de la couverture vaccinale et sur la formation de spécialistes médicaux à des arguments de persuasion types. Les résultats sont encourageants à cet égard.

Une étude réalisée sur l'amélioration de la vaccination contre la rougeole et la coqueluche a révélé que suite à la prise de mesures coercitives, une hausse de 3,71 % du taux de couverture vaccinale contre la rougeole et une hausse de 2,14 % de la couverture vaccinale contre la coqueluche pouvaient être observées par rapport aux pays n'ayant pas pris ce type de mesures (Vaz *et al.*, 2020). Grâce à la hausse de la couverture vaccinale, la prévalence d'une maladie a pu être réduite, ainsi que l'indiquait une récente étude (Lévy-Bruhl *et al.*, 2019). Cette étude a permis de constater une chute des infections

invasives à méningocoques⁴³ chez les enfants de moins d'un an et les enfants plus âgés suite à l'introduction de la vaccination obligatoire en 2018 (figure 3). Ces auteurs ont également constaté une hausse du nombre d'enfants ayant effectué leur rappel vaccinal. Les attitudes négatives à l'égard des vaccins connaissent elles aussi un déclin.

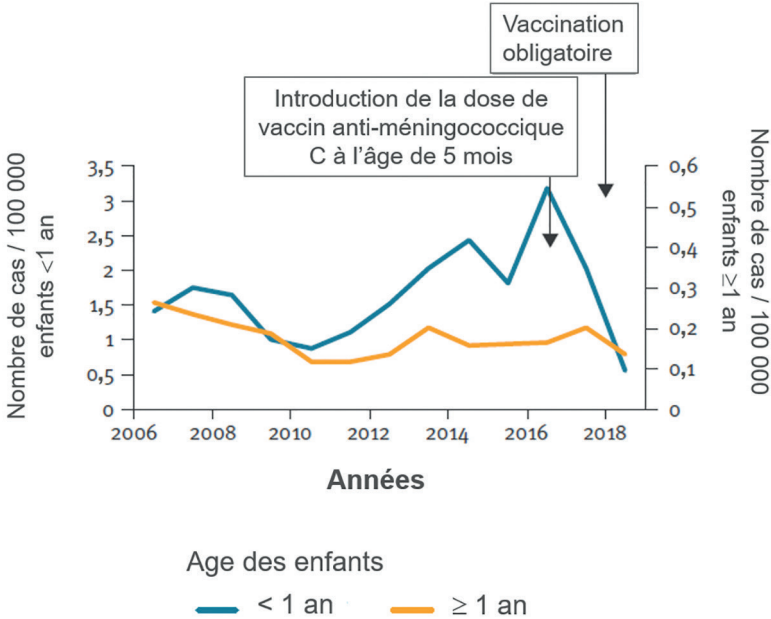


Figure 3 | Incidence des infections invasives à méningocoques en France en fonction de l'âge avant et après l'introduction du vaccin anti-méningococcique C (2006-2018) (traduit en français à partir de (Lévy-Bruhl *et al.*, 2019)).

Des études menées par le *Vaccine Confidence Project* (Projet de confiance des vaccins) en 2015 et en 2018 ont révélé une tendance à la baisse du nombre de personnes hésitantes face aux vaccins, puisque seuls 23,7 % de la population pensaient en 2018 que les vaccins n'étaient pas sûrs, contre 41 % en 2015. Entre 2015 et 2019,

43. Complication mortelle due à la méningite C, maladie bactérienne évitable par la vaccination.

la confiance à l'égard des vaccins est remontée en France sur le plan de la perception populaire des vaccins comme étant sûrs, importants et efficaces (de Figueiredo *et al.*, 2020).

La confiance à l'égard des vaccins semble donc être en train de se rétablir après des décennies de méfiance, de campagnes infructueuses, de couverture médiatique alarmiste et de fausses informations. Sommes-nous aujourd'hui à l'aube d'une nouvelle ère d'espoir pour la vaccination en France ? Il semble qu'il soit encore un peu trop tôt pour le dire, puisqu'un nouvel obstacle est venu freiner la reprise apparente de la confiance : le SARS-CoV-2. L'hésitation va-t-elle s'intensifier sur les prochaines années à venir une fois un vaccin autorisé ? On ne le sait pas encore. Mais les scientifiques sont d'ores et déjà inquiets. En décembre 2020, une étude indiquait que 42 % des Français étaient prêts à se faire vacciner contre la COVID-19, même si la sécurité et l'efficacité du vaccin sont prouvées (Lazarus *et al.*, 2020). Un sondage récent indique que ce pourcentage augmente régulièrement pour atteindre 70 % de personnes favorables à la vaccination en avril 2021 (*Enquête Odoxa-Backbone Consulting pour franceinfo et Le Figaro*). Cependant, au-delà des déclarations d'intention, une étude réalisée en avril 2021 indique que seulement 4,74 % de la population française est effectivement vaccinée (Mathieu *et al.*, 2021). Une communication précise et documentée sur l'efficacité des vaccins anti-COVID-19 est essentielle pour une meilleure adhésion aux vaccins afin qu'elle se traduise par des actes concrets. À titre d'exemple, une étude réalisée au Royaume-Uni et aux États-Unis a montré que la désinformation portant sur le vaccin contre la COVID-19 est responsable d'une nette diminution de l'acceptation du vaccin anti-COVID-19 (Loomba *et al.*, 2021).

Jusqu'à aujourd'hui, la méfiance envers le parti au pouvoir semble se traduire par un rejet de la vaccination obligatoire. La faible confiance en les autorités de santé publique s'accompagne d'une forte prévalence des personnes hésitantes face au vaccin dans ces régions. Les points de vue généraux du parti politique peuvent également

influencer les décisions de la population. Des études ont démontré l'existence d'un lien entre l'opinion politique et l'attitude vis-à-vis des vaccins. Une étude récente menée par le Groupe COCONEL a révélé que les Français qui votaient à l'extrême droite ou à l'extrême gauche ou ceux qui refusaient de voter exprimaient également un refus du futur vaccin contre le SARS-CoV2 (figure 4) (Peretti-Watel *et al.*, 2020).

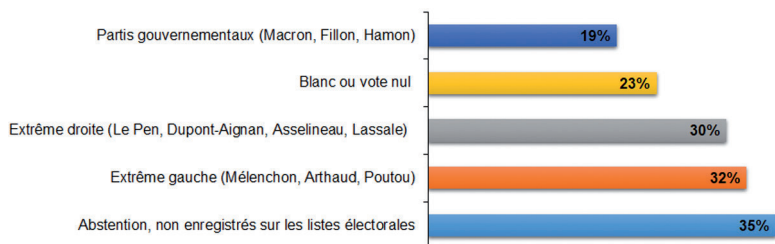


Figure 4 | Intention du public français de refuser la vaccination contre la COVID-19 en fonction de son vote au premier tour de l'élection présidentielle du 27 au 29 mars 2017 (n = 1012, enquête COCONEL).

Un problème crucial se pose dès lors que l'opinion publique est déterminée par les croyances politiques. Lors de la pandémie de grippe A/H1N1, les critiques émanant de l'opposition et de la population générale ont conduit à l'interruption de la campagne et ont donné naissance à un débat sans fin. Pour résoudre le problème de l'hésitation vaccinale, il est primordial d'instaurer une confiance. L'actualité de la lutte contre la COVID-19 nous le rappelle quotidiennement.

4

Conclusions et perspectives

Le premier vaccin a été mis au point il y a presque 300 ans (Plotkin, 2014). Avec le temps, les vaccins ont été démontrés comme étant l'une des interventions humaines les plus importantes dans le domaine de la santé. Ils ont permis de réduire l'incidence de différentes maladies mortelles dans le monde entier, allant même jusqu'à éradiquer complètement la variole en 1980 (CDC > *Smallpox* > *History of Smallpox*). Ehreth estime que chaque année 2 à 3 millions de décès sont évités grâce à la vaccination et que jusqu'à 750 000 enfants évitent des handicaps (Ehreth, 2003). 37 millions de décès ont été évités entre 2000 et 2019, soit 45 % de morts en moins que dans un scénario sans vaccins (Li *et al.*, 2021). Seul le traitement de l'eau potable rivalise avec la vaccination dans sa capacité à sauver des vies (OMS, UNICEF, Banque mondiale. *Vaccins et vaccination : la situation dans le monde*, 3^e édition, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010).

Cependant, aujourd'hui, le regard se tourne davantage vers les risques de la vaccination que vers ses bénéfices. Il est connu que les

vaccins induisent des effets indésirables qui peuvent être restreints au niveau du site d'injection dans la plupart des cas jusqu'à se répandre exceptionnellement dans tout le corps, comme nous l'avons vu dans la première partie de ce livret. Ainsi, il est important de garder à l'esprit le fait que la vaccination ne peut concerner tout le monde et à n'importe quel moment de la vie sans prendre en compte les cas particuliers (Müller-Schulte & Gärtner, 2019). Ceci étant dit, à l'échelle collective, les bénéfices de la vaccination sont bien plus forts que les risques potentiels. La vaccination est un acte collectif : immuniser une personne peut protéger un groupe entier d'individus et avoir un impact mondial (Ehreth, 2003). Comme nous l'avons vu dans ce livret, le vaccin peut également protéger contre d'autres maladies opportunistes qui ne sont pas directement ciblées par le vaccin. Par ailleurs, la vaccination présente plusieurs bénéfices sociétaux, dont un important retour sur investissement et des économies en termes de coûts de santé (Andre *et al.*, 2008). Il est important de garder à l'esprit les bénéfices collectifs de la vaccination pour chaque décision individuelle concernant chaque vaccin.

Mais malgré leur valeur incontestablement positive, les vaccins sont considérés comme un sujet à controverses selon les croyances sociales, morales, religieuses et les positionnements politiques, comme nous l'avons vu à la Section 3. Instaurer la confiance, ou la restaurer lorsqu'elle a été rompue, est l'un des grands défis actuels de la santé publique (Larson, 2020). Les approches conventionnelles n'ont toutefois pas donné de résultats prometteurs. Comment restaurer la confiance dans une époque caractérisée par un accès illimité à l'information et aux fausses informations ? Plusieurs pistes pour lutter contre la désinformation, non spécifiquement liées à l'hésitation vaccinale, seraient de la démystifier et/ou de la prévenir (Lewandowsky *et al.*, 2020). Il est clair qu'il n'existe aucune solution miracle, mais écouter les nombreux « acteurs » et les impliquer dans les décisions de santé semble s'imposer comme une approche nécessaire. La communauté scientifique et les autorités de santé doivent

mieux appréhender les préoccupations de la population en unissant leurs forces pour repenser leurs modes de communication à grande échelle (Partouche *et al.*, 2019).

Ces dernières années, les chercheurs ont tenté par de nombreux moyens de fournir des informations concernant les risques des vaccins appropriés aux différentes catégories cibles, des enfants aux adultes. L'un des domaines prometteurs de la communication est la *ludification*⁴⁴. D'après Montagni, la ludification consiste à utiliser des éléments de conception des jeux au sein de contextes non liés aux jeux. Ce concept associe interfaces ludiques, systèmes de récompense, défis, compétition, jeu en équipes, avatars et quiz, et les utilise à des fins pédagogiques (Montagni *et al.*, 2020). La ludification de problématiques clés s'est avérée efficace dans le domaine des comportements liés à la santé. Les résultats sont particulièrement prometteurs : presque tous les outils ludifiés étudiés dans l'article se sont révélés efficaces pour aider à la compréhension d'informations liées aux vaccins et pour faire évoluer les comportements (Montagni *et al.*, 2020 ; Eley *et al.*, 2019).

Pour éclairer les débats et formuler des orientations pour l'avenir, l'Homme devra toujours se battre contre des maladies infectieuses et les vaccins sont un précieux allié à cet égard. La lutte contre la désinformation peut être remportée si nous adoptons une nouvelle perspective qui consisterait à reconnaître les fondamentaux de l'hésitation vaccinale pour instaurer un dialogue constructif permettant à chacun d'analyser et d'évaluer la qualité des informations.

44. La ludification est également appelée la *gamification* qui sert à utiliser des mécanismes du jeu pour augmenter l'acceptabilité et l'usage des vaccins.

BIBLIOGRAPHIE

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

- Andre F. E., Booy R., Bock H. L., Clemen J., Datt S. K., John T. J., Lee B. W., Lolekha S., Peltola H., Ruff T. A., Santosham M. & Schmitt H. J. (2008). Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. In *Bulletin of the World Health Organization*, 86(2): 140-146.
- Andreano E., D'Oro U., Rappuoli R. & Finco O. (2019). Vaccine evolution and its application to fight modern threats. *Frontiers in Immunology*, 10: 1722.
- Ascherio A., Zhang S. M., Hernán M. A., Olek M. J., Coplan P. M., Brodovicz K. & Walker A. M. (2001). Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 344(5): 327-332.
- Belongia E. A., Skowronski D. M., McLean H. Q., Chambers C., Sundaram M. E. & De Serres G. (2017). Repeated annual influenza vaccination and vaccine effectiveness: review of evidence. *Expert Review of Vaccines*, 16(7): 723-736.
- Béraud G., Abrams S., Beutels P., Dervaux B. & Hens N. (2018). Resurgence risk for measles in France in 2018 and 2020. *Euro Surveill*, 23(25): 1722796.
- Blume S. (2017). *Immunization: how vaccines became controversial*. Chapter eight: *The roots of doubt*. Reaktion Books. 216-251.

- Bohlke K., Davis R. L., Marcy S. M., Braun M. M., DeStefano F., Black S. B., Mullooly J. P. & Thompson R. S. (2003). Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics*, 112(4): 815-820.
- Brisson M., Bénard É., Drolet M., Bogaards J. A., Baussano L., Vänskä S., Jit M., Boily M.-C., Smith M. A., Berkhof J., Canfell K., Chesson H. W., Burger E. A., Choi Y. H., Freiesleben De Blasio B., De Vlas S. J., Guzzetta G., Hontelez J. A. C., Horn J., Jepsen M. R., Kim J. J., Lazzarato F., Matthijsse S. M., Mikolajczyk R., Pavelyev A., Pillsbury M., Shafer L. A., Tully S. P., Turner H. C., Usher C. & Walsh C. (2016). Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *Lancet Public Health*. 1: e8-17.
- Broniatowski D. A., Jamison A. M., Qi S. H., AlKulaib L., Chen T., Benton A., Quinn S. C. & Dredze M. (2018). Weaponized health communication: Twitter bots and Russian trolls amplify the vaccine debate. *American Journal of Public Health*, 108(10): 1378-1384.
- Burchell A. N., Winer R. L., de Sanjosé S. & Franco E. L. (2006). Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*, 24(Suppl 3), S52-61.
- Burki T. (2019). Vaccine misinformation and social media. *The Lancet Digital-Health*, 1: e258-259.
- Canfell K., Kim J. J., Brisson M., Keane A., Simms K. T., Caruana M., Burger E. A., Martin D., Nguyen D. T. N., Bénard É., Sy S., Regan C., Drolet M., Gingras G., Laprise J.-F., Torode J., Smith M. A., Fidarova E., Trapani D., Bray F., Ilbawi A., Broutet N. & Hutubessy R. (2020). Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*, 395(10224): 591-603.
- Carter J. R., Ding Z. & Rose B. R. (2011). HPV infection and cervical disease: a review. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 51(2): 103-108.
- Chen R. T. & Orenstein W. A. (1996). Epidemiologic Methods in Immunization Programs. *Epidemiologic Reviews*, 18(2): 99-117.
- Chivoret I. (2010). Hepatitis B vaccination and the risk of demyelinating disease in France. *Opinio Juris*, 3: 1-25.
- Dagan R., Igarria K., Piglansky L., Melamed R., Willems P., Grossi A. & Kaufhold A. (1997). Safety and immunogenicity of a combined

- pentavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus and *Haemophilus influenzae* type b-tetanus conjugate vaccine in infants, compared with a whole cell pertussis pentavalent vaccine. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 16(12): 1113-1121.
- De Figueiredo A., Simas C., Karafillakis E., Paterson P. & Larson H. J. (2020). Mapping global trends in vaccine confidence and investigating barriers to vaccine uptake: a large-scale retrospective temporal modeling study. *The Lancet*, 396(10255): 898-908.
- De Gregorio E. & Rappuoli R. (2014). From empiricism to rational design: a personal perspective of the evolution of vaccine development. *Nature Reviews Immunology*, 14(7): 505-514.
- DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L. A., Okoro C. A., Benson P., Black S. B., Shinefield H. R., Mullooly J. P., Likosky W., Chen R. T., Vaccine Safety Datalink Research Group, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. (2003). Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Archives of Neurology*, 60(4): 504-509.
- Dienstag J. L. (2008). Hepatitis B virus infection. *The New England Journal of Medicine*, 359(14): 1486-1500.
- Drolet M., Bénard É., Pérez N., Brisson M. HPV Vaccination Impact Study Group. (2019). Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programs: updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 394(10197): 497-509.
- Durbach N. (2000). "They might as well brand us": working-class resistance to compulsory vaccination in Victorian England. *Social History of Medicine*, 13(1): 45-62.
- Editorial (2008). A case of junk science, conflict and hype. *Nature Immunology*, 9(12): 1317.
- Ehreth J. (2003). The global value of vaccination. *Vaccine*, 21(7-8): 596-600.
- Eley C. V., Young V. L., Hayes C. V., Verlander N. Q. & McNulty, C. A. M. (2019). Young people's knowledge of antibiotics and vaccinations and increasing this knowledge through gaming: Mixed-methods study using e-bug. *Journal of Medical Internet Research Serious Games*, 1(7): e10915.
- Gerlich W. H. (2015). Prophylactic vaccination against hepatitis B: achievements, challenges and perspectives. *Medical Microbiology and Immunology*, 204(1): 39-55.
- Graber-Stiehl I. (2018). Africa's silent epidemic. *Nature*, 564: 24-26.

- Grall G., Vallée J., Botelho-Nevers E. & Charles R. (2017). L'hésitation vaccinale : du concept à la pratique. *Médecine : de la médecine factuelle à nos pratiques*, 13(7): 254-260.
- Greenwood B. (2014). The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1645): 20130433.
- Griffin D. E. (2018). Measles Vaccine. *Viral Immunology*, 31(2), 86-95.
- Hamborsky J., Kroger A, Wolfe C. (Eds). (2015). *Epidemiology and prevention of vaccine-Preventable Diseases*. 13th Edition (<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>).
- Heininger U., Sängler R., Jacquet J.-M. & Schuerman L. (2007). Booster immunization with a hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus vaccine and *Haemophilus influenzae* type b conjugate combination vaccine in the second year of life: Safety, immunogenicity and persistence of antibody responses. *Vaccine*, 25(6): 1055-1063.
- Holland M., Rosenberg K. M. & Iorio E. (2018). *The HPV vaccine on trial: seeking justice for a generation betrayed*. Book, Skyhorse Publishing, New York, NY.
- Holzmann H., & Wiedermann U. (2019). Mandatory vaccination: suited to enhance vaccination coverage in Europe? *Euro Surveillance*, 24(26): 1900376.
- Huon J.-F., Grégoire A., Meireles A., Lefebvre M., Péré M., Coutherut J., Biron C., Raffi F. & Briend-Godet V. (2020). Evaluation of the acceptability in France of the vaccine against papillomavirus (HPV) among middle and high school students and their parents. *PloS One*, 15(10): e0234693.
- Hviid A., Hansen J. V., Frisch M. & Melbye M. (2019). Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Annals of Internal Medicine*, 170(8): 513-520.
- Johnson N. F., Velásquez N., Restrepo N. J., Leahy R., Gabriel N., El Oud S., Zheng M., Manrique P., Wuchty S. & Lupu Y. (2020). The online competition between pro- and anti-vaccination views. *Nature*, 582(7811): 230-233.
- Langer-Gould A., Qian L., Tartof S. Y., Brara S. M., Jacobsen S. J., Beaber B. E., Sy L. S., Chao C., Hechter R. & Tseng H. F. (2014). Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurology*, 71(12): 1506-1513.

- Larson H. J. (2020). *Stuck: How Vaccine Rumors Start – and Why They Don't Go Away*. Oxford University Press. Sheridan Book (<https://www.google.fr/books/edition/Stuck/CTjpDwAAQBAJ?hl=fr&gbpv=1&dq=Larson+and+2020+and+vaccine&printsec=frontcover>).
- Lazarus J. V., Ratzan S. C., Palayew A., Gostin L. O., Larson H. J., Rabin K., Kimball S. & El-Mohandes A. (2020). A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nature Medicine*, 27(2): 225-228.
- Lefèvre H., Moro M. R. & Lachal J. (2018). The new HPV vaccination policy in France. *The New England Journal of Medicine*, 378(12): 1160.
- Le Houézec D. (2014). Evolution of multiple sclerosis in France since the beginning of hepatitis B vaccination. *Immunologic Research*, 60(2-3): 219-225.
- Lévy-Bruhl D., Desenclos J.-C., Quelet S. & Bourdillon F. (2018) Extension of French vaccination mandates: from the recommendation of the Steering Committee of the Citizen Consultation on Vaccination to the law. *Eurosurveillance*, 23(17): 18-00048.
- Lévy-Bruhl D., Fonteneau L., Vaux S., Barret A.-S., Antona D., Bonmarin I., Che D., Quelet S. & Coignard B. (2019). Assessment of the impact of the extension of vaccination mandates on vaccine coverage after 1 year, France, 2019. *Eurosurveillance*, 24(26): 1900301.
- Lewandowsky S., Cook J., Ecker U. K. H., Albarracín D., Amazeen M. A., Kendeou P., Lombardi D., Newman E. J., Pennycook G., Porter E., Rand D. G., Rapp D. N., Reifler J., Roozenbeek J., Schmid P., Seifert C. M., Sinatra G. M., Swire-Thompson B., van der Linden S., Vraga E. K., Wood T. J. & Zaragoza, M. S. (2020). *The Debunking Handbook 2020*. Science of misinformation and its debunking.
- Li X, Mukandavire C, Cucunubá ZM, Echeverria Londono S, Abbas K, Clapham HE, Jit M, Johnson HL, Papadopoulos T, Vynnycky E, Brisson M, Carter ED, Clark A, de Villiers MJ, Eilertson K, Ferrari MJ, Gamkrelidze I, Gaythorpe KAM, Grassly NC, Hallett TB, Hinsley W, Jackson ML, Jean K, Karachaliou A, Klepac P, Lessler J, Li X, Moore SM, Nayagam S, Nguyen DM, Razavi H, Razavi-Shearer D, Resch S, Sanderson C, Sweet S, Sy S, Tam Y, Tanvir H, Tran QM, Trotter CL, Truelove S, van Zandvoort K, Verguet S, Walker N, Winter A, Woodruff K, Ferguson NM, Garske T; Vaccine Impact Modelling Consortium. (2021). Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens

- in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study. *The Lancet*, 397(10272): 398-408.
- Loomba S., de Figueiredo A., Piatek S. J., de Graaf K. & Larson H. J. (2021). Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nature Human Behaviour*, 5(3): 337-348.
- MacDonald N. E. & SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33(34): 4161-4164.
- Majed L., Bresse X., El Mouaddin N., Schmidt A., Daniels V. J., Pavelyev A., Levy-Bachelot L. & Elbasha E. (2021). Public health impact and cost-effectiveness of a nine-valent gender-neutral HPV vaccination program in France. *Vaccine*, 39(2): 438-446.
- Mathieu E., Ritchie H., Ortiz-Ospina E., Roser M., Hasell J., Appel C., Giattino C. & Rodés-Guirao L. (2021). A global database of COVID-19 vaccinations. *Nature Human Behaviour*. doi: 10.1038/s41562-021-01122-8.
- McKee C., & Bohannon K. (2016). Exploring the reasons behind parental refusal of vaccines. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 21(2): 104-109.
- McNeil M. M., Weintraub E. S., Duffy J., Sukumaran L., Jacobsen S. J., Klein N. P., Hambidge S. J., Lee G. M., Jackson L. A., Irving S. A., King J. P., Kharbanda E. O., Bednarczyk R. A. & DeStefano F. (2016). Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137(3): 868-878.
- Miller H., Cendrowski W. & Schapira K. (1967). Multiple sclerosis and vaccination. *British Medical Journal*, 2(5546): 210-213.
- Montagni I., Mabchour I. & Tzourio C. (2020). Digital gamification to enhance vaccine knowledge and uptake: scoping review. *Journal of Medical Internet Research Serious Games*, 8(2): e16983.
- Mortensen G. L. & Larsen H. K. (2010). The quality of life of patients with genital warts: a qualitative study. *BMC Public Health*, 10: 113-120.
- Moss W. J. & Griffin D. E. (2006). Global measles elimination. *Nature Reviews Microbiology*, 4(12): 900-908.
- Müller-Schulte E. & Gärtner B. C. (2019). Vaccinations during pregnancy: a call to sting into action. *Future Microbiology*, 14(11): 995-1006.
- Naim H. Y. (2015). Measles virus. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11(1): 21-26.

- Nelson N. P., Easterbrook P. J. & McMahon B. J. (2016). Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clinics in Liver Disease*, 20(4): 607-628.
- Nic Lochlainn L. M., de Gier B., van der Maas N., Strebel P. M., Goodman T., van Binnendijk R. S., de Melker H. E. & Hahné S. J. M. (2019). Immunogenicity, effectiveness, and safety of measles vaccination in infants younger than 9 months: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(11): 1235-1245.
- Nougairède A., Lagier J.-C., Ninove L., Sartor C., Badiaga, S., Botelho, E., Brouqui, P., De Lamballerie X., La Scola B., Drancourt, M., Gould, E., Charrel, R. & Raoult, D. (2010). Likely correlation between sources of information and acceptability of A/H1N1 swine-origin influenza virus vaccine in Marseille, France. *Plos One*, 5(6): e11292.
- Offit P. A. & Jew R. K. (2003). Addressing parents' concerns: do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals? *Pediatrics*, 112(6 Pt 1): 1394-1397.
- Owen J. A., Punt J. & Stranford S. A. (2013). *Kuby Immunology book*, W. H. Freeman and Compagny, Seventh Edition, p. 1-691.
- Ozawa S., Clark S., Portnoy A., Grewal S., Brenzel L. & Walker, D. G. (2016). Return on investment from childhood immunization in low- and middle-income countries, 2011-20. *Health Affairs*, 35(2): 199-207.
- Partouche H., Gilberg S., Renard V. & Saint-Lary O. (2019). Mandatory vaccination of infants in France: Is that the way forward. *European Journal of General Practice*, 25(1): 49-54.
- Peretti-Watel P., Larson H. J., Ward J. K., Schulz W. S., & Verger P. (2015). Vaccine hesitancy: clarifying a theoretical framework for an ambiguous notion. *PLoS Currents*, 7: ecurrents.outbreaks.6844c80ff9f5b273f34c91f71b7fc289.
- Peretti-Watel, P., Seror, V., Cortaredona, S., Launay, O., Raude, J., Verger, P., Fressard, L., Beck, F., Legleye, S., L'Haridon, O., Léger, D. & Ward, J. K. (The COCONEL group) (2020). A future vaccination campaign against COVID-19 at risk of vaccine hesitancy and politicisation. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(7): 769-770.
- Peretti-Watel P., Verger P., Raude J., Constant A., Gautier A., Jestin C. & Beck F. (2013). Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Eurosurveillance*, 18(44): 20623.

- Pichichero M. E., Bernstein H., Blatter M. M., Schuerman L., Cheuvart B. & Holmes S. J. (2007). Immunogenicity and safety of a combination diphtheria, tetanus toxoid, acellular pertussis, Hepatitis B, and inactivated Poliovirus vaccine coadministered with a 7-valent pneumococcal conjugate Vaccine and a *Haemophilus Influenzae* type b conjugate vaccine. *The Journal of Pediatrics*, 151(1): 43-49, 49.e1-2.
- Plotkin S. A. (2005). Vaccines: past, present and future. *Nature Medicine*, 11(S4): S5-11.
- Plotkin S. A. (2014). History of vaccination, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(34): 12283-12287.
- Rao T. S. & Andrade C. (2011). The MMR vaccine and autism: Sensation, refutation, retraction, and fraud. *Indian Journal of Psychiatry*, 53(2): 95-96.
- Rappuoli R., Bottomley M. J., D'Oro U., Finco O. & De Gregorio E. (2016). Reverse vaccinology 2.0: Human immunology instructs vaccine antigen design. *Journal of Experimental Medicine*, 213(4): 469-481.
- Raude J., Caille-Brillet A. L. & Setbon M. (2010). The 2009 pandemic H1N1 influenza vaccination in France: who accepted to receive the vaccine and why? *PLoS Currents*, 2: RRN1188.
- Rey D., Fressard L., Cortaredona S., Bocquier A., Gautier A., Peretti-Watel P., Verger P. & On Behalf Of The Baromètre Santé Group. (2018). Vaccine hesitancy in the French population in 2016, and its association with vaccine uptake and perceived vaccine risk-benefit balance. *Eurosurveillance*, 23(17): 17-00816.
- Sadovnick A. D. & Scheifele D. W. (2000). School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *The Lancet*, 355(9203): 549-550.
- Schwarzinger M., Flicoteaux R., Cortarenoda S., Obadia Y. & Moatti J.-P. (2011). Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in French adult population: did public health policy fuel public dissonance? *PLoS One*, 5(4): e10199.
- Serrano B., Brotons M., Bosch F. X. & Bruni L. (2018). Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 47: 14-26.
- Singh K. & Mehta S. (2016). The clinical development process for a novel preventive vaccine: An overview. *Journal of Postgraduate Medicine*, 62(1): 4-11.

- Smith T. C. (2017). Vaccine Rejection and Hesitancy: A Review and Call to Action. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(3): ofx146.
- Stahl J.-P., Cohen R., Denis F., Gaudelus J., Martinot A., Lery T. & Lepetit H. (2016). The impact of the web and social networks on vaccination. New challenges and opportunities offered to fight against vaccine hesitancy. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 46(3): 117-122.
- Toure A., Saadatian-Elahi M., Floret D., Lina B., Casalegno J.-S. & Vanhems P. (2014). Knowledge and risk perception of measles and factors associated with vaccination decisions in subjects consulting university affiliated public hospitals in Lyon, France, after measles infection. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 10(6): 1755-1761.
- Touzé E., Fourrier A., Rue-Fenouche C., Rondé-Oustau V., Jeantaud I., Bégau B. & Alperovitch A. (2002). Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology*, 21(4): 180-186.
- Tripathi N. & Mousa O. Y. (2020). Hepatitis B. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Vaz O. M., Ellingson M. K., Weiss P., Jenness S. M., Bardají A., Bednarczyk R. A. & Omer S. B. (2020). Mandatory Vaccination in Europe. *Pediatrics*, 145(2): e20190620.
- Vela Ramirez J. E., Sharpe L. A. & Peppas N. A. (2017). Current state and challenges in developing oral vaccines. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 114: 116-131.
- Vesikari T. & Van Damme P. (Eds.) (2017). *Pediatric Vaccines and Vaccinations: A European Textbook*, Springer, 109-116.
- Wakefield A. J., Murch S. H., Anthony A., Linnell J., Casson D. M., Malik M., Berelowitz M., Dhillon A. P., Thomson M. A., Harvey P., Valentine A., Davies S. E. & Walker-Smith J. A. (1998). Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*, 351(9103): 637-641.
- Ward J. K. (2016). Rethinking the antivaccine movement concept: A case study of public criticism of the swine flu vaccine's safety in France. *Social Science & Medicine*, 159: 48-57.
- Ward J. K., Colgrove J. & Verger P. (2018). Why France is making eight new vaccines mandatory. Vaccine components. *Vaccine*, 36(14): 1801-1803.
- Ward J. K., Peretti-Watel P., Bocquier A., Seror V. & Verger P. (2019). Vaccine hesitancy and coercion: all eyes on France. *Nature Immunology*, 20(10): 1257-1259.

- Ward J. K. & Peretti-Watel P. (2020). Comprendre la méfiance vis-à-vis des vaccins : des biais de perception aux controverses. *Revue française de sociologie*, 61(2): 243-273.
- Yuen M.-F., Chen D.-S., Dusheiko G. M., Janssen H. L. A., Lau D. T. Y., Locarnini S. A., Peters M. G. & Lai C.-L. (2018). Hepatitis B virus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 4: 18035.
- Zipp F., Weil J. G. & Einhäupl K. M. (1999). No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nature Medicine*, 5(9): 964-965.

WEBOGRAPHIE CONSULTÉE EN AVRIL 2022

- ANSM | Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé > Accueil > S'informer > Points d'information > Vaccins pandémiques grippe A (H1N1), 2013 :
<https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-pandemiques-grippe-A-H1N1-et-narcolepsie-Mise-a-jour-de-l-information-sur-les-dernieres-donnees-scientifiques-Point-d-information>
- Australian Government Department of health, National Centre for Immunization Research and Surveillance > For Consumers > 2013 issues > What is in vaccine? Fact sheet :
<https://www.health.gov.au/resources/publications/what-is-in-vaccines-fact-sheet>
- Buss I. (2019). RSTMH (for The Royal Society of Tropical Medicine & Hygien) > News & Blogs > Blogs > Vaccine hesitancy: confidence, complacency and convenience :
<https://rstmh.org/news-blog/blog/vaccine-hesitancy-confidence-complacency-and-convenience>
- CDC pour Center for Disease Control > Smallpox > History of Smallpox :
<https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>
- CDC > Vaccines & Preventable Diseases Home > Vaccines: The Basics :
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/vpd-vac-basics.html>
- CDC > Vaccine Safety > Safety information by Vaccine > Measles, Mumps, Rubella (MMR) Vaccine, 2019 :
<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/mmr-vaccine.html>
- CDC > Vaccine Safety > Safety information by Vaccine > Hepatitis B :
<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hepatitis-b-vaccine.html>
- CDC > Vaccine Safety > Hepatitis B and Multiple Sclerosis FAQs :

- <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/history/hepb-faqs.html>
Chapoy A. (2009). France Prepares for Another H1N1 Outbreak. Healthcare-in-Europe.Com > Management :
<https://healthcare-in-europe.com/en/news/france-prepares-for-another-h1n1-outbreak.html>
- Chen S. & Fennelly G. (2019). Measles. Medscape > Drugs & Diseases > Pediatrics: General Medicine :
<https://emedicine.medscape.com/article/966220-overview>
- DT-Polio : pourquoi les arguments du Pr Joyeux ne tiennent pas, Allodocteur, 2015 :
https://www.allodocteurs.fr/se-soigner/vaccins/la-vaccination-en-questions/dt-polio-pourquoi-les-arguments-du-pr-joyeux-ne-tiennent-pas_16431.html
- ecdc for European Centre for Disease Prevention and Control > Vaccine Scheduler :
<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>
- Enquête Odoxa-Backbone Consulting pour franceinfo et Le Figaro (avril 2021) :
https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/vaccin/covid-19-sept-francais-sur-dix-prets-a-se-faire-vacciner-mais-pas-avec-astrazeneca-selon-notre-sondage_4364313.html
- Finnegan G. (2018). France Measles Outbreak: Babies Hit Hardest. Vaccines Today :
www.vaccinestoday.eu/stories/france-measles-outbreak-babies-hit-hardest/
- Global Coalition on Aging > News & Events > A Life-course approach to vaccination can drive healthy aging, 2013 :
<https://globalcoalitiononaging.com/2013/05/22/a-life-course-approach-to-vaccination-can-drive-healthy-aging/>
- HAS pour Haute autorité de santé > Industriels > Vaccination > Recommandation sur l'élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons, 2019 :
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3116022/fr/recommandation-sur-l-elargissement-de-la-vaccination-contre-les-papillomavirus-aux-garcons
- Kroger A., Bahta L. & Hunter P. (2021). CDC for Center for Disease Control > Vaccine recommendations and guidelines of the ACIP/ Advisory Committee on Immunization Practices > General best practice guidelines :

- <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>
 Ministère des Solidarités et de la Santé > Prévention en santé > Préserver sa santé > Vaccination > Vaccins obligatoires :
<https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/vaccins-obligatoires/>
- NIH for National Cancer Institute > Human Papillomavirus (HPV) Vaccines, 2019 :
<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-vaccine-fact-sheet>
- OMS : Manuel mondial pour la surveillance des manifestations post-vaccinales indésirables, 2016 :
<https://www.who.int/fr/publications-detail/global-manual-on-surveillance-of-adverse-events-following-immunization>
- OMS : Bureau régional de l'Europe > Thèmes de santé > Les maladies transmissibles > Poliomyélite > Journée mondiale contre la poliomyélite : des progrès et des soucis dans la dernière ligne droite avant l'éradication, 2015 :
<https://www.euro.who.int/fr/health-topics/communicable-diseases/poliomyelitis/news/news/2015/10/world-polio-day-highlights-progress-and-concerns-in-the-final-stretch-to-polio-eradication>
- OMS : Bureau régional de l'Europe > Centre des médias > La rougeole en Europe : nombre record de personnes malades et vaccinées, 2019 :
<https://www.euro.who.int/fr/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>
- OMS > Centre des médias > Principaux repères > Détail > Rougeole, 2019 :
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/measles>
- OMS : Bureau régional de l'Europe > publications > Étude des informations relatives au prix des vaccins soumis par les États membres de la Région européenne de l'OMS en 2013 grâce au formulaire OMS/UNICEF, 2015 :
<https://www.euro.who.int/fr/publications/abstracts/review-of-vaccine-price-data-submitted-by-who-european-region-member-states-through-the-whounicef-joint-reporting-form-for-2013-2015>
- OMS, UNICEF, Banque mondiale. Vaccins et vaccination : la situation dans le monde, 3^e édition, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 :
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44209/9789242563863_fre.pdf?sequence=1

- Planet Vie > Santé > Les vaccins : origines, principes et enjeux, Vincent-Schneider, 2020 :
<https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/prevention/les-vaccins-origines-principes-et-enjeux>
- Polio > Global eradication initiative > Polio Today :
<https://polioeradication.org/polio-today/>
- Portail européen d'information sur la vaccination > La Vaccination > Quand vacciner > programme de vaccination dans l'UE/EEE, 2020 :
<https://vaccination-info.eu/fr/la-vaccination/quand-vacciner/programmes-de-vaccination-dans-lueeee>
- Pyrasopoulos N. T., & Reddy K. R. (2020). Hepatitis B. Medscape > Drugs & Diseases > Gastroenterology :
<https://emedicine.medscape.com/article/177632-overview>
- Séminaire Ketty Schwartz 2014 : Vaccination. Accueil iPubli > Les dossiers de la Mission Associations Inserm > Les séminaires de formation Ketty Schartz. De Guimezanes A., Mathieu M., & Sabuncu, E. Rapport. Paris : Inserm, 2014, 105 p.
<https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/10048>
- Vaccination Info Service.fr > Les maladies et leurs vaccins > Infections à Papillomasvirus humain (HPV), 2020 :
<https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
- Vaccine.gov > Vaccines > Who and When :
https://www.vaccines.gov/who_and_when
- Vaccins : six académies scientifiques dénoncent les propos du professeur Henri Joyeux, Le Monde, 2018 :
https://www.lemonde.fr/sciences/article/2018/06/29/vaccins-six-academies-scientifiques-denoncent-les-propos-du-professeur-henri-joyeux_5323125_1650684.html
- World Health Organization (WHO): regional office for Europe > Health topics > Health topics > Disease prevention > Vaccines and immunization > Publications > Risk scales: benefits of vaccines far outweigh the risks, 2017 :
<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/2017/risk-scales-benefits-of-vaccines-far-outweigh-the-risks-2017>

- WHO, Report of a sage working group on vaccine hesitancy, 2014 :
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/2014/october/sage-working-group-revised-report-vaccine-hesitancy.pdf?sfvrsn=240a7c1c_4
- WHO > Home > Teams > Risk communication > Infodemic Management :
<https://bit.ly/WHOinfodemic>