

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2012

N°080

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE GENERALE

par

Pascale ROUAU

Né(e) le 25/09/1981 à Saint Nazaire

Présentée et soutenue publiquement le 6 décembre 2012

**La vaccination méningococcique C :
pratiques des médecins généralistes 2 ans après la
généralisation de la recommandation vaccinale**

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Christophe ROZE

Membres du jury : Monsieur le Professeur Bernard PLANCHON

Monsieur le Professeur Rémy SENAND

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Paul CANEVET

Sommaire

Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Sommaire	2
Abréviations.....	5
Introduction	6
Préambule	9
1-Le Méningocoque	9
1.1: Le méningocoque et ses différents sérogroupes	9
1.1.1 : La structure du méningocoque	9
1.1.2: Les sérogroupes pathogènes et leur répartition géographique	10
1.2: Le portage asymptomatique	11
1.3: Physiopathologie des IIM	12
1.4: Les IIM.....	13
2- Epidémiologie des IIM en France.....	14
2.2: Epidémiologie des IIM en France.....	14
2.2.1: Evolution de l'incidence par séro groupe	14
2.2.2: Incidence par tranche d'âge	15
2.2.3: Répartition géographique.....	17
2.2.4: IIM C et situations hyper endémiques	18
2.2.5: Gravité et pronostic des IIM	18
3- Les expériences européennes dans la prévention des IIM C	19
3.1: Exemples du Royaume-Uni, des Pays-Bas et de l'Espagne	19
3.2: Importance de l'immunité de groupe	20
4- Le rapport du HCSP de juin 2009.....	21
4.1: Les facteurs déterminants	21
4.2: La stratégie adoptée	22
5- Les différents vaccins méningococciques en France.....	23
5.1: Les vaccins polysidiques non conjugués	23
5.2: Les vaccins conjugués.....	24
5.2.1: Les vaccins méningococciques C conjugués	24
5.2.2: Les vaccins conjugués tétravalents ACYW135	25
5.3: Les vaccins méningococciques à vésicules de membrane	25
6- La couverture vaccinale contre le méningocoque C en France	27
6.1: Les outils d'évaluation disponibles.....	27
6.2: Les données sur la couverture vaccinale méningococcique C.....	28

La couverture vaccinale méningococcique C en Loire-Atlantique d'après les données du SNIIR-AM.....	29
1-Définition du SNIIR-AM.....	29
2-Extraction des données	29
2.1 : Objectif et méthode.....	29
2.2: Populations ciblées.....	30
3- Résultats.....	31
3.1: Année 2010	31
3.2 : Année 2011	31
4- Discussion des résultats de l'enquête SNIIR-AM	31

Enquête auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique sur leurs pratiques vaccinales contre le méningocoque C	33
1-Matériel et méthode	33
1.1: Le type d'enquête	33
1.2: L'échantillon.....	33
1.3 : Le questionnaire.....	34
1.4: Méthode d'analyse des résultats	34
2- Résultats.....	35
2.1: Taux d'adhésion et analyse des médecins « non réponders »	35
2.2: Données sociodémographiques des médecins généralistes de l'échantillon et	36
importance de leur activité pédiatrique	36
2.2.1: Répartition des médecins selon le sexe.....	36
2.2.2: Répartition selon l'âge	36
2.2.3: Répartition des médecins selon l'année d'installation.....	37
2.2.4: Répartition des médecins selon le lieu d'exercice	37
2.2.5: Répartition des médecins selon leur structure d'exercice.....	37
2.2.6: Répartition des médecins selon leur activité pédiatrique.....	38
2.3: Evaluation des pratiques déclarées des médecins vis-à-vis de la vaccination	38
2.3.1: Confrontation antérieure à un cas d'IIM.....	38
2.3.2: Proposition de la vaccination aux 1-24 ans.....	39
2.3.3: Proposition de la vaccination selon la tranche d'âge	39
2.3.4: Proposition de la vaccination selon l'occasion vaccinale	40
2.3.5: Discussion sur les bénéfices et risques de la vaccination	41
2.3.6: Raisons de non proposition systématique de la vaccination.....	42
2.4: Evaluation de la pénétration de la recommandation vaccinale	43
2.4.1: La protection vaccinale attendue	43
2.4.2: Qualité de l'information reçue concernant la vaccination	43
2.4.3 : Source de l'information reçue.....	44

2.4.4: Connaissance de la recommandation vaccinale	44
2.5: Analyses des pratiques par sous-groupes	45
3- Discussion.....	47
3.1: Matériel et méthode	47
3.2: Résultats.....	48
3.2.1: Echantillon	48
3.2.2: Les pratiques vaccinales des médecins de l'échantillon.....	48
3.2.2.1: Une majorité de médecins favorable à la proposition vaccinale.....	48
3.2.2.2: Une attitude ne semblant pas influencée par les facteurs socio démographiques des médecins.....	49
3.2.2.3: Les nourrissons et les enfants davantage ciblés par la proposition vaccinale.....	49
3.2.2.4 : L'oubli, un calendrier vaccinal « chargé » et une faible incidence de la maladie comme freins à la proposition vaccinale	51
3.2.2.5 : le carnet de santé : outil nécessaire à la prévention et la proposition vaccinale.....	52
3.2.2.6 : les médecins discutent des bénéfices et risques.....	53
3.2.3 : La connaissance de la recommandation vaccinale.....	53
3.2.3.1 : Une recommandation connue mais une connaissance insuffisante de l'objectif vaccinal attendu	53
3.2.3.2 : Une diffusion de la recommandation insatisfaisante	54
Conclusion.....	56
Bibliographie	57
Annexes	62

Abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARS	Agence régionale de santé
CNR	Centre national de référence
CTV	Comité Technique des Vaccinations
DGS	Direction générale de la santé
DO	Déclaration obligatoire
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l’Evaluation et des Statistiques
EGB	Echantillon Généraliste des Bénéficiaires
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Comité à la Santé Publique
IIM	Infections Invasives à Méningocoque
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
INPES	Institut National de Prévention et d’Education pour la Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IRDS	Institut de Recherche et Documentation en économie de la Santé
IST	Infection sexuellement transmissible
LCR	Liquide céphalo-rachidien
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PMI	Protection Maternelle et Infantile
ROR	Rougeole-Oreillons-Rubéole
RSI	Régime social des indépendants
SNIIR-AM	Système National d'Information Inter régimes de l'Assurance Maladie

Introduction

Le méningocoque *Neisseria meningitidis* est une bactérie exclusivement humaine, responsable d'infections invasives, principalement de méningites et méningococcémies. Dans les pays industrialisés, ces infections surviennent de façon sporadique et touchent essentiellement les enfants et adultes jeunes. Maladies à déclaration obligatoire, elles représentent une cause non négligeable de morbidité et mortalité.

La France compte parmi les pays d'Europe où l'incidence des infections invasives à méningocoque (IIM) est élevée. En 2010, cette bactérie a été responsable de la majorité des cas de méningites dans la population des 1 à 24 ans [1]. Elle peut également entraîner des méningococcémies (associées ou non à une méningite) et de façon moins fréquente, des arthrites, péricardites, pleurésies ou pneumonies.

La gravité de la maladie réside dans son pronostic potentiellement fatal. En effet, le taux de létalité des méningites à méningocoque en France est proche de 10%. De plus, les méningococcémies peuvent se compliquer de choc septique foudroyant (appelé aussi purpura fulminans), où, malgré une prise en charge précoce, le taux de létalité reste élevé (10 à 30% selon les années) et le taux de séquelles graves (trouble neurologique ou nécrose cutanée) non négligeable (6%) [2].

Treize sérogroupes de *Neisseria meningitidis* ont été décrits parmi lesquels 5 sont responsables de près de 95% des cas d'IIM: A, B, C, Y et W135. En France, les sérogroupes B et C sont majoritaires (respectivement 74% et 17% en 2010) [3].

A ce jour, en France, seuls les vaccins méningococciques dirigés contre les sérogroupes A, C, Y et W135 disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les vaccins méningococciques C conjugués sont disponibles depuis 2002. Jusqu'en 2009, la vaccination méningococcique C était recommandée dans les cas suivants: les groupes à risque, les sujets contacts d'un cas d'IIM ou pour une population dans une zone délimitée où l'incidence du méningocoque C était particulièrement élevée (sur décision des autorités de santé) [4].

Cependant, l'augmentation de l'incidence des IIM du groupe C, l'émergence de nouveaux phénotypes plus virulents parmi les souches C en France ainsi que l'expérience des autres pays européens ayant généralisé cette vaccination ont conduit le Haut Comité à la Santé Publique (HCSP) à rendre en juin 2009 un avis favorable pour la généralisation de la vaccination systématique des nourrissons de 12 à 24 mois. Il recommande par ailleurs l'extension de la vaccination jusqu'à 24 ans révolus afin d'obtenir une immunité de groupe, facteur essentiel dans la protection contre le méningocoque C [5]. En effet, les adolescents et jeunes adultes sont les principaux porteurs asymptomatiques du méningocoque et donc les vecteurs de contamination possible des populations non ciblées par la vaccination, principalement les nourrissons de moins de 1 an.

Cette nouvelle recommandation est inscrite au calendrier vaccinal depuis 2010 avec un schéma à 1 dose [6] et les vaccins méningococciques C conjugués bénéficient d'un remboursement par la sécurité sociale à hauteur de 65% depuis octobre 2009 [7].

Depuis 2010, peu d'actions de communication ont été menées par les autorités sanitaires afin d'informer les professionnels de santé sur le bénéfice attendu de cette vaccination systématique. On observe donc un démarrage plutôt lent de la vaccination. En 2011, d'après les données de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM), seuls 45% des enfants nés en 2009 ont été vaccinés et le rattrapage des plus âgés reste très faible (17% des enfants nés en 2004) [8]. Le bénéfice de cette vaccination reste donc uniquement individuel et les plus à risque ne sont toujours pas protégés.

Les médecins généralistes sont au cœur de cette vaccination, acteurs quasi exclusifs de la vaccination des adolescents et jeunes adultes. Si le taux de couverture vaccinale des nourrissons et jeunes enfants semble en progression (population suivie par les médecins généralistes mais également par les pédiatres et la PMI), celui des plus âgés ne paraît pas progresser.

En 2010 en Loire-Atlantique, l'incidence des IIM était de 1,34/100000 habitants (pour une incidence nationale de 0,81/100000 habitants en taux brut). Les IIM C étaient également plus fortement représentées qu'au niveau national (>0,14/100000 habitants en taux brut) [3].

Ce travail a pour objectif de vérifier le taux de pénétration de la recommandation vaccinale dans le corps professionnel des médecins généralistes de Loire-Atlantique deux ans après la généralisation de la recommandation vaccinale :

- D'une part au moyen d'une enquête documentaire sur les chiffres de remboursement des vaccins méningococciques C, permettant d'estimer la tendance vaccinale
- D'autre part grâce à une enquête par questionnaire téléphonique auprès des médecins généralistes sur leurs pratiques déclarées ; nous essaierons également d'identifier certains facteurs pouvant faciliter ou limiter la prescription

Un préambule à ce travail est consacré aux données épidémiologiques récentes des IIM ainsi qu'aux motivations ayant conduit le HCSP à généraliser la recommandation vaccinale contre le méningocoque C.

Préambule

1-Le Méningocoque

1.1: Le méningocoque et ses différents sérogroupes

1.1.1 : La structure du méningocoque

Le méningocoque *Neisseria meningitidis* est un diplocoque Gram négatif aérobie ayant pour seul réservoir connu l'homme. Il est entouré d'une capsule polysaccharidique qui lui confère une protection contre l'activité bactéricide du sérum médiée par le complément ainsi qu'une protection contre la phagocytose [10].

Le sérotype du méningocoque est déterminé par la composition antigénique de sa capsule (13 sérogroupes décrits). Les protéines de la membrane externe déterminent le sérotype (Por B) et le sous-type (Por A), le profil de séquençage détermine les séquences-type. L'ensemble sérotype, sérosous-type et séquences-type détermine la formule antigénique de la souche bactérienne à l'origine d'une nomenclature internationale, permettant l'identification et le suivi des clones épidémiques.

Il existe une grande variabilité des protéines de la membrane externe et de la capsule (beaucoup d'entre elles sont d'ailleurs la cible des vaccins méningococciques) [Figure 1].

De plus, le méningocoque est naturellement compétent pour la transformation (par acquisition de gènes étrangers par transferts horizontaux) et la recombinaison d'où une grande variabilité génétique.

Seuls certains complexes clonaux sont hyper invasifs et peuvent conduire à une IIM.

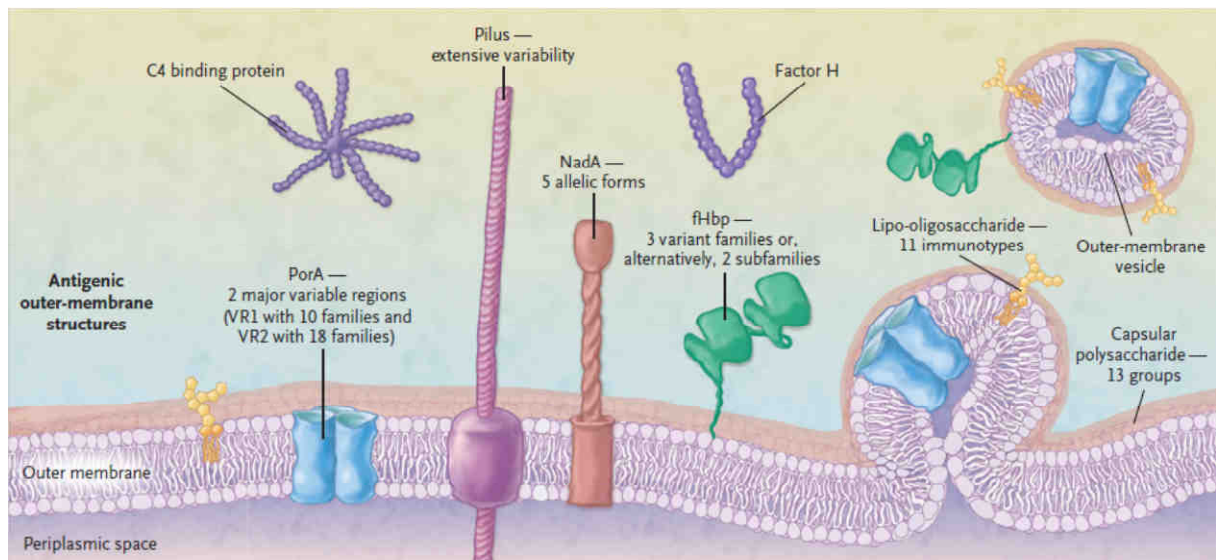


Figure 1: Structure antigénique de la membrane externe du méningocoque

D'après Lionel K.K. Tan and al; N Engl J Med 2010

1.1.2: Les sérogroupes pathogènes et leur répartition géographique

Parmi les 13 sérogroupes décrits, 5 sont particulièrement pathogènes : A, B, C, Y et W135. Ils sont responsables de plus de 95% des IIM.

Sur les 1,2 millions de cas de méningites bactériennes dans le monde chaque année (en dehors des situations épidémiques), l'OMS estime à 500000 cas le nombre de méningites dues au méningocoque avec une létalité de 10% (50000 décès) [11].

Ces IIM sont très inégalement réparties dans le monde.

Les pays en voie de développement sont les plus touchés et les IIM y surviennent de façon épidémique. C'est en Afrique subsaharienne, également appelée « ceinture méningitique », que l'incidence des IIM est la plus élevée. Le séro groupe A, très largement majoritaire, est responsable d'épidémies pouvant toucher jusqu'à 1% de la population durant la saison sèche [12].

Le séro groupe W135 est responsable d'épidémies notamment lors de pèlerinage à la Mecque.

Sur le continent américain, l'incidence est de 0,3 à 0,4 cas/100000 habitants (principalement due aux sérogroupes B et C mais on note l'émergence des sérogroupes Y et surtout W135 qui deviennent problématiques).

En Europe, l'incidence varie de 0,2 à 1,4 cas/100000 habitants et le séro groupe B est majoritairement en cause (surtout depuis l'introduction de la vaccination systématique contre le séro groupe C dans de nombreux pays européens).

Les données sur l'Asie sont peu nombreuses ; les sérogroupes A et C semblent les plus représentés dans cette région du monde.

Dans toutes ces régions du monde, les IIM surviennent principalement de façon sporadique.

1.2: Le portage asymptomatique

Neisseria meningitidis est un germe fragile ne survivant pas en milieu extérieur. Son habitat naturel est le rhinopharynx de l'homme. La transmission interhumaine est directe par voie aérienne à partir de gouttelettes de salive et de mucosités nasopharyngées de porteurs sains (ou de malades mais de façon beaucoup plus rare). Le risque de transmission est dépendant de l'importance de l'exposition, c'est-à-dire de la distance entre les 2 sujets et de la durée du contact. Le méningocoque adhère ensuite par son pili aux cellules épithéliales de la paroi oropharyngée [13].

La majorité des individus, à un moment ou à un autre de leur vie, sont porteurs d'un méningocoque dans leur rhinopharynx sans que celui-ci ne soit pathogène pour eux-mêmes. Ce phénomène, appelé portage asymptomatique, varie selon l'âge de l'hôte : peu important chez le jeune enfant (1 à 2%), il peut atteindre en Europe jusqu'à 35% chez les jeunes adultes (taux d'incidence ponctuel) [14].

Une récente méta-analyse de Christensen *et al.* (Lancet, 2011) a été menée afin d'évaluer la prévalence par âge du portage asymptomatique du méningocoque. Cette méta analyse a concerné les pays européens ainsi que les pays ayant une épidémiologie semblable (où la majorité des IIM est causée par les sérogroupes B et C). Les résultats ont montré que la prévalence du portage asymptomatique était de 4-5% dans l'enfance et croissait progressivement jusqu'à un pic de 23 à 27% à l'âge de 19 ans pour ensuite décroître jusqu'à 7-8% à l'âge de 50 ans [15].

La promiscuité, les relations amoureuses, la vie en collectivité fermée (internat, prison, caserne...) sont autant de facteurs de risque de transmission de la bactérie.

La durée de ce portage asymptomatique peut varier de quelques jours à quelques mois.

1.3: Physiopathologie des IIM

Cette colonisation ne conduit que dans de très rares cas à une infection invasive et est conditionnée par plusieurs paramètres [Figure 2] :

- l'immunité de l'hôte: absence d'anticorps bactéricides notamment d'origine génétique, déficit en complément, asplénie organique ou fonctionnelle
- les facteurs liés à la pathogénie de la souche invasive :

Co-infections virales: en particulier grippale où on observe, quelques semaines après l'épidémie grippale, une augmentation de l'incidence des IIM avec une augmentation de la létalité. La neuraminidase virale semble interférer avec la capsule du méningocoque (notamment celle des souches du sérogroupe C) et potentialiser ainsi l'adhésion du méningocoque aux cellules infectées par le virus [16-17].

Facteurs environnementaux: fragilisant la muqueuse respiratoire de l'hôte comme le tabagisme et favorisant la translocation bactérienne

- les facteurs liés à la souche bactérienne elle-même : complexes clonaux hyper invasifs.

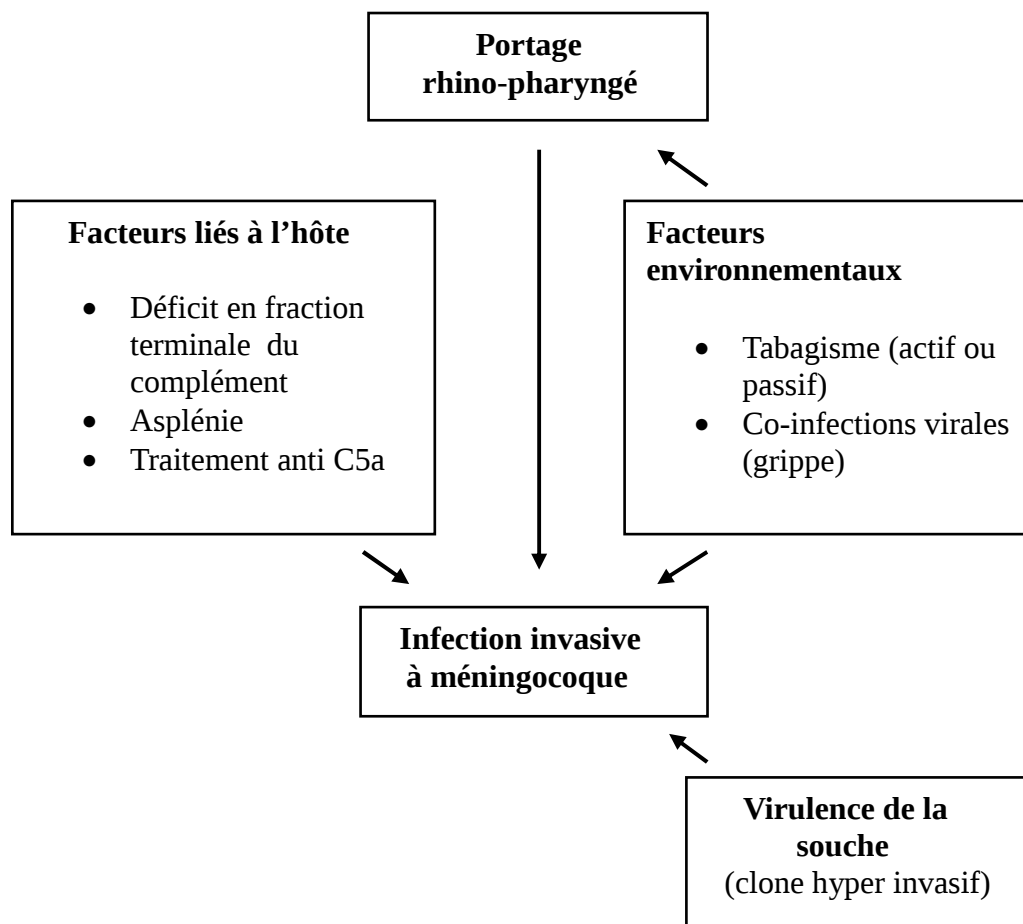


Figure 2 : Facteurs intervenants dans la pathogénèse de l'infection invasive à méningocoque

Avant la recommandation vaccinale de 2009, les populations « à risque » étaient donc concernées par la vaccination méningococcique C (les personnes immuno déficientes souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou recevant un traitement anti C5a, ainsi que les personnes ayant une asplénie organique ou fonctionnelle) [18].

1.4: Les IIM

Un cas secondaire peut survenir entre 24h et 10 jours après l'installation de la maladie chez le cas index. Depuis 1990, les cas secondaires représentent 1 à 2% de l'ensemble des cas déclarés d'IIM. La très grande majorité des personnes présentant une IIM ont été colonisées par des porteurs asymptomatiques.

La forme clinique la plus fréquente est la **méningite** (environ 45% des IIM). Après translocation de la bactérie au niveau rhinopharyngé, une bactériémie sanguine survient et franchit la barrière hémato-encéphalique. La bactérie prolifère alors au niveau du LCR.

Dans environ 30% des cas, le méningocoque peut être responsable de **méningococcémie** (dans 25% des cas isolée sans méningite): on observe alors des signes généraux fréquemment associés à un purpura. Lorsque le purpura est extensif (et rapidement ecchymotique) et associé à des signes de choc septique, on parle alors de **purpura fulminans**. Sans un traitement rapide (et parfois malgré la mise en route précoce du traitement antibiotique), l'évolution se fait vers le collapsus et une défaillance multi viscérale. Le taux de létalité est d'environ 10% et peut s'élever à 20% en cas de purpura fulminans (variable selon les séries).

Les séquelles les plus fréquentes sont les nécroses cutanées (pouvant conduire à des amputations), et les troubles neurologiques (surdité, paralysie de nerf crânien, déficit intellectuel...).

A noter que plusieurs polymorphismes génétiques ont été corrélés à une plus grande gravité des IIM.

Les **autres manifestations cliniques** représentent moins de 5% des IIM et sont dominées par des arthrites (rars cas de pneumopathies, pleurésies, péricardites...).

2- Epidémiologie des IIM en France

2.1: La déclaration obligatoire

Les IIM font partie des maladies à déclaration obligatoire (DO).

Cette DO permet de surveiller l'évolution annuelle de la maladie, ses variations d'incidence et de détecter des situations épidémiques.

Lorsqu'un cas d'IIM est suspecté, un signalement est réalisé par le médecin ou le biologiste en charge du dossier à l'agence régionale de santé (ARS) via une fiche de déclaration [Annexe1]. L'équipe en charge de la veille sanitaire au sein de l'ARS est alors investie de 2 missions: d'une part évaluer les mesures prophylactiques pour les sujets contact et organiser leur mise en œuvre, d'autre part valider les fiches de déclaration et les centraliser à l'Institut national de veille sanitaire (InVS) [19]. Les signalements sont transmis quotidiennement à l'InVS qui en réalise une synthèse hebdomadaire.

Les prélèvements bactériologiques (LCR, prélèvements sanguins ou urinaires) sont envoyés par les laboratoires au Centre national de référence des méningocoques (CNR) à l'Institut Pasteur (Paris) afin de confirmer le diagnostic et de typer la souche bactérienne, contribuant ainsi à la surveillance des clones épidémiques potentiels.

Toute situation inhabituelle par le nombre ou la gravité des cas est investiguée en lien avec l'ARS et le CNR et peut conduire l'InVS à alerter la Direction générale de la santé (DGS).

2.2: Epidémiologie des IIM en France

2.2.1: Evolution de l'incidence par séro groupe

Depuis vingt ans, en France, le taux d'incidence des IIM oscille entre 1 et 2 cas pour 100000 habitants. En 2010 en France, 522 cas d'IIM tous sérogroupes confondus ont été signalés, soit un taux d'incidence de 0,89/100000 habitants. Ce taux est en baisse depuis 2008 [3] [Figure 3].

Parmi ces cas en 2010, 74% étaient du séro groupe B, 17% du séro groupe C, 2% du W135, 5% du Y et 1% de séro groupe plus rare ou indéterminé.

Le sérotype B restait donc majoritaire et son taux d'incidence est stable depuis 2005 (0,61/100000 habitants en 2010 - diminution non significative entre 2009 et 2010).

Les souches de groupe C représentaient moins d'1/3 des IIM en 2010. Cependant leur taux d'incidence connaît d'importantes fluctuations cycliques. Un pic d'incidence est survenu en 1992 puis un second en 2002 (taux d'incidence 0,53/100000), année durant laquelle les souches du groupe C ont représenté 38% des souches invasives. Depuis cette date, le taux d'incidence des IIM C est en baisse et était de 0,14/100000 en 2010 (81 cas déclarés), soit une diminution spontanée de 35% par rapport à 2009 (avant l'introduction de la recommandation vaccinale).

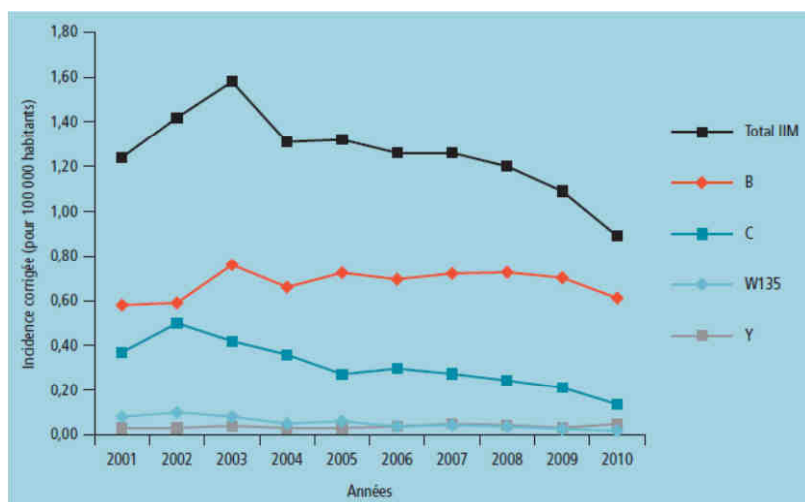


Figure 3: Taux d'incidence annuels des IIM liés aux principaux sérotypes;
d'après Parent du Châtelet et al; BEH 2011

2.2.2: Incidence par tranche d'âge

Le sex ratio homme/femme était de 1,24.

Tous sérotypes confondus, les enfants de moins de 1 an représentaient la tranche d'âge la plus touchée par les IIM (13% des cas d'IIM déclarés en 2010).

Deux tiers des cas d'IIM sont survenus chez les enfants et adolescents (62% chez les moins de 20 ans).

Le sérotype B restait le sérotype prédominant dans toutes les tranches d'âge.

Cependant, en 2010, un tiers des IIM chez les 5-9 ans, 10-14 ans et 20-24 ans était dû au sérotype C (respectivement 31%, 27% et 26%) [Figure 4].

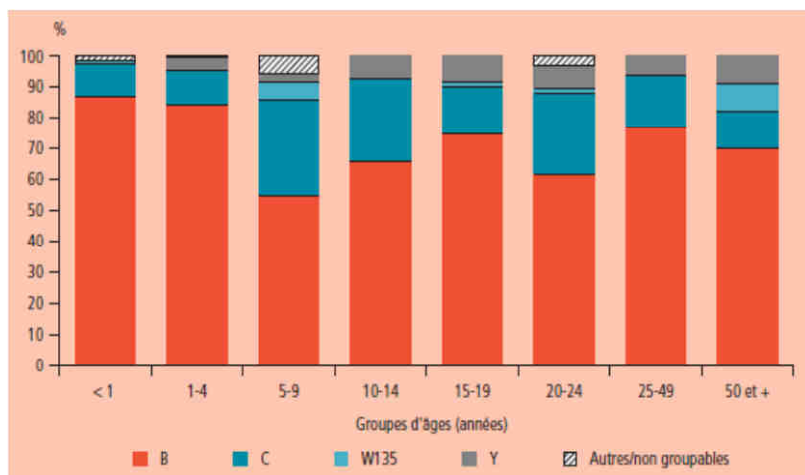


Figure 4: Distribution des cas d'IIM par sérotypes et groupes d'âge ;
d'après Parent du Châtelet et al ; BEH 2011

Concernant l'incidence annuelle des IIM C, les tranches d'âges les plus touchées étaient les nourrissons de moins de 1 an, les jeunes enfants de 1 à 4 ans et les adolescents et jeunes adultes de 15 à 24 ans. L'incidence après 25 ans était très faible [Figure 5].

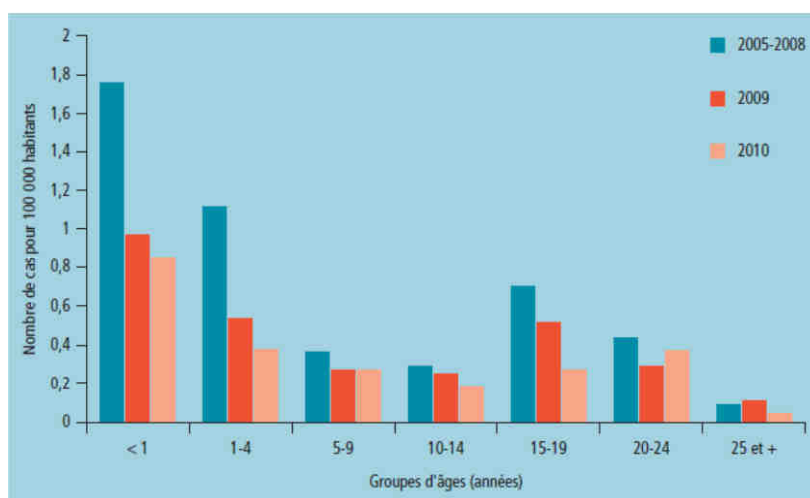


Figure 5: Taux d'incidence des IIM C par tranche d'âge;
d'après Parent du Châtelet et al; BEH 2011

2.2.3: Répartition géographique

En 2010, les départements les plus touchés tous sérogroupes confondus étaient les Alpes de Haute Provence, la Manche, la Somme et les Pyrénées-Orientales. Le taux d'incidence en Loire Atlantique était de 1,34/100000 (17 cas), soit nettement supérieur au taux d'incidence national de 0,89/100000 habitants (10ème département le plus touché) [Figure 6].

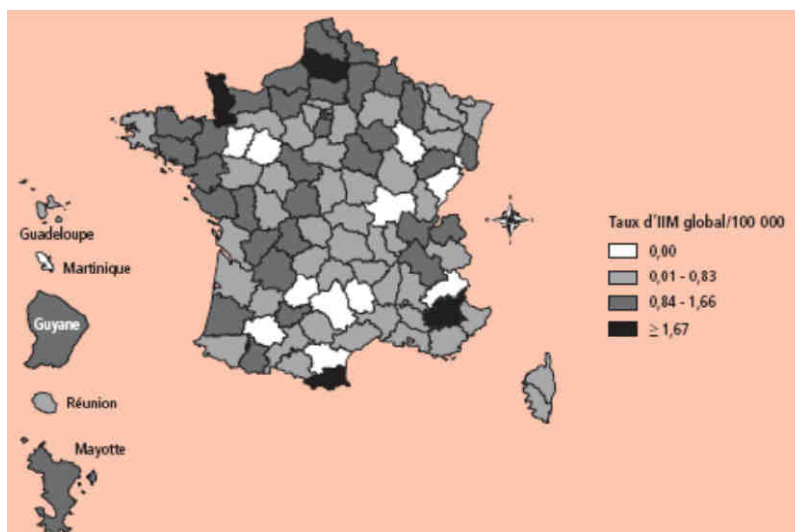


Figure 6: Taux d'incidence brute des IIM tous sérogroupes confondus en 2010 ; d'après Parent du Châtelet et al ; BEH 2011

Concernant les IIM C, le taux d'incidence le plus élevé a été observé dans la Meuse. La Loire-Atlantique faisait partie quant à elle, des départements où le taux d'incidence, bien que faible, était supérieur au taux d'incidence national [Figure 7].

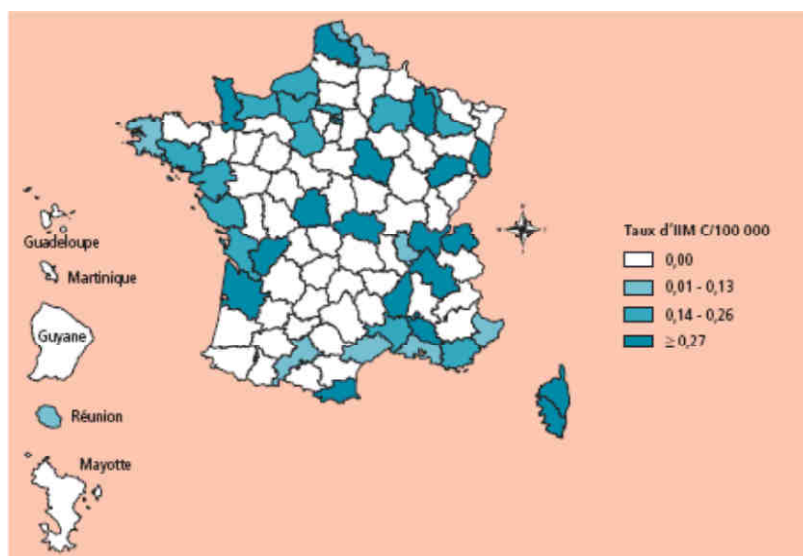


Figure 7: Taux d'incidence brute des IIM C en 2010, d'après Parent du Châtelet et al ; BEH 2011

2.2.4: IIM C et situations hyper endémiques

Dans ce contexte d'incidence globalement faible (et avant l'introduction de la recommandation vaccinale), à plusieurs reprises, des situations d'hyper endémie ou la survenue inhabituelle de cas groupés d'IIM C ont conduit les autorités sanitaires à proposer des mesures vaccinales exceptionnelles. Ainsi ont été mise en œuvre plusieurs campagnes de vaccination par un vaccin méningococcique C conjugué et en particulier [20-21-22]:

- en 2002 dans le Puy de Dôme,
- en 2006 dans l'Yonne
- en 2007 dans les Alpes de Haute Provence
- en 2008 dans le Doubs
- en 2009 dans la Haute Marne

Soit au total plus de 500000 sujets vaccinés au cours de ces différentes campagnes.

2.2.5: Gravité et pronostic des IIM

En 2010, 25% des patients atteints d'IIM ont présenté un purpura fulminans tous sérogroupes confondus. Cette proportion était de 30% dans les cas d'IIM C.

La létalité globale était de 10% environ (stable depuis 2003). Elle était plus élevée en cas de purpura fulminans (23% vs 6% si absence de purpura fulminans).

La létalité des IIM C était de 7%, ne différait pas selon les tranches d'âge et était comparable à celle de 2009.

De plus, près de 6% ont présenté des séquelles graves à type de troubles neurologiques ou nécroses cutanées (11% dans les IIM C) [Tableau 1].

	Sérogroupe B	Sérogroupe C	Tous sérogroupes confondus
Guéris	296 (81,3%)	66 (80,5%)	425 (81,9%)
Séquelles	17 (4,7%)	9 (11%)	27 (5,2%)
Décès	39 (10,7%)	6 (7,3%)	53 (10,2%)
Inconnu	12 (3,3%)	1 (1,2%)	14 (2,7%)
Total	364	82	519

Tableau 1: Nombre et proportions des IIM en France en 2010 selon l'évolution clinique et par sérogroupe ; d'après l'InVS

3- Les expériences européennes dans la prévention des IIM C

3.1: Exemples du Royaume-Uni, des Pays-Bas et de l'Espagne

La vaccination de routine méningococcique C a été initiée en Europe à partir de 1999, dans les pays où l'incidence des IIMC et la morbi-mortalité en résultant s'étaient accrues. La figure 8 illustre l'incidence des IIM C dans l'année précédant l'introduction de la vaccination dans plusieurs pays européens [23].

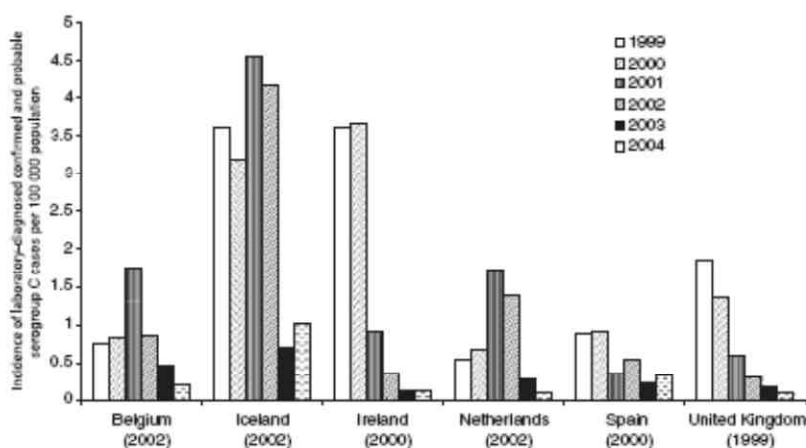


Figure 8: Incidence des IIM C dans les pays européens ayant introduit la vaccination de routine avec les vaccins conjugués méningococciques C d'après C.L Trotter and al.FEMS microbiol Rev 2007

Le Royaume-Uni a été le premier pays européen à introduire la vaccination de routine méningococcique C chez les nourrissons en 1999 (3 doses à 2,3 et 4 mois- révisée à 3, 4 et 12 mois en 2006- ainsi qu'un rattrapage vaccinal jusqu'à 18 ans par 1 dose). L'incidence des IIM C a rapidement chuté suite à cette introduction (passant de 1,84/100000 habitants en 1999 à 0,053/100000 en 2006). Les études sur l'efficacité du vaccin ont montré des taux élevés d'anticorps protecteurs dans les années suivant la vaccination. Cependant, une diminution rapide du taux d'anticorps a été observée lorsque les enfants étaient vaccinés durant les premiers mois de vie, posant la question d'une dose de rappel dans la deuxième enfance [24-25].

L'Espagne a introduit cette vaccination en 2000 avec un schéma vaccinal à 3 injections avant l'âge de 1 an et les études ont montré des résultats similaires [26].

Les Pays-Bas ont introduit la vaccination en 2002 mais avec un schéma à une seule dose de vaccin conjugué chez les nourrissons entre 14 et 24 mois, ce qui vraisemblablement semblait apporter une plus longue protection immunitaire [27].

Cependant, la question d'une dose de rappel afin de maintenir sur le long terme un taux protecteur d'anticorps a été soulevée [28].

3.2: Importance de l'immunité de groupe

Tous ces pays européens ont ajouté une vaccination de rattrapage à leur schéma vaccinal pour les adolescents (avec un âge maximal variant entre 17 et 25 ans). L'impact de ce rattrapage semble avoir été essentiel dans l'obtention d'une immunité de groupe (diminution de 67% du taux d'IIM C dans les populations non vaccinées au Royaume-Uni, jusqu'à 89% aux Pays-Bas) en réduisant le portage asymptomatique du méningocoque C chez les adolescents [29]. Les populations non vaccinées étaient ainsi moins à risque d'être colonisées par le méningocoque C et donc moins à risque de développer une IIM C.

Les enfants vaccinés dans la première année de vie, malgré une diminution du taux d'anticorps protecteurs sériques, semblaient également protégés sur le long terme grâce à cette immunité de groupe [30].

Par ailleurs, sous la forte pression de sélection immunologique liée à cette vaccination, aucun variant antigénique (par un changement de séro groupe capsulaire C vers un séro groupe B par commutation de capsule) n'a été mis en évidence, notamment au Royaume-Uni [31].

4- Le rapport du HCSP de juin 2009

4.1: Les facteurs déterminants

En France, la question d'introduire le vaccin méningococcique dans le calendrier vaccinal s'est régulièrement posée, notamment suite au pic d'incidence de 2002 et plus récemment lors de la survenue des derniers épisodes de cas groupés d'IIM C en 2006 et 2007.

En mai 2008, la DGS a saisi le HCSP afin de débattre cette question et de prendre une décision collégiale sur une éventuelle vaccination méningococcique C systématique.

De l'ensemble des données analysées, trois éléments majeurs ont aidé à la prise de décision [5] :

Le taux d'incidence: en 2006, la France avait un des taux d'incidence d'IIM C les plus élevés en Europe (0,28/100000 habitants).

L'épidémiologie en France est caractérisée par des fluctuations cycliques. Alors que depuis 2003 une baisse de l'incidence était observée, on notait une stabilité inattendue des IIMC. La survenue d'un pic d'incidence des IIM C était donc une hypothèse envisagée.

L'émergence d'un nouveau phénotype: le sérotype 2a est le sérotype le plus fréquent depuis une vingtaine d'années en France (53% des souches de sérogroupe C). Parmi ce sérotype, les souches appartenant au complexe clonal ST-11 sont les plus pathogènes et les plus virulentes. Depuis 2005, un nouveau phénotype au sein des souches C:2a (C:2a:P1.7,1) est en augmentation, passant de 1% avant 2005 à 24% en 2008. Ce clone a été à l'origine des augmentations d'incidence dans les différents pays européens. De plus, il est associé à une mortalité élevée, ainsi qu'à la survenue de cas groupés et à un déplacement de l'âge d'incidence vers les tranches d'âge plus élevées [32].

L'expérience des autres pays européens: tous les pays européens ayant introduit une vaccination systématique des nourrissons avec rattrapage vaccinal ont vu leur taux d'incidence d'IIM C chuter dans les années qui ont suivies [Tableau 2] [5].

	Incidence 1999 (/ 10 ⁵)	Incidence 2006 ¹³ (/ 10 ⁵)	Introduction vaccination	Age	Rattrapage
Royaume-Uni	1,840	0,053	1999	NRS	<19 ans
Espagne	0,879	0,107	2000	NRS	<6 ans
Irlande	3,248	0,097	2000	NRS	<22 ans
Belgique	0,740	0,105	2002	12 mois	1-5 ans
Pays-Bas	0,523	0,025	2002	14 mois	1-18 ans
Suisse	0,752	0,228	2006	12 mois et rappel 11-15 ans	-
Allemagne	0,107	0,164	2006	11-23 mois	-
Portugal [±]	0,272	0,142	2006	NRS	<10 puis <18 ans
Danemark	0,383	0,351	-	-	-
Autriche	0,183	0,305	-	-	-
France	0,164	0,278	-	-	-
Pologne	0,021	0,199	-	-	-
Suède	0,122	0,166	-	-	-
Finlande	0,400	0,096	-	-	-
Italie	0,045	0,067	-	-	-
Grèce	0,261	0,054	-	-	-
Norvège	0,237	0,022	-	-	-

Tableau 2: Etat des lieux de la vaccination généralisée par les vaccins conjugués C dans les pays européens d'après le HCSP, juin 2009

De plus, la crainte de voir apparaître un variant antigénique (vers un sérotype B par exemple), et donc un échappement à la vaccination, n'a pas été confirmée par les différentes études réalisées, notamment dans les pays ayant la plus longue expérience des vaccins méningococciques C conjugués comme le Royaume-Uni.

Le groupe de travail a également soulevé l'éventualité d'une prochaine pandémie grippale qui pourrait faire craindre une augmentation importante des cas d'IIM C.

4.2: La stratégie adoptée

Aux vues de toutes ces constatations, le HCSP et le CTV ont donc validé l'introduction de la vaccination systématique des nourrissons contre le méningocoque C. D'après les différentes études européennes (et des enquêtes « coût-efficacité »), le choix s'est porté sur une vaccination entre 12 et 24 mois avec une seule dose de vaccin conjugué méningococcique C [5].

En attendant l'impact optimal de cette stratégie vaccinale, et principalement l'immunité de groupe, le HCSP et le CTV ont recommandé l'extension de cette vaccination jusqu'à 24 ans révolus.

Le taux de couverture vaccinale du rattrapage est un paramètre essentiel dans l'obtention de cette immunité de groupe (et la protection des populations non ciblées par la vaccination, en particulier les nourrissons de moins de 1 an). Il a été noté que si le taux de couverture vaccinale avant 20 ans restait inférieur à 50%, l'option d'élargir le rattrapage jusqu'à 25 ans permettrait d'éviter 20 cas d'IIM C par an. La population-cible pour le rattrapage a ainsi été élargie jusqu'à 24 ans révolus.

Il est rappelé dans ce rapport que cette stratégie vaccinale comporte une composante de protection individuelle mais également une composante de protection collective et que l'efficacité de ce programme est conditionné par l'obtention rapide d'une couverture vaccinale élevée.

L'éventualité d'un rappel vaccinal vers 12 ans des nourrissons vaccinés entre 12 et 24 mois n'a pas été déterminée.

Cette recommandation vaccinale est inscrite au calendrier vaccinal depuis janvier 2010 [6] [Annexe 2] et les vaccins méningococciques C conjugués bénéficient d'un remboursement à hauteur de 65% par l'assurance maladie depuis octobre 2009 [7].

5- Les différents vaccins méningococciques en France

5.1: Les vaccins polysidiques non conjugués

Ces vaccins sont composés de polysides purifiés de la capsule de *Neisseria meningitidis* :

- A et C commercialisé sous le nom de **Vaccin méningococcique A + C polysidique®**. Il contient 50 µg de chacun des deux polysides.
- A, C, Y, W135 commercialisé sous le nom de **Mencevax®**. Il contient 50 µg de chacun des quatre polysides.

La réponse immunitaire est thymo-indépendante (donc pas de mémoire immunitaire), modeste (taux d'anticorps faible), de courte durée (quelques semaines à quelques mois), pouvant générer une hypo réactivité immunologique (réponse semblable voire plus faible en cas de nouvelle exposition). De plus, ces vaccins n'ont pas d'action sur le portage pharyngé.

Leur indication actuelle se limite donc en cas de voyage, épidémie ou contagé (pour couvrir une période à risque).

5.2: Les vaccins conjugués

5.2.1: Les vaccins méningococciques C conjugués

Les vaccins conjugués sont composés de polysaccharides de la capsule bactérienne « attachés » à une protéine immunogène.

Les vaccins conjugués disponibles sont [33] [Figure 10] :

- **Meningitec®**, vaccin méningococcique du groupe C oligosidique conjugué à une protéine de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae*
- **Menjugatekit®**, vaccin méningococcique du groupe C oligosidique conjugué à une protéine de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae*
- **Neisvac®**, vaccin méningococcique polyosidique du groupe C conjugué à l'anatoxine tétanique

Ces vaccins ont obtenus l'AMM en 2002 et sont utilisables dès l'âge de 2 mois [4]. La réponse immunitaire est thymo-dépendante, intense, constante, durable avec une possibilité de réponse anamnétique. Ils réduisent également le portage pharyngé, donc la contagiosité, et contribuent ainsi à une moindre circulation du germe et à une immunité de groupe.

Avant 1 an, deux doses à deux mois d'intervalle avec rappel dans la deuxième année sont nécessaires. Après 1 an, une seule dose suffit (nécessité d'une dose de rappel non établie). Ces vaccins peuvent être administrés en même temps qu'un autre vaccin du calendrier vaccinal de l'enfant, en deux sites d'injection distincts.

Ils sont donc les vaccins de choix pour la vaccination systématique dans la prévention des IIM C.

5.2.2: Les vaccins conjugués tétravalents ACYW135

Le vaccin conjugué **Menvéo®** tétravalent contient des oligosides de *Neisseria meningitidis* des groupes A, C, Y et W135 conjugué à une protéine de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae* [34].

Ce vaccin a obtenu l'AMM en mars 2010 pour l'immunisation active des adolescents (âgés de plus de 11 ans) et des adultes, à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérogroupes A, C, W135 et Y et pour prévenir les maladies invasives dans certaines situations (en cas de pèlerinage à la Mecque, de voyage en zone d'endémie, pour le personnel de laboratoire travaillant sur le méningocoque).

Il présente les mêmes caractéristiques immunogènes que les vaccins monovalents C conjugués. Son utilisation devrait progressivement supplanter celle des vaccins polysidiques non conjugués.

Dans l'attente d'une demande d'extension d'AMM chez l'enfant de 2 à 11 ans, l'Afssaps recommande l'utilisation de ce vaccin chez les enfants de 2 à 11 ans ayant des facteurs favorisant la survenue d'infections invasives à méningocoque, c'est-à-dire souffrant de déficit en fraction terminale du complément (héréditaire ou acquise) ou en properdine ou ayant une asplénie organique ou fonctionnelle [35].

Depuis juillet 2012, un nouveau vaccin tétravalent **Nimenrix®** est disponible en France. Ce vaccin a obtenu l'AMM européenne en avril 2012 pour l'immunisation active des sujets dès l'âge de 12 mois contre les IIM des sérogroupes A, C, Y, W135 [36].

5.3: Les vaccins méningococciques à vésicules de membrane

Les vaccins polysidiques ne sont pas actifs (et potentiellement dangereux) pour la prévention des IIM B. En effet, il existe des similitudes entre les antigènes du polyside capsulaire B et certaines protéines cellulaires neurales d'où un risque théorique de réaction auto-immune [9].

Des vaccins ont été développés à partir de protéines sous capsulaire de surface (vésicules membranaires). Mais la grande complexité antigénique et la composition variable de ces vésicules font de ces vaccins des vaccins « sur mesure », c'est à dire élaborés à partir d'une seule souche bactérienne, efficaces contre des isolats spécifiques et donc applicables à des situations épidémiques clonales.

Plusieurs vaccins ont été développés à ce jour pour répondre à des situations épidémiques mais aucun n'a l'AMM en France (le vaccin **MenB**Vac® est utilisé ponctuellement hors AMM en France pour lutter contre des situations épidémiques, comme dernièrement dans la région de Dieppe) [37].

Le vaccin **Bexséro**® est actuellement en cours de développement et d'évaluation et suscite beaucoup d'espoir : le concept est basé sur un choix d'antigènes protéiques communs aux souches virulentes circulantes (ou ayant peu de variations génomiques), exprimés suffisamment à la surface des bactéries et pouvant induire la synthèse d'anticorps bactéricides *in vivo*.

Le tableau 3 récapitule les différents vaccins méningococciques existants en France (ou en cours de développement).

	Non Conjugués	Conjugués
C	-	Méningitec® Menjugatkit® Neisvac®
A-C	Vaccin méningococcique A+C polysidique®	-
ACYW135	Mencevax®	Menvéo® Nimenrix®
B	<i>Vaccins méningococciques à vésicule de membrane (en cours de développement et d'évaluation)</i>	

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des différents vaccins méningococciques en France

6- La couverture vaccinale contre le méningocoque C en France

6.1: Les outils d'évaluation disponibles

Il existe différents outils d'évaluation de la couverture vaccinale en France [38-39] :

– des outils directs :

Exploitation en routine des certificats de santé des enfants de 2 ans: il s'agit d'un bon outil d'évaluation de la couverture vaccinale du nourrisson mais il est peu réactif aux changements du calendrier vaccinal et il existe un délai de plusieurs années entre le remplissage et l'exploitation des données.

Enquêtes périodiques par sondage en milieu scolaire: il s'agit d'un outil important pour l'étude de la couverture vaccinale chez le grand enfant car ces enquêtes sont réalisées à des périodes importantes du développement de l'enfant et permettent l'identification de déterminants de vaccination au travers des données socio-épidémiologiques recueillies; cependant ce dispositif est lourd et nécessite un fort investissement en temps et en ressources.

Enquêtes ponctuelles locales ou nationales: une enquête décennale est menée par l'Insee (dont certaines questions portent sur la vaccination) ainsi qu'une enquête menée par l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé. L'InVs réalise également des enquêtes ponctuelles par sondage au niveau national ou local mais elles restent coûteuses. Les laboratoires pharmaceutiques réalisent également des enquêtes.

– des outils indirects :

Ventes de vaccins aux officines: les données sont fournies par le Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers) et analysées par l'InVS. Elles ne constituent qu'un indicateur indirect car elles ne se rapportent pas à une population cible d'une recommandation vaccinale.

Données de remboursement des vaccins par l'Assurance Maladie: d'une part grâce au Système National Informatique Inter Régime de l'Assurance Maladie (SNIIR-AM) (qui fera l'objet d'une description détaillée au cours de la deuxième partie de ce travail), et d'autre part grâce à l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB) qui a été mis en place par l'Assurance Maladie et qui permet un calcul direct de la couverture vaccinale. Cet échantillon (environ 500000 personnes, représentatives des assurés sociaux du régime général et faisant ou non l'objet de remboursements), est suivi pendant 20 ans. Il permet ainsi de reconstituer l'histoire vaccinale d'une personne [39].

6.2: Les données sur la couverture vaccinale méningococcique C

Depuis la recommandation vaccinale de 2009 et le remboursement des vaccins méningococciques C conjugués, plusieurs enquêtes nationales par sondage ont été réalisées afin d'estimer le taux de couverture vaccinale.

L'enquête « Vaccinoscopie », réalisée 1 an après la recommandation auprès de 10000 mères recrutées dans le panel de l'Institut des Mamans, a montré que le taux de couverture vaccinale dans les populations cibles restait inférieur à 30% (46,7% des 12 à 35 mois si suivis par un pédiatre versus 16,2% si suivis par un généraliste) [40].

L'enquête réalisée par Infovac fin 2010 auprès de 2000 professionnels de santé (pédiatre, médecins hospitaliers, médecins généralistes et médecins de PMI) montrait que 75% des pédiatres interrogés estimaient avoir vacciné plus de la moitié de leurs patients de 1 à 2 ans versus 42% des généralistes. Quant à la couverture vaccinale des 18-24 ans, seuls 7,6% des généralistes estimaient en avoir vacciné 1 sur 2 [41].

A ce jour, aucune donnée issue des certificats de santé des 2 ans n'est encore disponible concernant cette vaccination.

Les données issues de l'EGB montraient que près de la moitié des enfants nés en 2009 avaient reçu une dose de vaccin méningococcique C mais que le rattrapage dans les tranches d'âge plus élevées restait très faible et diminuait avec l'âge [42] [Tableau 4].

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
CV « au moins 1 dose »	17,3%	17,9%	20,8%	25,4%	38,5%	45,7%

Tableau 4: Proportion d'enfants ayant reçu au moins une dose de vaccin contre le méningocoque C depuis son remboursement, au 30 juin 2011, par année de naissance ; D'après l'InVS

Globalement, le taux de couverture reste insuffisant si l'on veut obtenir rapidement une protection individuelle et surtout collective.

La couverture vaccinale méningococcique C en Loire-Atlantique d'après les données du SNIIR-AM

1-Définition du SNIIR-AM

Le système national d'information inter régimes de l'assurance maladie (SNIIR-AM) a été développé au début des années 2000 afin de mieux connaître et évaluer le recours aux soins et les dépenses de santé des assurés [38]. Il contient les données (anonymes) de l'ensemble des assurés des régimes de l'Assurance maladie (seuls certains régimes spéciaux n'en font pas partie et représentent un très faible pourcentage d'assurés).

Il permet d'obtenir des données sur les patients (âge, sexe, lieu d'habitation), sur la consommation de soins en ville (les prestations remboursées avec le codage détaillé de la prescription et sa date de prescription) ainsi que sur la consommation de soins en établissement et les pathologies traitées.

Les données du SNIIR-AM sont des données agrégées. En outre, un des inconvénients de cette base de données est qu'elle ne fournit aucun renseignement sur les personnes qui ne perçoivent pas de remboursement au cours d'une période donnée (« non consommateurs »).

Ces données ne permettent pas le calcul direct de la couverture vaccinale (en raison de l'absence de dénominateur), mais permettent de décrire les tendances de l'activité vaccinale au cours du temps.

2-Extraction des données

2.1 : Objectif et méthode

Ce travail a été possible grâce au concours du service médical de la direction régionale des Pays de La Loire.

L'objectif a été d'estimer de façon indirecte la couverture vaccinale méningococcique C des nourrissons et des adolescents en Loire-Atlantique depuis la généralisation de la recommandation vaccinale grâce aux données de remboursement des vaccins méningococciques C conjugués.

La requête a porté sur 2 années consécutives afin d'observer si une tendance vaccinale se dessinait. La base de données du SNIIR-AM a été interrogée et la requête a portée sur une période de deux ans: 2010 et 2011.

Le critère d'extraction a été le remboursement d'un vaccin méningococcique C conjugué au cours de cette période (Neisvac®, Méningitec® ou Menjugatkit®)

La population cible a été celle des assurés de Loire-Atlantique.

Les données sur l'**assuré** (numéro bénéficiaire anonyme, âge, sexe, régime), sur le **prescripteur** (date de prescription, numéro de prescripteur, spécialité), et sur la **prescription** (code CIP, quantité délivrée) ont été recueillies. A noter que le recueil s'est fait sur la date de prescription et non de délivrance du vaccin.

2.2: Populations ciblées

Deux populations principales ont été ciblées:

- d'une part les nourrissons de 2 à 24 mois (cible privilégiée de la recommandation vaccinale)
- d'autre part les adolescents de 14 à 19 ans (concernés par le rattrapage vaccinal).

Concernant la première population, il a été décidé d'inclure les nourrissons dès l'âge de 2 mois bien que la recommandation vaccinale ne concerne pas les moins de 1 an. Cela correspond en effet à l'AMM des vaccins méningococciques C conjugués et permet de ne pas sous estimer la couverture vaccinale des moins de 2 ans, la prescription médicale pouvant être antérieure aux 12 mois de l'enfant.

Concernant la population des adolescents, la tranche d'âge 14-19 ans a été choisie pour plusieurs raisons: ils sont des assurés « consommateurs » (contrairement aux 20-24 ans qui consultent très peu et donc « consomment » très peu) et ils font partie de la tranche d'âge où le rattrapage vaccinal est fortement justifié (tranche d'âge où le portage asymptomatique est le plus élevé).

3- Résultats

3.1: Année 2010

Seuls 15,4% des 2-24 mois ont reçu au moins une dose de vaccin conjugué (5144 bénéficiaires sur 33595 assurés). Plus de la moitié des prescriptions ont été faites par un pédiatre.

Chez les 14-19 ans, seuls 4% ont été vaccinés (3718 bénéficiaires pour 93625 assurés). Ces prescriptions ont été à 98% réalisées par les médecins généralistes.

A noter que les vaccinations réalisées par la PMI n'ont pas été comptabilisées. Elles représentaient 904 vaccinations en 2010 (toutes tranches d'âge confondues- données recueillies auprès des services de PMI).

3.2 : Année 2011

En 2011, 19,4% des 2-24 mois ont reçu au moins une dose de vaccin conjugué (6299 bénéficiaires sur 32886 assurés). Ces prescriptions ont été faites à 52% par les pédiatres.

En 2011, seuls 4,6% des 14-19 ans ont reçu au moins une dose de vaccin conjugué (4219 bénéficiaires pour 92044 assurés). Ces prescriptions ont été faites à 98% par des médecins généralistes.

A noter que les vaccinations réalisées par la PMI n'ont pas été comptabilisées. Elles représentaient environ 1000 vaccinations en 2011.

4- Discussion des résultats de l'enquête SNIIR-AM

Les nourrissons: d'après ces données, la couverture vaccinale des nourrissons restait globalement faible (moins de 20%) même si elle semblait en progression entre 2010 et 2011 (augmentation de 4%). Dans la limite de ces chiffres, la tendance vaccinale des nourrissons était donc plutôt en hausse en Loire-Atlantique.

Ces chiffres de couverture vaccinale ont été sous estimés car les vaccinations faites dans les structures de PMI n'étaient pas comptabilisées (904 vaccinations en 2010, environ 1000 en 2011, sans distinction d'âge de 0 à 6 ans).

A noter que ces résultats sont en-deça des résultats estimés par l'enquête nationale du panel des mamans (autour de 30%) [40]. Quant aux chiffres issus de l'EGB retrouvant un taux de couverture vaccinal au niveau national de 46,7% des enfants nés en 2009 [42], ces données concernaient une cohorte d'enfants alors âgés de 18 à 30 mois. Ces chiffres ne sont donc pas comparables aux données issues du Sniir-Am.

Concernant les prescriptions de vaccins méningococciques C conjugués, on notait également une augmentation de presque 5% entre 2010 et 2011 des prescriptions réalisées par les médecins généralistes.

Ces résultats permettent de faire l'hypothèse de l'implication progressive des médecins généralistes vis-à-vis de cette vaccination chez les nourrissons.

Les adolescents: chez les 14-19 ans, la couverture vaccinale était très faible (moins de 5%) et ces chiffres étaient stables entre 2010 et 2011. Ces résultats confirment un très faible taux de couverture vaccinale dans cette tranche d'âge.

98% des prescriptions ont été réalisées par les médecins généralistes, ce qui confirme qu'ils sont les acteurs principaux de la mise en place de la vaccination de rattrapage chez les adolescents et jeunes adultes.

La vaccination a donc démarré lentement en Loire-Atlantique auprès des nourrissons (même si la tendance est à l'augmentation). De plus, le rattrapage vaccinal reste très faible et pour l'instant insuffisant pour obtenir une immunité de groupe et protéger les moins de 1 an non ciblés par la vaccination.

Enquête auprès des médecins généralistes de Loire-Atlantique sur leurs pratiques vaccinales contre le méningocoque C

1-Matériel et méthode

1.1: Le type d'enquête

Une enquête transversale et descriptive a été réalisée par questionnaire téléphonique.

Cette enquête s'est déroulée d'avril à juillet 2012. La méthode téléphonique a été préférée à un envoi postal car le taux de réponse est généralement plus élevé.

Les médecins généralistes de l'échantillon ont tous été contactés par téléphone par un seul enquêteur pour une meilleure reproductibilité du questionnaire. Ils ont été informés que cette enquête était réalisée dans le cadre d'une thèse, que le sujet portait sur la vaccination méningococcique C et que le temps pour y répondre n'excédait pas 4 minutes. De plus, il leur a été précisé que les données seraient traitées de façon anonyme.

Dans la majorité des cas un rendez vous téléphonique a été fixé selon les disponibilités du médecin (voire décalé à plusieurs reprises).

1.2: L'échantillon

Au 1^{er} janvier 2012, 1181 médecins étaient inscrits en spécialité de médecine générale en Loire-Atlantique. Espérant obtenir un échantillon avec un ratio d'un sur dix, et faisant l'hypothèse qu'un médecin sur deux répondrait à notre enquête, nous avons retenu le chiffre d'environ 250 médecins à interroger.

Deux cent cinquante sept médecins généralistes de Loire-Atlantique ont été contactés par téléphone. Ils ont été sélectionnés à partir du fichier de recensement des médecins généralistes fourni par le service médical de l'assurance maladie de Loire-Atlantique, fichier actualisé au 1^{er} janvier 2012. Dans ce fichier, les médecins généralistes sont recensés par ville d'exercice (par ordre alphabétique). Au sein de chaque ville, les praticiens sont classés par ordre alphabétique ; chaque praticien est numéroté.

Les médecins généralistes ont été sélectionnés de façon aléatoire grâce à une liste de nombre aléatoire réalisée avec le logiciel OpenEpi version 2.3.1.

1.3 : Le questionnaire

Le questionnaire comportait deux parties [Annexe 3].

Afin que les médecins généralistes puissent y répondre facilement sans amputer de trop leur temps de consultation ; le nombre de questions a été volontairement limité. La plupart des questions étaient des questions fermées. Deux questions étaient à choix multiples, dont l'une avec possibilité de réponse libre.

Pour les questions fermées, une échelle de Likert à 4 choix a été utilisée avec les propositions suivantes : « jamais, rarement, souvent ou toujours ».

La première partie du questionnaire concernait la vaccination méningococcique C.

Les premières questions concernaient les pratiques déclarées des médecins généralistes vis-à-vis de cette vaccination. La première question portait sur l'expérience personnelle du médecin (confrontation antérieure à un cas d'IIM). Les questions suivantes s'intéressaient à la fréquence de proposition de vaccination à leur patientèle (selon l'âge et l'occasion), et à la discussion sur les bénéfices et risques du vaccin. Une question visait à identifier les raisons de non proposition de la vaccination.

Les questions suivantes avaient pour objectif d'évaluer la pénétration de la recommandation vaccinale. Une question portait sur la protection vaccinale attendue, et les questions suivantes s'intéressaient à la connaissance ou non du médecin de la recommandation ainsi qu'à l'information reçue.

La seconde partie du questionnaire portait sur le profil du médecin répondeur. Des informations socio-démographiques ont été recueillies sur les médecins généralistes : leur sexe, leur âge, l'année de leur première installation, leur lieu d'exercice, leur structure d'exercice et l'importance de leur exercice pédiatrique. L'objectif de ce recueil était de pouvoir comparer les pratiques des médecins selon leurs données socio-démographiques.

1.4: Méthode d'analyse des résultats

Concernant les données socio-démographiques des médecins, les résultats de deux questions ont été analysés rétrospectivement:

- d'une part concernant le lieu d'exercice des médecins: les choix possibles étaient « urbain, semi rural ou rural ». Certains médecins hésitant entre ces propositions, les réponses des médecins ont été reclassées entre « urbain » et « rural » lors de l'analyse de cette question en s'appuyant sur la table d'appartenance géographique des communes de Loire-Atlantique de l'Insee, actualisée en juin 2012 [41].

- d'autre part concernant l'âge des médecins: ils ont été classés selon 3 tranches (moins de 39 ans, 40 à 49 ans et 50 ans et plus) afin de pouvoir vérifier la représentativité de notre échantillon selon la répartition de la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES).

Les résultats ont été collectés sous forme de tableau grâce au logiciel Open office calc afin d'obtenir une base de données plus facilement exploitable.

Les résultats aux questions fermées ont été analysés de façon univariée à partir de variables quantitatives et qualitatives. Ils ont été exprimés en pourcentage et représentés à l'aide de graphes. Pour la question ouverte, les réponses ont fait l'objet d'une analyse de contenu thématique et ont été catégorisées et quantifiées.

Les comparaisons des variables qualitatives au sein des sous groupes ont été réalisées à l'aide d'un test d'indépendance du Khi2. Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif. Ce même test a été utilisé pour comparer notre échantillon à la répartition nationale des médecins généralistes en France.

2- Résultats

2.1: Taux d'adhésion et analyse des médecins « non réponders »

Nous avons contacté 257 médecins généralistes. Parmi eux, 58,7% étaient des hommes ($n=151$) et 41,3% étaient des femmes ($n=106$). Chez les hommes, 45,6% ont accepté de répondre ; chez les femmes, 55,7% ont répondu.

Parmi les 257 praticiens, 127 ont accepté de répondre au questionnaire soit un **taux d'adhésion de 49,4%**. L'échantillon d'analyse retenu était donc 127.

130 médecins n'ont pas souhaité répondre. Parmi eux, 63,8% étaient des hommes ($n=83$) et 36,2% des femmes ($n=47$). Le motif le plus fréquemment cité était le manque de temps ($n=62$), puis le manque d'intérêt ($n=29$), venait ensuite la méthode téléphonique ($n=18$). Douze médecins ont répondu ne pas faire de suivi pédiatrique (médecins spécialisés en nutrition, échographie, médecine vasculaire ou allergologie) et enfin 11 médecins n'ont pas précisé le motif de leur refus [Figure 9].

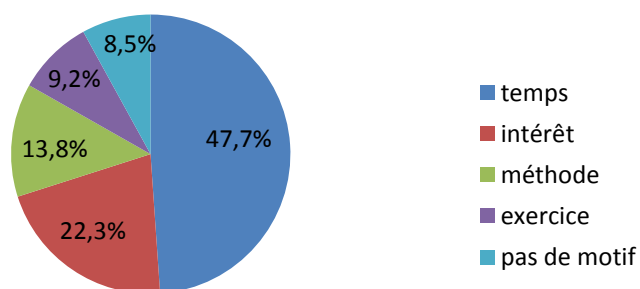


Figure 9: Répartition des 130 médecins "non répondeurs"

2.2: Données sociodémographiques des médecins généralistes de l'échantillon et importance de leur activité pédiatrique

2.2.1: Répartition des médecins selon le sexe

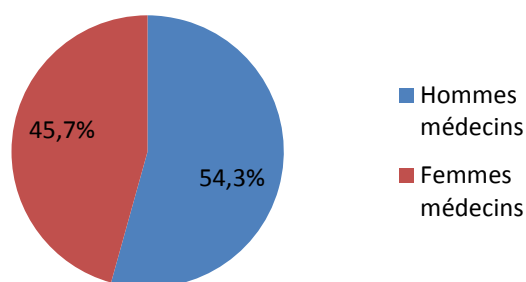


Figure 10: Répartition des 127 médecins selon leur sexe

2.2.2: Répartition selon l'âge

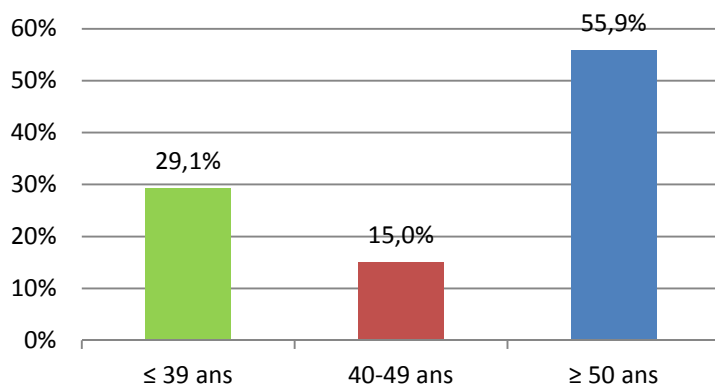


Figure 11: Répartition des 127 médecins selon leur âge

2.2.3: Répartition des médecins selon l'année d'installation

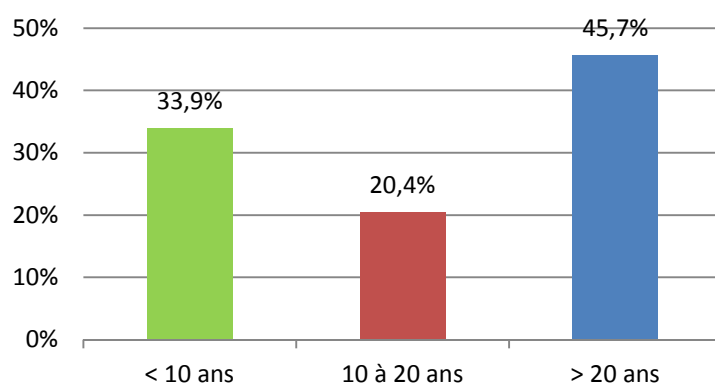


Figure 12: Répartition des 127 médecins selon leur année d'installation

2.2.4: Répartition des médecins selon le lieu d'exercice

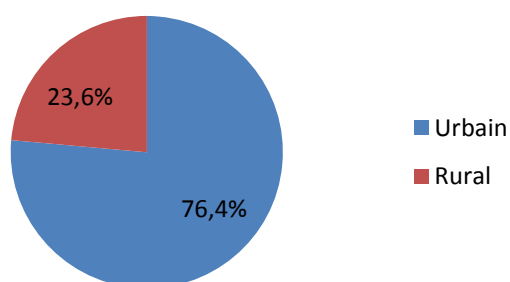


Figure 13: Répartition des 127 médecins selon leur lieu d'exercice

2.2.5: Répartition des médecins selon leur structure d'exercice

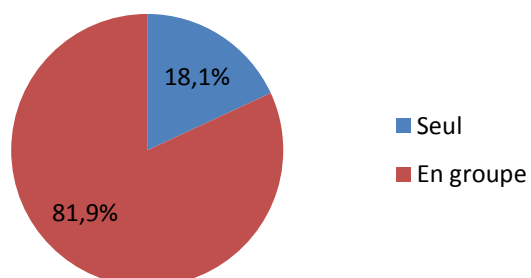


Figure 14: Répartition des 127 médecins selon leur structure d'exercice

2.2.6: Répartition des médecins selon leur activité pédiatrique

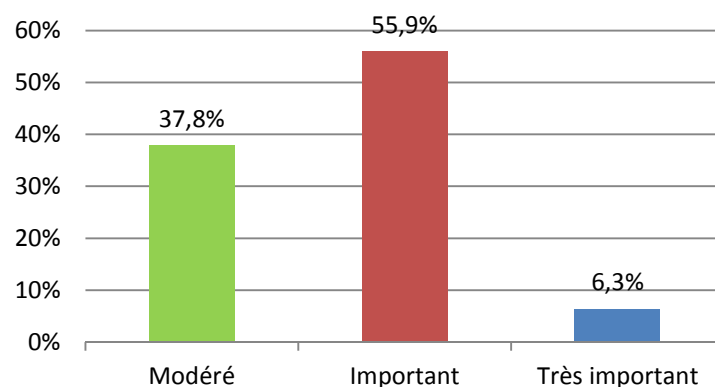


Figure 15: Répartition des 127 médecins selon l'importance de leur exercice pédiatrique

2.3: Evaluation des pratiques déclarées des médecins vis-à-vis de la vaccination

2.3.1: Confrontation antérieure à un cas d'IIM

Sur les 127 médecins de l'échantillon, 54 ont répondu avoir déjà été confronté dans leur expérience personnelle ou professionnelle à un cas d'IIM [Figure 16].

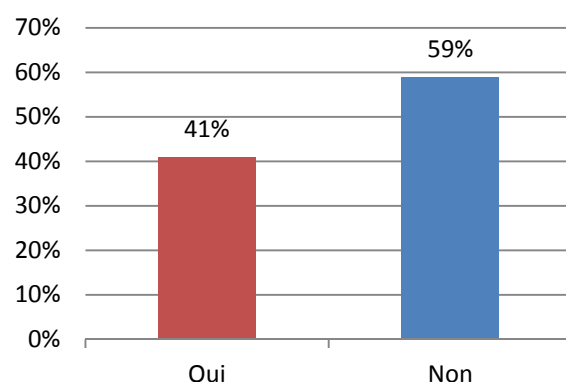


Figure 16: Répartition des 127 médecins selon leur confrontation antérieure à une IIM

A noter que la question ne précisait pas s'il s'agissait d'une confrontation directe ou indirecte à un cas d'IIM.

2.3.2: Proposition de la vaccination aux 1-24 ans

Sur les 127 médecins interrogés, 12 médecins ont déclarés ne jamais proposer cette vaccination à leur patientèle âgée de 1 à 24 ans, soit 9,5% (7 d'entre eux ont précisé qu'il leur arrivait de vacciner les enfants sur demande des parents).

Sur les 115 médecins proposant cette vaccination (soit 90,5%), 18 ont déclaré la proposer « rarement », 60 la proposer « souvent » et 37 la proposer « toujours » à leurs patients entre 1 et 24 ans [Figure 17].

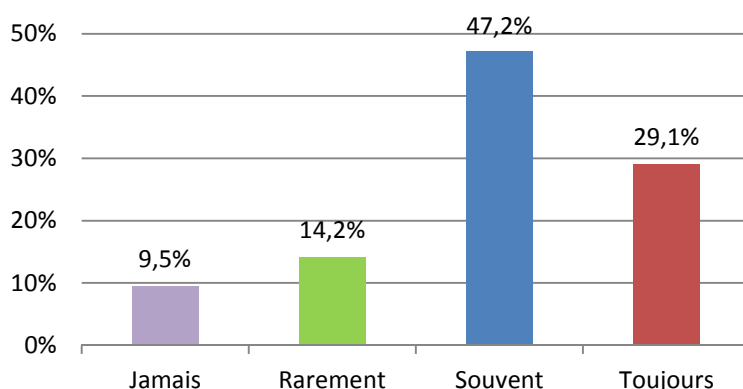


Figure 17 : Répartition des 127 médecins selon la fréquence de proposition de la vaccination aux 1-24 ans

2.3.3: Proposition de la vaccination selon la tranche d'âge

Sur les 115 médecins de l'échantillon proposant cette vaccination, la fréquence de proposition était très variable selon la tranche d'âge des patients [Figure18] :

- Avant 1 an : 81,8% (n=94) ne la proposaient « jamais » ; 11,3% (n=13) la proposaient « rarement » ; 6,9% (n=8) la proposaient « souvent » (2,6%) ou « toujours » (4,3%)
- Entre 1 et 2 ans : 67,8% (n=78) la proposaient « souvent » (22,6%) ou « toujours » (45,2%) ; 22,6% (n=18) la proposaient « rarement » ; 16,5% (n=19) ne la proposaient « jamais »
- Entre 3 et 13 ans : 73,9% (n=85) la proposaient « souvent » (37,4%) ou « toujours » (36,5%) ; 19,1% (n=22) la proposaient « rarement » ; 7% (n=8) ne la proposaient « jamais »
- Entre 14 et 19 ans : 59,1% (n=68) la proposaient « souvent » (28,7%) ou « toujours » (30,4%) ; 22,6% (n=26) la proposaient « rarement » ; 18,3% (n=21) ne la proposaient « jamais »

- Entre 20 et 24 ans : 33,9% (n=39) la proposaient « souvent » (16,5%) ou « toujours » (17,4%) ; 29,6% (n=34) la proposaient « rarement » ; 36,5% (n=42) ne la proposaient « jamais »
- Après 25 ans : 106 (92,2%) ne la proposaient « jamais » ; 9 (7,8%) la proposaient « rarement »

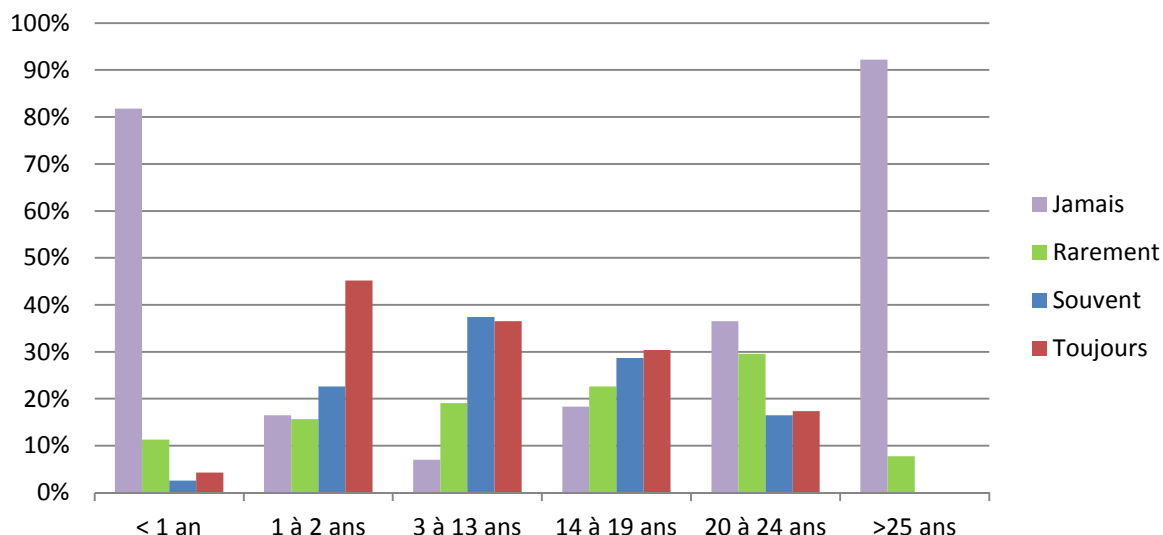


Figure 18: Répartition des 115 médecins selon la fréquence de proposition et selon la tranche d'âge

2.3.4: Proposition de la vaccination selon l'occasion vaccinale

- Sur les 115 médecins proposant la vaccination, 93,9% ont dit la proposer « souvent » (n=58 soit 50,4%) ou « toujours » (n=50 soit 43,5%) lors de ***l'administration d'un autre vaccin*** ; 6,1% (n=7) la proposaient « rarement ».
- Lors d'une consultation pour un ***examen systématique de l'enfant*** (hors vaccination), 90,5% des médecins proposaient cette vaccination « souvent » (n=62 soit 54%) ou « toujours » (n=42 soit 36,5%) ; 11 médecins (9,5%) la proposaient « rarement ».
- Lors d'une consultation pour un ***certificat médical*** (sportif principalement), 78,3% des médecins la proposaient « souvent » (n=54 soit 47%) ou « toujours » (n=36 soit 31,3%) ; 12,2% (n=14) la proposaient « rarement » et 9,6% (n=11) ne la proposaient « jamais ».
- Les consultations concernant la ***contraception de l'adolescente ou la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST)*** voyaient 27,8% des praticiens proposer la vaccination « souvent » (n=24 soit 20,9%) ou « toujours » (n=8 soit 6,9%) ; 25,2% (n=29) la proposaient « rarement » et 47% (n=54) ne la proposaient « jamais ».

- Lors d'une consultation pour une **pathologie**, 21,7% des médecins ont dit proposer cette vaccination « souvent » (n=22 soit 19,1%) ou « toujours » (n=3 soit 2,6%) ; 40% (n=46) la proposaient « rarement » et 38,3% (n=44) ne la proposaient « jamais » [Figure 19].

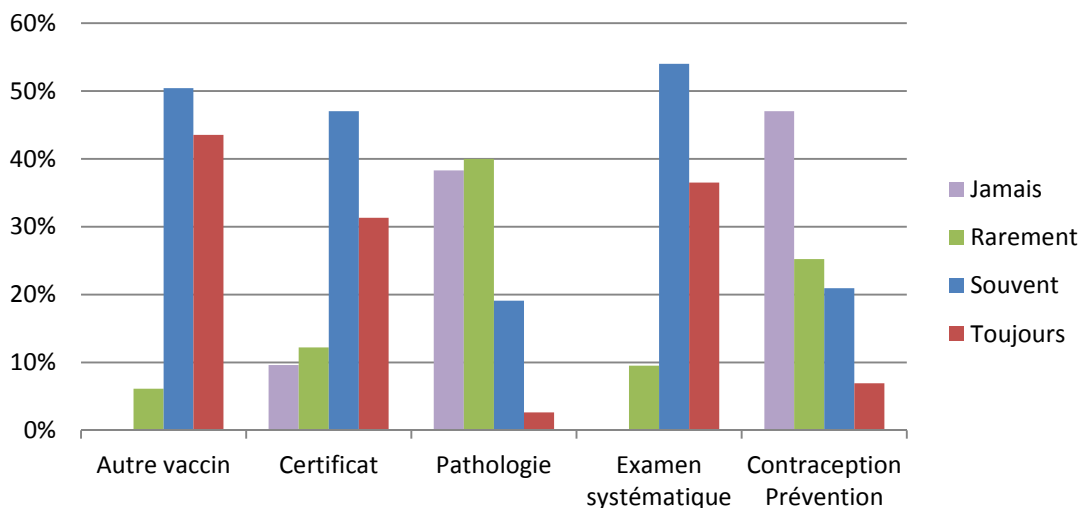


Figure 19: Répartition des 115 médecins selon la fréquence de proposition et selon l'occasion vaccinale

2.3.5: Discussion sur les bénéfices et risques de la vaccination

Sur les 115 médecins proposant la vaccination, 78,2% des médecins ont déclaré discuter « souvent » ou « toujours » des bénéfices du vaccin ; 53,1% déclaraient discuter « souvent » ou « toujours » des risques.

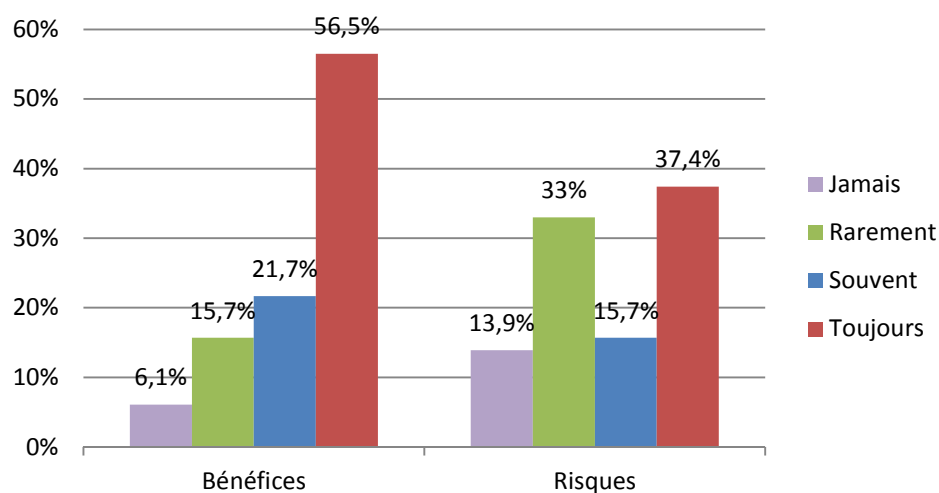


Figure 20: Répartition des 115 médecins selon la fréquence de discussion des bénéfices et risques de la vaccination

2.3.6: Raisons de non proposition systématique de la vaccination

Pour cette question à choix multiples, la raison la plus fréquemment citée par les 127 médecins de l'échantillon a été, à 41,7% (n=53), *l'oubli*.

Puis à 28,6% (n=34) le ***trop grand nombre de vaccins*** dans le calendrier vaccinal de l'enfant.

Vingt six médecins (20,5%) ont dit qu'ils rencontraient déjà des ***difficultés à convaincre les parents pour les vaccins obligatoires*** et 25 médecins (19,7%) ont cité la ***faible incidence de la maladie***.

Venaient ensuite le ***manque de temps*** (7,9%) et la ***peur des effets indésirables du vaccin*** (1,6%) [Figure 21].

La proposition « autre » (réponse libre) regroupait 12,6% des médecins (n=16) qui ont cité :

- la ***réticence des parents*** (n=5) soit à un nouveau vaccin (n=4), soit due à l'absence de campagne de sensibilisation des autorités sanitaires auprès de la population; 1 médecin a précisé que cette réticence était apparue suite à la campagne vaccinale contre la grippe H1N1 en 2009.

- les ***lobbies pharmaceutiques*** (n=3)

- la présence d'aluminium dans les vaccins (n=1)

- le caractère non obligatoire de cette vaccination (n=1)

- la tendance à vacciner contre trop de maladies (n=1)

- l'absence de formation des médecins à cette vaccination (n=1)

- le caractère non grave de la maladie (n=1)

Enfin, 1 médecin a précisé être contre toute sorte de vaccination.

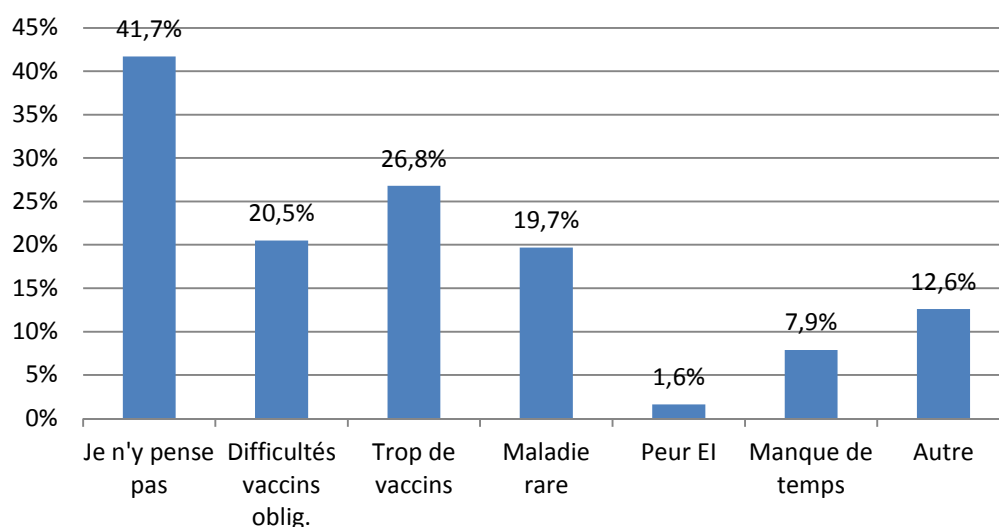


Figure 21: Raisons de non proposition systématique

2.4: Evaluation de la pénétration de la recommandation vaccinale

2.4.1: La protection vaccinale attendue

Les 127 médecins de l'échantillon ont été interrogés sur la protection vaccinale attendue [Figure 22]. Pour la moitié d'entre eux (51,2%), le bénéfice était individuel et collectif ; 24,4% en attendaient un bénéfice collectif tandis que 15% en attendaient un bénéfice individuel. A noter que 9,4% des médecins interrogés n'ont pas souhaité répondre à cette question.

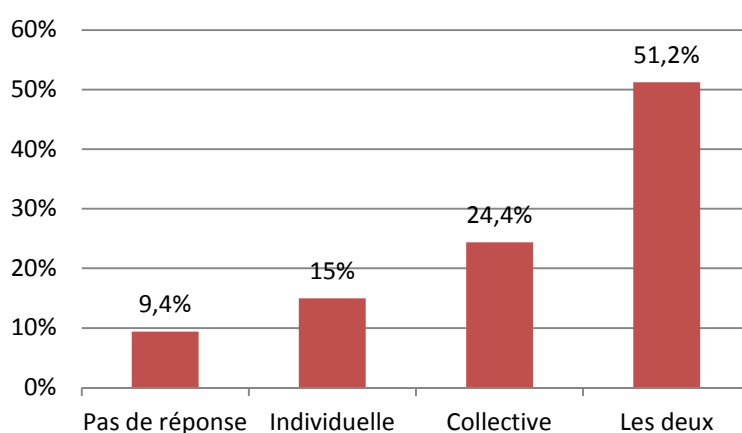


Figure 22: Répartition des 127 médecins selon la protection vaccinale attendue

2.4.2: Qualité de l'information reçue concernant la vaccination

A la question « estimez-vous avoir reçu une information claire concernant cette vaccination ? », 80 médecins ont répondu par l'affirmative tandis que 47 ont répondu par la négative [Figure 23].

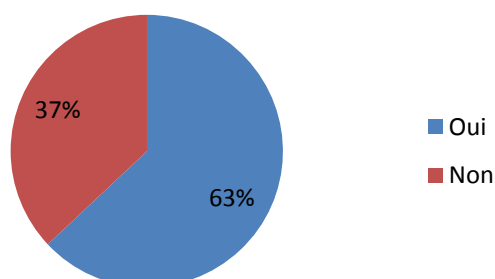


Figure 23: Répartition des 127 médecins selon s'ils estiment avoir reçu une information claire

2.4.3 : Source de l'information reçue

Les médecins ont été interrogés sur la source de leur connaissance de la vaccination méningococcique C [Figure 24].

Pour cette question à choix multiples, 49,6% (n=63) des médecins ont dit avoir été informés de cette vaccination par la presse et les revues médicales.

Venaient ensuite les visiteurs médicaux à 39,4% (n=50), puis les sources officielles (BEH, avis du HCSP) à 29,1% (n=37) et les formations médicales continues (FMC) à 27,6% (n=35). Dans cette réponse « FMC » ont été agrégées les réponses « par un collègue ».

Un médecin a dit avoir été informé par des sites internet spécialisés dans la vaccination.

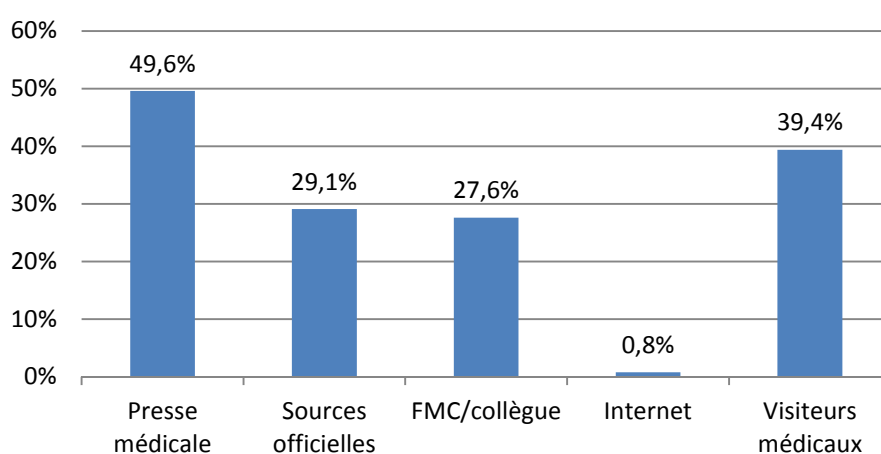


Figure 24: Sources de l'information reçue

2.4.4: Connaissance de la recommandation vaccinale

Parmi les 127 médecins, 71,7% des médecins (n=91) ont déclaré être informés d'une recommandation vaccinale officielle tandis que 28,3% (n=36) ont répondu ne pas en avoir connaissance.

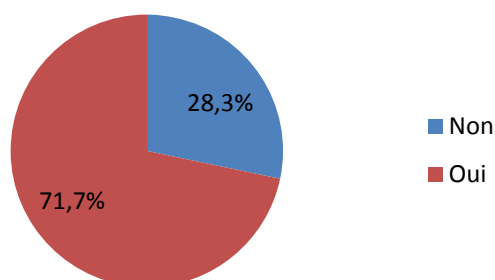


Figure 25: Répartition des 127 médecins selon leur connaissance ou non de la recommandation vaccinale

Aux 91 médecins ayant déclaré savoir qu'une recommandation vaccinale officielle existait, il leur a été demandé de préciser depuis quand elle existait selon eux: 52 la datait de 2010, 24 de 2011, 6 de 2009 et 4 entre 2006 et 2008. Cinq médecins n'ont pas souhaité répondre à cette question [Figure 26].

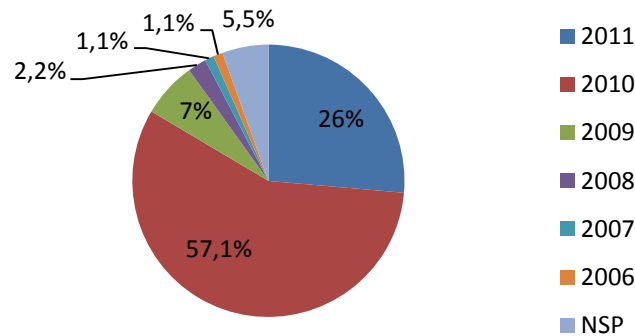


Figure 26: Répartition des 91 médecins selon l'année de la recommandation vaccinale

2.5: Analyses des pratiques par sous-groupes

La répartition des 127 médecins de l'échantillon selon leur fréquence de proposition de la vaccination a été analysée en sous-groupes.

Les réponses « jamais » et « rarement » ont été regroupées d'une part; les réponses « souvent » et « toujours » d'autre part.

Plusieurs analyses par sous groupes ont été réalisées:

- selon le sexe du médecin
- selon son âge (moins de 50 ans et plus de 50 ans)
- selon l'ancienneté de son installation (plus de 20 ans ou moins de 20 ans)
- selon l'importance de son exercice pédiatrique (modéré ou important)
- selon sa structure d'exercice (seul ou en groupe)
- selon son milieu d'exercice (rural ou urbain)
- selon sa confrontation antérieure à un cas d'IIM

Une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) a été notée entre les médecins installés depuis moins de 20 ans ou plus de 20 ans.

En revanche, aucune différence significative n'a été mise en évidence selon le sexe du médecin, son âge, son lieu d'exercice, sa structure d'exercice, l'importance de son exercice pédiatrique ou sa confrontation antérieure à un cas d'IIM [Tableau 5].

	Jamais/Rarement	Souvent/Toujours	p
Hommes (n=68)	15 (29,4%)	48 (70,6%)	0,34
Femmes (n=59)	10 (17%)	49 (83%)	
<50 ans (n=56)	10 (17,8%)	46 (82,2%)	0,17
>50 ans (n=71)	20 (28,1%)	51 (71,9%)	
Installé<20 ans (n=69)	11 (15,9%)	58 (84,1%)	0,02*
Installé>20 ans (n=58)	19 (32,8%)	39 (67,2%)	
Modéré (n=48)	14 (29,2%)	34 (70,8%)	0,25
Important/très important (n=79)	16 (20,2%)	63 (79,8%)	
IIM+ (n=54)	13 (24%)	41 (76%)	0,91
IIM- (n=73)	17 (23,3%)	56 (76,7%)	
Rural (n=30)	10 (33,3%)	20 (66,7%)	0,15
Urbain (n=97)	20 (20,6%)	77 (79,4%)	
Seul (n=23)	7 (30,4%)	16 (69,6%)	0,39
Groupe (n=104)	23 (22,1%)	81 (78,9%)	

Tableau 5 : Comparaisons de la fréquence de proposition de la vaccination par les 127 médecins de l'échantillon selon leurs données sociodémographiques, leur exercice pédiatrique, leur confrontation antérieure à une IIM
**p<0,05*

3- Discussion

3.1: Matériel et méthode

L'utilisation de la méthode téléphonique a permis d'obtenir des réponses immédiates et ainsi d'interroger un nombre conséquent de praticiens. Cela a permis de préciser les questions lorsque les médecins le demandaient et également de discuter avec ceux qui ont souhaité échanger après le questionnaire sur leur expérience. Cependant, cette méthode a été considérée comme un frein pour 7% des médecins interrogés qui l'ont présentée comme motif de refus (13,8% des motifs de refus). Le questionnaire a volontairement comporté un nombre réduit de questions afin que sa durée n'excède pas quelques minutes. Cependant, l'impact de cette décision a été limité car, bien que cet aspect ait été mis en avant lors des appels téléphoniques, les refus ont été relativement nombreux (50,6%). On peut tout de même considérer que le taux de réponse était satisfaisant avec un taux d'adhésion de 49,4%.

La question portant sur l'expérience personnelle du médecin, à savoir sa confrontation antérieure à un cas d'IIM, ne précisait pas s'il s'agissait d'une confrontation directe ou indirecte. Parmi les 54 médecins ayant répondu « oui » à cette question, certains peuvent donc y avoir été confronté de façon très indirecte (par exemple n'avoir été que le prescripteur d'une antibioprophylaxie).

La question sur le bénéfice vaccinal attendu a également pu induire un biais de réponse. En effet, parmi les choix de réponse possible, il n'était pas proposé l'item : « je ne sais pas ». Cela a pu inciter les médecins à choisir l'item « pas de réponse » et ainsi expliquer que 9,4% des praticiens n'aient pas répondu à cette question.

Enfin notons également qu'il s'agissait d'une enquête déclarative, les médecins ayant eux-mêmes décrit leurs pratiques. Les données recueillies sont donc subjectives et reflètent ce que les praticiens pensaient faire, une distance existant entre ce que l'on fait et ce que l'on dit que l'on fait. De plus, les interactions entre interviewer et interviewé ont pu influencer les réponses.

3.2: Résultats

3.2.1: Echantillon

En l'absence de données détaillées par la DREES sur la population médicale en Loire-Atlantique, nous avons comparé notre échantillon au corps national des médecins généralistes.

Au 1er janvier 2012, en France, la DREES recensait 56802 médecins généralistes libéraux.

Si l'on compare les données socio-démographiques de notre échantillon à celles des médecins généralistes en France, notre échantillon n'est pas représentatif de la population nationale des médecins généralistes selon le sexe, l'âge et le lieu d'exercice ($p > 0,05$).

Sur les 257 médecins initialement contactés, 58,7% étaient des hommes et 41,3% des femmes. On note que les femmes médecins contactées ont plus souvent accepté de répondre à notre enquête que les hommes. On peut se demander si elles sont davantage sensibilisées aux sujets traitant de la prévention.

3.2.2: Les pratiques vaccinales des médecins de l'échantillon

3.2.2.1: Une majorité de médecins favorable à la proposition vaccinale

D'après différents sondages réalisés au niveau national, les médecins généralistes sont globalement favorables à la vaccination. Dans une enquête réalisée par la DREES dans 3 régions en 2009 suite à la pandémie grippale H1N1, 95% des médecins interrogés s'étaient déclarés « plutôt » ou « très favorables » à la vaccination en général dans leur pratique quotidienne (71% d'opinions « très favorables » chez les médecins des Pays de la Loire) [45].

Les résultats de notre enquête confirment cette attitude favorable des médecins vis à vis de la vaccination. En effet, dans notre échantillon, 76,3% des médecins ont déclaré proposer la vaccination méningococcique C « souvent » ou « toujours » à leur patientèle âgée de 1 à 24 ans. A noter que 9,5% des praticiens ne la proposaient quant à eux « jamais ».

3.2.2.2: Une attitude ne semblant pas influencée par les facteurs socio démographiques des médecins

Dans les analyses réalisées par sous groupes de médecins, nous avons constaté que la fréquence de proposition ne différait pas. Ainsi, l'âge, le sexe du médecin, son exercice seul ou en groupe, son installation en milieu urbain ou rural ainsi que l'importance de son activité pédiatrique n'ont pas semblé être des paramètres influençant la proposition de la vaccination par le praticien ($p>0,05$).

Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés par l'Inpes dans son enquête « Baromètre santé des médecins généralistes de 2009 », hormis pour la structure d'exercice (l'exercice en cabinet de groupe dans cette enquête semblant associé au fait d'être « très favorable » à la vaccination en règle générale) [46].

Une différence statistiquement significative a été relevée selon la durée depuis laquelle le médecin était installé ($p<0,05$), une installation depuis moins de 20 ans semblant être associée à une proposition plus fréquente de la vaccination. On peut se demander si cette observation tient au fait que les médecins installés depuis moins longtemps réactualisent plus souvent leurs connaissances.

D'autre part, on a remarqué que l'expérience personnelle du praticien n'influencait pas sa pratique. En effet, les médecins ayant été confronté dans leur expérience personnelle ou professionnelle à un cas d'IIM ne proposaient pas davantage la vaccination à leur patientèle.

3.2.2.3: Les nourrissons et les enfants davantage ciblés par la proposition vaccinale

La tranche d'âge la plus ciblée par les médecins généralistes était celle des enfants âgés de 3 à 13 ans (avec 73,9% des médecins proposant la vaccination « souvent » ou « toujours » et seulement 7,3% qui ne la proposant « jamais »). Venaient ensuite les nourrissons de 1 à 2 ans avec 67,8% des praticiens proposant la vaccination « souvent » (22,6%) ou « toujours » (45,2%) mais 16,5% ne la proposant « jamais ». Ces résultats tendent à prouver que les médecins généralistes ont majoritairement intégré la vaccination méningococcique dans leur pratique et dans leur schéma vaccinal des nourrissons et des enfants. On peut néanmoins être étonné d'une fréquence de proposition vaccinale plus élevée chez les grands enfants que chez les nourrissons, la recommandation vaccinale ciblant essentiellement les 1 à 2 ans. Cela peut s'expliquer par un calendrier vaccinal « chargé » chez les nourrissons. Lors de l'enquête, les praticiens ont souvent spontanément expliqué que le calendrier vaccinal comportait déjà de nombreux vaccins dans les 2

premières années de vie, raison pour laquelle ils préféraient attendre que les enfants soient âgés de plus de 2 ans pour proposer cette vaccination. On note que 28,6% des praticiens ont cité ce motif comme raison de non proposition systématique de la vaccination. On dénombre en effet 12 vaccins dans le calendrier vaccinal de 2012 entre 2 et 24 mois de vie: 4 vaccins pentavalents diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche-haemophilus + 3 vaccinations pneumococciques + 2 vaccins combinés rougeole-oreillons-rubéole (ROR) + 3 vaccins contre l'hépatite B, ces derniers pouvant être combinés aux vaccins pentavalents [47- Annexe 2]. Un rapport du HCSP de mars 2012 relatif au programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 confirme une nécessité de simplification du calendrier vaccinal dès 2013 ainsi qu'une optimisation du nombre d'injections nécessaires pour garantir une protection optimale [48-49]. Ainsi une co-administration ROR-méningocoque C au cours de la deuxième année de vie est envisagée.

Si l'on compare ces chiffres de proposition vaccinale plutôt élevés chez les nourrissons et le taux de couverture vaccinale relevé grâce aux données du SNIIR-AM, on constate une nette différence. En effet, en 2011, le taux de couverture vaccinale contre le méningocoque chez les nourrissons était d'environ 20%. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées :

- les médecins ont surestimé la fréquence à laquelle ils proposent cette vaccination dans leur pratique quotidienne
- les médecins ont proposé la vaccination mais avec une faible conviction, ce qui n'a pas incité les parents à vacciner leur enfant
- les médecins ont proposé la vaccination mais les parents n'ont pas répondu favorablement à cette proposition vaccinale

Chez les adolescents de 14 à 19 ans, 59,1% des médecins continuaient à proposer la vaccination « souvent » ou « toujours ». On note que 18,3% ne la proposaient « jamais » dans cette tranche d'âge. Chez les jeunes adultes de 20 à 24 ans, seuls 33,9% des médecins ont déclaré proposer la vaccination « souvent » ou « toujours » et 36,5% ne la proposaient « jamais ». Les médecins semblaient donc, pour un peu plus de la moitié d'entre eux, suivre la recommandation d'extension de la vaccination aux adolescents. On constate cependant que cette proposition était beaucoup moins systématique et que plus le patient avance en âge, moins le médecin proposait cette vaccination. Cette nette baisse de proposition est indirectement retrouvée dans les données issues du SNIIR-AM où le taux de couverture vaccinale chez les 14-19 ans était très faible (<5% en 2011). On note cependant à nouveau une nette différence en termes de proposition vaccinale et de taux de couverture vaccinale. Les mêmes hypothèses que pour les nourrissons peuvent être formulées.

A cela peuvent s'ajouter d'autres hypothèses :

- les médecins sont beaucoup moins directifs avec les adolescents et jeunes adultes
- les médecins ne connaissent pas la recommandation du rattrapage vaccinal jusqu'à 24 ans révolus et le bénéfice collectif attendu pour cette vaccination
- les adolescents et surtout les jeunes adultes consultent peu leur médecin et la proposition vaccinale ne peut se faire qu'à une faible partie d'entre eux

3.2.2.4 : L'oubli, un calendrier vaccinal « chargé » et une faible incidence de la maladie comme freins à la proposition vaccinale

Pour 41,7% des médecins interrogés, le motif principal de non proposition vaccinale était « l'oubli ». Cet oubli a pu être lié au fait que la recommandation vaccinale était récente et donc non encore intégrée dans les habitudes de proposition vaccinale mais également lié au manque de temps au cours des consultations (motif invoqué par 7,9% des médecins interrogés).

Certains médecins ont précisé que le calendrier vaccinal de l'enfant changeait trop souvent pour qu'ils aient le temps de se l'approprier. A ces changements fréquents s'ajoute un nombre de vaccins trop important, motif cité par 28,6% des praticiens. Vingt pourcents ont également rapporté avoir déjà des difficultés à convaincre les parents pour les vaccins obligatoires, les vaccinations recommandées passant alors en second plan. L'enquête Nicolle réalisée en 2006 par l'Inpes s'est intéressée aux connaissances et attitudes de la population et des médecins face au risque infectieux [50]. Parmi les questions portant sur la vaccination, une portait sur l'obligation vaccinale. On constate que la population générale était plutôt favorable à la vaccination obligatoire : 56,5 % des enquêtés se sont déclarés favorables à une vaccination obligatoire pour tous les vaccins existant contre les maladies infectieuses en France et 35,4% pour certains vaccins. Seule 7% de la population s'est déclarée contre les vaccins obligatoires.

Une autre raison de non proposition de la vaccination citée par 19,7% des médecins de notre échantillon était l'incidence faible de la maladie. D'après les données issues de la déclaration obligatoire, le taux d'incidence en France était de 0,14/10000 habitants en 2010 soit 81 cas déclarés [3]. Comparativement, le Royaume-Uni a introduit la vaccination de routine contre le méningocoque C en 1999 alors que son taux d'incidence était de 1,84/100000 habitants ; l'Espagne connaissait quant à elle un taux d'incidence de 0,88/100000 habitants avant l'introduction de la

vaccination [5]. De plus, l'incidence a spontanément diminué de 35% entre 2009 et 2010 en France (avant la recommandation vaccinale). Ces données épidémiologiques peuvent effectivement soulever la question de la vaccination systématique. Cependant cela est à nuancer, les IIM C connaissant spontanément d'importantes fluctuations cycliques.

3.2.2.5 : le carnet de santé : outil nécessaire à la prévention et la proposition vaccinale

En ce qui concernait les occasions de proposition vaccinale, 93,9% des médecins ont déclaré la proposer « souvent » ou « toujours » à l'occasion de l'administration d'un autre vaccin. Venaient ensuite les consultations pour l'examen systématique des enfants (hors vaccination) où 90,5% des praticiens ont déclaré proposer la vaccination « souvent » ou « toujours » puis les consultations pour un certificat (médical ou administratif) avec 78,3% des médecins la proposant fréquemment. On constate que les consultations de prévention représentaient les occasions principales pour proposer la vaccination méningococcique, moment privilégié pour consulter le carnet de santé. Un grand nombre de médecins interrogés ont d'ailleurs spontanément notifié qu'ils y pensaient lorsqu'ils consultaient le carnet de santé de l'enfant.

Cependant, à partir de l'adolescence, et encore plus chez les jeunes adultes, la présentation du carnet de santé lors des consultations est beaucoup moins fréquente, voire anecdotique plus on avance en âge. Dans son rapport sur l'état de santé de la population française 2009-2010, la Drees a estimé que plus de la moitié des adultes n'avaient aucun carnet ou document de suivi de vaccination [51]. Cette absence de documentation chez les jeunes adultes peut fortement contribuer à la non proposition vaccinale dans cette tranche d'âge. Le HCSP mentionne dans son rapport relatif au programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 la nécessité de développer un outil partagé avec les professionnels de santé pour assurer le suivi vaccinal des patients. Un carnet de vaccination électronique est actuellement en cours de développement par le Groupe d'étude en préventologie [48].

Une autre occasion de proposition vaccinale pour les adolescents pourrait être les consultations relatives à la prévention des IST ou la prescription d'une pilule contraceptive pour les jeunes filles. Dans notre enquête, seuls 27,8% des médecins interrogés ont déclaré proposer la vaccination « souvent » ou « toujours » à l'occasion d'une consultation pour ces motifs; 40,7% ne la proposant quant à eux « jamais ». La plupart des médecins ne proposant « jamais » cette vaccination ont d'ailleurs expliqué que ces consultations étaient l'occasion d'aborder de nombreux points sur la

sexualité, de parler du vaccin contre la prévention du cancer du col de l'utérus chez les jeunes filles et que, par conséquent, il ne leur paraissait pas possible d'aborder également la vaccination méningococcique.

3.2.2.6 : les médecins discutent des bénéfices et risques

Dans notre échantillon, 78,2% des médecins ont déclaré discuter des bénéfices de la vaccination « souvent » ou « toujours » lors de la proposition vaccinale ; 53,1% ont déclaré discuter des risques du vaccin « souvent » ou « toujours ».

On constate qu'en grande majorité les médecins ont discuté avec leur patient du bénéfice attendu de la vaccination. Cela montre l'évolution dans les pratiques des médecins « de famille », le patient n'étant plus seulement l'exécuteur d'une prescription médicale mais intégré dans un processus de réflexion concernant sa santé. Seuls certains médecins ont déclaré être très directifs avec leurs patients, ne discutant jamais des bénéfices (6,1%) et risques (13,9%) attendus d'un vaccin.

Concernant les effets indésirables (EI) du vaccin, seule la moitié des praticiens ont déclaré en parler fréquemment avec leurs patients. Lors de l'entretien téléphonique, beaucoup de médecins ayant déclaré ne pas discuter des EI ont précisé que, pour eux, ce vaccin ne comportait pas de risque majeur et que seule une discussion sur les bénéfices était justifiée.

3.2.3 : La connaissance de la recommandation vaccinale

3.2.3.1 : Une recommandation connue mais une connaissance insuffisante de l'objectif vaccinal attendu

Dans notre échantillon, 71,7% (n=91) des médecins ont déclaré être informés qu'une recommandation vaccinale officielle existait. Parmi eux, 57,1% ont déclaré que cette recommandation existait depuis 2010; 26,4% depuis 2011; 6,6% depuis 2009; 4,4% d'entre eux ont situé son début entre 2006 et 2008. Une grande majorité des médecins interrogés a donc déclaré connaître cette recommandation. Concernant son année d'existence, seule la moitié des médecins interrogés l'ont situé en 2010; la fourchette d'estimation de la part des praticiens ayant été de 5 ans (2006 à 2011). Ces résultats confirment que la diffusion et la connaissance d'une nouvelle recommandation médicale se fait sur plusieurs années; cela soulève également la question de la bonne diffusion de l'information au sein du corps médical.

Bien que les médecins aient majoritairement déclaré être informés de la recommandation vaccinale méningococcique C, on constate que leur connaissance sur le bénéfice vaccinal attendu est partielle. En effet, seuls 51,2% des médecins interrogés ont déclarés que le bénéfice de la vaccination était à la fois individuel et collectif. Ces résultats contrastent avec ceux de l'enquête Nicolle de 2006 dans laquelle presque tous les médecins interrogés reconnaissaient l'importance de l'immunité de groupe conférée par la vaccination en général (96,3 % des généralistes et 98,3 % des pédiatres la déclaraient « très importante » ou « assez importante ») [50].

On peut donc s'interroger sur la clarté de la recommandation diffusée: si les médecins ne sont pas informés de l'importance de l'immunité de groupe (grâce à l'éradication du portage asymptomatique), cela peut influencer leurs pratiques et ne pas les inciter à proposer la vaccination aux plus âgés.

3.2.3.2 : Une diffusion de la recommandation insatisfaisante

Trente sept pourcents des médecins interrogés ont estimé ne pas avoir reçu une information claire concernant cette recommandation vaccinale. Les sources d'information principales ont été les revues médicales (pour 49,6% des médecins interrogés) et les visiteurs médicaux (39,4%). Seuls 29,1% des praticiens ont déclaré avoir eu connaissance de la recommandation par les sources officielles (BEH, HCSP). Ces résultats soulèvent deux problèmes:

- d'une part sur l'indépendance d'opinion des médecins vis à vis de l'industrie pharmaceutique. En effet, bien que le rôle du visiteur médical soit de faire de l'information, la visite médicale est tout de même considérée par certains professionnels de santé comme partie prenante de leur formation médicale continue (FMC) [52].
- d'autre part sur la méthodologie de la diffusion des recommandations. Les médecins de notre étude se forment principalement au travers de leurs lectures médicales, résultat comparable aux différentes études menées au niveau national [53]. Cependant, on constate que les recommandations officielles ont été la source d'information pour moins d'un tiers des médecins de notre échantillon. Hors les médecins généralistes accordent plus de crédit aux informations relayées par les organismes officiels qu'à celles relayées par la presse médicale ou les visiteurs médicaux. Ceci met en question l'efficacité des moyens mis en œuvre par l'HAS pour diffuser la recommandation vaccinale et promouvoir l'objectif attendu de la vaccination systématique.

La mise en application d'une nouvelle recommandation par les professionnels de santé est conditionnée par des moyens de diffusion et de promotion efficaces et de qualité. Le plan de vaccination 2012-2017 pointe d'ailleurs ce manque. Ainsi, la promotion de l'accès aux connaissances sur la prévention vaccinale pour les professionnels de santé a été définie comme un objectif prioritaire, ceci grâce à un enseignement dans le cursus des professionnels de santé mais également dans le cadre de la formation continue des médecins [48].

Conclusion

Deux ans après la généralisation de la recommandation vaccinale méningococcique C, notre enquête nous a permis d'évaluer la pénétration de la recommandation.

Nous avons constaté que les médecins généralistes interrogés étaient en majorité informés de la recommandation vaccinale mais avaient une connaissance partielle de l'objectif vaccinal attendu. Les analyses de leurs pratiques ont mis en évidence une proposition vaccinale fréquente chez les enfants, mais principalement après l'âge de 2 ans, les médecins invoquant le plus souvent un calendrier vaccinal trop chargé avant 2 ans. La consultation du carnet de santé était un facteur favorisant la proposition vaccinale. Chez les adolescents et jeunes adultes, plus le patient avançait en âge, moins la proposition vaccinale était fréquente. L'oubli ainsi qu'une incidence faible des IIM C étaient les motifs de non proposition les plus fréquemment cités. Nous pouvons tout de même nous interroger sur la bonne connaissance de la recommandation vaccinale, et principalement du rattrapage vaccinal, d'autant que seule la moitié des praticiens connaissaient le bénéfice attendu pour cette vaccination, tant individuel que collectif.

De plus, nous avons constaté que les médecins avaient été informés principalement par leur lecture de revues médicales et par les visiteurs médicaux; la consultation du BEH ou des recommandations de l'HAS ont été source d'information pour moins d'un tiers des médecins interrogés. Ce constat soulève la question des moyens de communication et de promotion mis en œuvre par les autorités sanitaires vis à vis des médecins généralistes pour diffuser la recommandation.

En parallèle, notre enquête documentaire a montré que le taux de couverture vaccinal des nourrissons en Loire-Atlantique, bien qu'en progression entre 2010 et 2011, était faible; celui des adolescents, témoin du rattrapage vaccinal, était quant à lui très faible. Les médecins de notre échantillon ont pu surestimer leur fréquence de proposition vaccinale; ils ont pu également délivrer une information insuffisamment claire à leur patientèle. Cet aspect pourrait être étudié en s'intéressant aux techniques de communication médecin-patient.

Une meilleure qualité d'information et une meilleure diffusion de l'information auprès des professionnels de santé mais aussi du grand public permettrait sans doute une meilleure mise en application de la recommandation vaccinale. Une réflexion sur la simplification du calendrier vaccinal et sur le suivi vaccinal des patients paraît également nécessaire. Le plan de vaccination 2012-2017, ayant pour objectif une promotion de la vaccination, apportera certainement des avancées dans ces domaines.

Bibliographie

- [1] Epibac; Surveillance des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* et *Streptococcus pyogenes* en France métropolitaine en 2010; Données épidémiologiques; Points essentiels en 2010; <http://www.invs.sante.fr/surveillance/epibac/default.htm>
- [2] InVS ; Maladie à déclaration obligatoire ; Les IIM ; Nombres et proportions des infections invasives à méningocoques en France selon l'évolution clinique, année 2010 ; <http://www.invs.sante.fr/surveillance/iim/default.htm>
- [3] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, Levy-Brune D; Les infections invasives à méningocoque en France en 2010; Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2011 ; 475-80
- [4] Avis relatif à la vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque C (Comité technique des vaccinations du 3 octobre 2002 – Conseil supérieur d'hygiène publique de France du 15 novembre 2002).
- [5] Avis du Haut Comité à la Santé Publique relatif à la vaccination méningococcique conjugué de séro groupe C; séances du 24 avril et 26 juin 2009
- [6] HCSP ; Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2010 selon l'avis du HCSP; Bulletin épidémiologique Hebdomadaire 2010; 121-172
- [7] HAS ; Synthèse d'avis de la commission de la transparence; MENINGITEC, MENJUGATE KIT, NEISVAC, vaccins méningococciques du groupe C - Synthèse d'avis octobre 2009; http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_929098/meningitec-menjugate-kit-neisvac-vaccins-meningococciques-du-groupe-c
- [8] D'après l'InVS; <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Meningococque-C>
- [9] Tan LK, Carlone GM, Borrow R; Advances in the Development of Vaccines against *Neisseria meningitidis*; N Engl J Med 2010; 362:1511-20.
- [10] Stephens DS. Conquering the meningococcus. FEMS Microbiol Rev 2007; 31:3-14
- [11] Epidemics of meningococcal disease, African meningitis belt, 2001. Wkly Epidemiol Rec 2001; 76:282-8.
- [12] Harrisson LH, Trotter CL, Ramsey ME; Global epidemiology of meningococcal disease; Vaccine 2009; 27; B51-63

- [13] CMIT ; Infections à méningocoque ; In E.PILLY :Vivactis Plus Ed ; 2012 : 265-271
- [14] Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P; Lessons from meningococcal carriage studies. FEMS Microbiol Rev 31 (2007) 3-14
- [15] Christensen H, May M, Bowen L *et al.*; meningococcal carriage by age: a systematic review and meta analysis; Lancet Infect Dis.2010 Dec; 10(12):853-61
- [16] Hubert B., Watier L., Garnerin P.,Richardson S. Meningococcal disease and influenza-like syndrome: a new approach to an old question. J Infect Dis 1992; 166: 542-5.
- [17] Rameix-Welti M.-A., Zarantonelli M.L., Giorgini D., Ruckly C., Marasescu M., van der Werf S., Alonso J.-M., Naffakh N.,Taha M.-K. Influenza A virus neuraminidase enhances meningococcal adhesion to epithelial cells through interaction with sialic acid-containing meningococcal capsules. Infect Immun 2009; 77(9)3588-95
- [18] Direction générale de la santé; Comité technique des vaccinations; Guide des vaccinations; edition2008;
http://www.inpes.fr/10000/themes/vaccination/guide_2008/pdf/GV2008_P2_InflnvMen.pdf
- [19] Direction Générale de la Santé; Instructions N° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque;<http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>
- [20] Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoque C dans la ville de Migennes dans le département de l'Yonne - 24 mars 2006.
- [21] Avis du Comité technique des vaccinations relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoque C dans la commune de Barcelonnette (département des Alpes- de-Haute-Provence) - 18 janvier 2007.
- [22] Avis du Comité technique des vaccinations relatif à la mise en place d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoque C dans le département de la Haute-Vienne (87) – mars 2007
- [23] Trotter C.L, Ramsay ME; Vaccination against meningococcal disease in Europe: review and recommandation for the use of conjugate vaccines; FEMS Microbiol Rev 2007; 31:101-107
- [24] Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E; Effectiveness of meningococcal serogroupC conjugate vaccines four year after introduction; Lancet 2004; 364: 365-367

- [25] Perret KP, Winter AP, Kibwana E, Jin C, John TM, Yu LM, Borrow R, Curtis n, Pollard AJ; Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate immunization of United Kingdom primary-school children in 1999-2000 and response to a booster: a phase 4 clinical trial; Clin Infect Dis 2010 Jun 15; 50(12):16101-10
- [26] Larrauri A, Cano R, Garcia M, de Mateo S; Impact and effectiveness of meningococcal conjugat vaccine following introduction in Spain; Vaccine 2005; 23: 4097- 4100
- [27] De Greeff SC, de Melker HE, Spanjaard L, Schouls LM, van Derende A; Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup C conjugate Vaccine in the Neetherlands; Pediatr Infect Dis J 2006; 25(1): 79-80
- [28] Kaaijk P, van der End A, Berbers G, van den Dobbelssteen GP, Rots NY; Is a single dose of meningococccalserogroup C conjugate vaccine sufficient for protection? experience from the Neetherlands; BMC Infect Dis 2012 Feb 8;12:35
- [29] Ramsay ME, Andrews NJ , Trotter CL, Kaczmaraski EB, Miller E; Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis; BMJ 2003; 326: 365-366
- [30] Maiden MC, Ibarz-Pavon AB, Urwin R, Gray SJ, Andrews NJ, Clarke SC *and al.*; Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity ; J Infect Dis. 2008;197(5):737-43.
- [31] Trotter CL, Ramsay ME, Gray S, Fox A, Kaczmaraski EB; no evidence for capsule replacement following mass immunisation with meningococcal serogroup C conjugate vaccines in England and Wales; Lancet Journal 2006; 6:616-617
- [32] Deghmane AE, Parent du Châtelet I, Szatanik M, Hong E, Ruckly C, Giorgini D, Lévy-Bruhl D, Alonso JM, Taha MK; Emergence of new virulent Neisseria meningitidis serogroupC sequence type 11 isolates in France; J infect Dis 2010; 202(2):247-50
- [33] DGS ; Comité technique des vaccinations ; Guide des vaccinations édition 2012 http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf
- [34] Avis du HCSP relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué tétravalent ACYW135 Menvéo® http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100625_vaccmeninMenveo.pdf
- [35] Afssaps ; Vaccination des enfants de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risques d'infections invasives à méningocoque ; Mise au point novembre 2010 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/aa5aecf4fd671daf296a0a493b4a765b.pdf

- [36] Avis du HCSP relatif à l'utilisation du vaccin méningococcique tétravalent conjugué A, C, Y, W135 NIMENRIX® et à la place respective des vaccins méningococciques tétravalents conjugués et non conjugués
http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20120712_meningonimenrix.pdf
- [37] Ministère de l'emploi, du travail et de la santé ; Arrêté du 21 avril 2011 relatif à la recommandation d'une vaccination contre les infections invasives à méningocoque B :14 :P1-7,16 en Seine-Maritime, dans la Somme et dans la Manche et aux modalités d'organisation de cette vaccination
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023897356&dateTexte=&categorieLien=id>
- [38] Mesure de la couverture vaccinale en France : bilan des outils et méthodes en l'an 2000. Saint Maurice : InVS, coll. Enquêtes et études, février 2001 : 56p.:http://www.invs.sante.fr/publications/couverture_vaccinale/couverture_vaccinale.pdf
- [39] Tuppin P, de Roquefeuil L, Weill A, Ricordeau P, Merlière Y; French national health insurance information system and the permanent beneficiaries sample. Rev Epidemiol Sante Publique. 2010 Aug;54(4):286-90
- [40] Gaudelus J.,Cohen R., Lepetit H.,Le Danvic M. ;Vaccinoscopie :couverture vaccinale vis-à-vis du méningocoque C ; Médecine et Enfance 2011 ;205-208
- [41] Infovac; Enquête sur la vaccination méningococcique C conjuguée réalisée en décembre 2010
- [42] InVs ; maladie à prévention vaccinale; la couverture vaccinale contre le méningococque C par groupes d'âge
<http://www.invs.sante.fr/Dossierthematiques/Maladiesinfectieuses/Maladie-a-prevention-vaccinale/Couverturevaccinale/Donnees/Meningocoque-C>
- [43] Insee ; table d'appartenance géographique des communes ; mise à jour 28 juin 2012 ; http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=99&ref_id=base-cc-table-appartenance-geo-communes
- [44] Sicard D.; Document de travail, DREES, Série statistiques; n°167-février 2012: le médecins au 1er janvier 2012; <http://www.drees.sante.gouv.fr/les-medecins-au-1er-janvier-2012,10479.html>
- [45] Verger P, Flicoteaux R, Pauvif L, et al ; Attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relatives à la vaccination en général et à celle contre la grippe A/H1N1 en 2009 ; une étude auprès du panel national et dans trois régions ; Etudes et résultats ; n°770-juillet 2011
- [46] Jestin C., Fonteneau L., Lévy-Bruhl D., Gautier A., 2011,Opinions et pratiques vaccinales des médecins généralistes, Baromètre santé médecins généralistes 2009, Saint-Denis, p87-115 INPES.,<http://www.inpes.sante.fr/Barometres/Barometre-sante-medecins-generalistes-2009/pdf/opinions-pratiques-vaccinales.pdf>

- [47] HCSP ; Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du HCSP; http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp_beh_14_15_2012.pdf
- [48] HCSP ; rapport relatif au programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2012 ; 25 mai 2012
- [49] Ministère du travail, de l'emploi et de la santé ; DGS ; Programme National d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017
- [50] Gautier A, Jauffret-Roustide M, Jestin C; Enquête Nicolle 2006 ; Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux ; Coll. "Études santé" dir., INPES, Saint-Denis, pp 89-101 <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1152.pdf>
- [51] Drees ; L'état de santé de la population en France- rapport 2009-2010- http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/etat_sante_2009-2010.pdf
- [52] Bras P.-L., Ricordeau P., Roussille B., Santoyant V. L'information des médecins sur le médicament. Rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales. Septembre 2007.
- [53] Dang Ha Doan B., Lévy D., Teitelbaum J., Allemand H. Médecins et pratiques médicales en France 1967 - 1977 - 2007. Les lectures médicales et les moyens de formation permanente. In : Cahiers de sociologie et de démographie médicale 2008 ; 48 (4) : 514-532.

Annexes

Annexe 1 : La déclaration obligatoire

République française			
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____	Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	Maladie à déclaration obligatoire Infection invasive à méningocoque N° 12201-03 Important : cette maladie justifie une intervention urgente locale, nationale ou internationale. Vous devez la signaler par tout moyen approprié (téléphone, télécopie...) au médecin de l'ARS avant même confirmation par le CNR ou envoi de cette fiche.	
Initial du nom : ☐ Prénom : _____ Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____ Code d'anonymat : _____ (A établir par l'ARS) Date de la notification : _____			
Code d'anonymat : _____ (A établir par l'ARS) Date de la notification : _____ Sexe : ☐ M ☐ F Date de naissance : _____ ou âge : _____ Code postal du domicile du patient : _____			
Confirmation du diagnostic : - Culture positive dans : ☐ sang ☐ LCR ☐ lésion cutanée purpurique ☐ articulaire ☐ pleural ☐ péricardique ☐ péritonéal - PCR positive dans : ☐ sang ☐ LCR ☐ lésion cutanée purpurique ☐ articulaire ☐ pleural ☐ péricardique ☐ péritonéal - Présence de diplocoques Gram – au direct : ☐ oui ☐ non ☐ non recherché - LCR évocateur de méningite bactérienne purulente : ☐ oui ☐ non ☐ non recherché - Antigènes solubles : ☐ présence ☐ absence ☐ non recherchés - Purpura fulminans : ☐ oui ☐ non Signes de choc : ☐ oui ☐ non Eléments purpuriques cutanés : ☐ oui ☐ non Sérotype : ☐ A ☐ B ☐ C ☐ X ☐ Y ☐ W135 ☐ autre, préciser : _____ ☐ non groupé		Infection invasive à méningocoque Critères de notification 1. Isolement bactériologique de méningocoques ou PCR positive à partir d'un site normalement stérile (sang, LCR, liquide articulaire, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide péricardique) ou à partir d'une lésion cutanée purpurique. 2. Présence de diplocoques Gram négatif à l'examen microscopique du LCR. 3. LCR évocateur de méningite bactérienne purulente (à l'exclusion de l'isolement d'une autre bactérie) ET : * soit présence d'éléments purpuriques cutanés quel que soit leur type ; * soit présence d'antigènes solubles méningococciques dans le LCR, le sang ou les urines. 4. Présence d'un purpura fulminans (purpura dont les éléments s'étendent rapidement en taille et en nombre, avec au moins un élément microscopique ou ecchymotique de plus de trois millimètres de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère, non attribué à une autre étiologie).	
Hospitalisation (phase aiguë) : Date : _____ Hôpital : _____ Le patient avait-il reçu un traitement antibiotique avant les premiers prélèvements biologiques : ☐ oui ☐ non ☐ Inconnu Si oui, s'agit-il d'une injection antibiotique précoce pour suspicion de purpura fulminans : ☐ oui ☐ non ☐ Inconnu			
Statut vaccinal : le sujet est-il vacciné par un vaccin antiméningococcique : ☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui : ☐ conjugué C Date dernière injection : _____ Nombre total de doses reçues : _____ ☐ conjugué ACYW135 Date dernière injection : _____ ☐ A+C Date dernière injection : _____ ☐ ACYW135 Date dernière injection : _____			
Evolution : ☐ guérison ☐ décès ☐ séquelles, préciser : _____			
Prophylaxie des sujets contacts	Nom de l'antibiotique Type de vaccin	Collectivité : nombre de personnes	Entourage proche : nombre de personnes
Chimio-prophylaxie		_____	_____
Vaccination		_____	_____
Type de contacts		☐ crèche ☐ milieu scolaire ☐ autre, préciser : _____	☐ famille ☐ amis
Autres cas dans l'entourage : ☐ oui ☐ non ☐ Inconnu Si oui, pour chaque autre cas, indiquer l'âge, la date d'hospitalisation et le département de résidence Cas n°1 : âge (en années) : _____ date d'hospitalisation : _____ département : _____ Cas n°2 : âge (en années) : _____ date d'hospitalisation : _____ département : _____			
Médecin ou biologiste déclarant (tampon) : Nom : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____ Signature : _____		Si notification par un biologiste Nom du clinicien : _____ Hôpital/service : _____ Adresse : _____ Téléphone : _____ Télécopie : _____	
ARS (signature et tampon)			

Maladie à déclaration obligatoire (Art L 3113-1, R 3113-1, R 3113-2, R 3113-5, D 3113-7 du Code de la santé publique)
 Information individuelle des personnes - Droit d'accès et de rectification pendant 6 mois par le médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978) - Centralisation des informations à l'Institut de Veille Sanitaire

Annexe 2 : Le calendrier vaccinal 2012

3.1 Tableau des vaccinations recommandées chez les enfants et les adolescents en 2012

	Vaccins contre :	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	12 mois	16-18 mois	2 ans	6 ans	11-13 ans	14 ans	16-18 ans
Recommandations générales	Diphtérie (D), Tétanos (T) Poliomyélite inactivé (Polio)		DT Polio	DT Polio	DT Polio		DT Polio		DT ¹ Polio	DT Polio		dT ² Polio
	Coqueluche acellulaire (Ca)		Ca	Ca	Ca		Ca			Ca		
	<i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib)		Hib	Hib	Hib		Hib					
	Hépatite B (Hep B)		Hep B		Hep B		Hep B					
	Méningocoque C (vaccin conjugué)					1 dose						
	Pneumocoque (Pn conj)		Pn ³ conj		Pn conj	Pn conj						
	Rougeole(R) Oreillons (O) Rubéole (R)					1 ^{ère} dose (à 9 mois si collectivité)	2 ^{ème} dose entre 13 et 24 mois (de 12 à 15 mois si collectivité)					
	Papillomavirus humains (HPV)										3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2 mois, 6 mois (filles)	
Rattrapage	Coqueluche acellulaire (ca)											1 dose dTcaPolio ⁴ si non vacciné à 11- 13 ans
	Hépatite B							3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 2 doses selon le schéma 0, 6 mois ⁵ de 11 à 15 ans révolus				
	Méningocoque C (vaccin conjugué)							1 dose ⁶				
	Papillomavirus humains (HPV)											3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2, 6 mois (jeunes filles de 15 à 18 ans) ⁷
	R O R								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure			
Populations particulières et à risque	BCG	1 dose recommandée dès la naissance si enfant à risque élevé de tuberculose ⁸										
	Grippe					1 dose annuelle si personne à risque ⁹ , à partir de l'âge de 6 mois						
	Hépatite A					2 doses selon le schéma 0, 6 mois si exposition à des risques particuliers ¹⁰ , à partir d'1 an						
	Hépatite B	Nouveau-né de mère Ag HBs positif ¹¹ 3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois										3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois si risques ¹²
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ou 2 doses (plus rappel) selon l'âge, si exposition à un risque particulier ¹³										
	Méningocoque ACYW135							1 dose si présence de facteurs de risque particuliers ¹⁴				
	Pneumocoque		Si risque ¹⁵ : 1 dose de Pn conj à 2, 3 et 4 mois					Si risque entre 24 à 59 mois ¹⁶ et non vaccinés antérieurement : 2 doses de Pn conj et 1 dose de Pneumo 23		Si risque à partir de 5 ans ¹⁷ : 1 dose de Pneumo 23. Utilité de la revaccination en cours de réévaluation par le HCSP.		
Varicelle					2 doses ¹⁸ selon un schéma dépendant du vaccin utilisé, chez des enfants au contact de personnes à risque ou candidats à une greffe					2 doses chez adolescents ¹⁹ de 12 à 18 ans sans antécédent et sérologie négative (sérologie facultative)		

⁶ Durant la période initiale de mise en place de la vaccination systématique des nourrissons de 12 à 24 mois et en attendant son impact optimal par la création d'une immunité de groupe, une vaccination de rattrapage selon le même schéma vaccinal à une dose est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.

¹³ La vaccination est recommandée pour les personnes non vaccinées contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque C et pour les enfants (jusqu'à l'âge de 2 ans) ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques ; selon le schéma suivant : pour les nourrissons entre l'âge de 2 mois et 1 an 2 doses à au moins 2 mois d'intervalle et 1 rappel entre 12 et 24 mois ; pour les personnes à partir de l'âge d'1 an : 1 dose.

Annexe 3 : Le questionnaire

ENQUETE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES DE LOIRE-ATLANTIQUE SUR LEUR PRATIQUE VACCINALE MENINGOCOCCIQUE C

1ERE PARTIE : VACCINATION MENINGOCOCCIQUE C

1) Avez-vous déjà eu dans votre entourage personnel ou professionnel un cas d'infection invasive à méningocoque ?

Oui ☐

Non ☐

2) Dans votre exercice quotidien, proposez-vous cette vaccination aux 1-24 ans ?

Jamais ☐

Rarement ☐

Souvent ☐

Toujours ☐

3) Par tranche d'âge :

Chez les moins de 1 an ?	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Les 1 à 2 ans ?	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Les 3 à 12 ans ?	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Les 13 à 19 ans ?	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Les 20 à 24 ans ?	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Les plus de 25 ans ?	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐

4) A quelle occasion le proposez-vous?

Administration d'un autre vaccin	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Certificat sportif ou administratif	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Consultation pour une pathologie	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
Consultation de prévention (hors vaccination) :				
- Examen systématique de l'enfant	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐
- Contraception de l'adolescente ou prévention des IST :	Jamais ☐	Rarement ☐	Souvent ☐	Toujours ☐

Autre ☐

5) Discutez-vous avec les parents ou la personne concernée des bénéfices du vaccin ?

Jamais ☐

Rarement ☐

Souvent ☐

Toujours ☐

6) Discutez-vous avec les parents ou la personne concernée des risques ?

Jamais ☐

Rarement ☐

Souvent ☐

Toujours ☐

7) Si vous ne proposez pas cette vaccination systématiquement, quelle en est(ont) la(les) raison(s) ?

- Vous n'y pensez pas ☐
- Vous rencontrez déjà des difficultés à convaincre les parents pour les vaccinations obligatoires ☐
- Il y a trop de vaccins ☐
- C'est une maladie très rare ☐
- Par peur des effets indésirables du vaccin ☐
- Par manque de temps ☐
- Autre ☐

8) Dans la protection vaccinale contre le méningocoque C ce qui vous paraît le plus important est :

- La protection individuelle ☐
- La protection collective ☐
- Les deux ☐
- Pas de réponse ☐

9) Estimez-vous avoir reçu une information claire sur cette vaccination ?

10) Par quelle source d'information ?

- Revue médicale ☐
- Sources officielles(HCSP,BEH...) ☐
- FMC ou collègue ☐
- Sites internet spécialisés ☐
- Visiteurs médicaux ☐

11) Savez-vous s'il existe une recommandation officielle sur cette vaccination non obligatoire ?
Si oui, depuis quand ?

2EME PARTIE : PROFIL DU REPONDEUR

1) Sexe

Homme ☐

Femme ☐

2) Age

3) Année de 1^{ère} installation ou de remplacement régulier

3) Lieu d'exercice

Urbain ☐

Semi-rural ☐

Rural ☐

4) Structure d'exercice

Seul ☐

Cabinet de groupe ☐

5) Importance de l'exercice pédiatrique

Nul ☐

Modéré ☐

Important ☐

Très important ☐

6) Si non réponse

Pas intéressé ☐

Pas le temps ☐

Autre ☐

Annexe 4 : MG de l'échantillon/MG au niveau national

Tableau comparatif entre les médecins généralistes libéraux au niveau national et les médecins généralistes de notre échantillon (répartition selon le sexe, la structure d'exercice et l'âge).

	National	Echantillon
Hommes	39223	68
Femmes	17579	59
Seul	29704	23
En groupe	27098	104
<40 ans	5947	37
40-50 ans	8363	19
>50 ans	33018	71

p>0,05

TITRE : La vaccination méningococcique C : pratiques des médecins généralistes 2 ans après la généralisation de la recommandation vaccinale

RESUME

Contexte : La vaccination méningococcique C systématique des nourrissons de 1 à 2 ans avec rattrapage vaccinal jusqu'à 24 ans révolus est inscrite au calendrier vaccinal depuis 2010.

Objectif : Vérifier la pénétration de la recommandation deux ans après sa généralisation au moyen d'une évaluation du taux de couverture vaccinale et d'une analyse des pratiques des médecins généralistes et tenter de comprendre certains facteurs facilitant ou limitant la proposition vaccinale.

Méthode : Une enquête par questionnaire téléphonique a été menée auprès de 127 médecins généralistes de Loire-Atlantique sélectionnés de façon aléatoire. En parallèle, une enquête documentaire a été réalisée sur les chiffres de remboursements de l'Assurance Maladie des vaccins méningococciques C conjugués sur 2 ans.

Résultats : Le taux de couverture vaccinale des nourrissons était de 20% et en progression; celui des adolescents de 14 à 19 ans restait <5%. Les médecins se déclaraient majoritairement informés de la recommandation (71,7%) et proposaient fréquemment la vaccination aux nourrissons (67,8%) mais beaucoup moins aux jeunes adultes (33,9%). Le calendrier vaccinal chargé et l'incidence faible de la maladie étaient des freins à la prescription. L'objectif immunitaire individuel et collectif n'était connu que de 51,2% des médecins et 33% estimaient avoir reçu une information insuffisante. Les médecins, parfois informés de façon incomplète de la recommandation vaccinale, en font une utilisation partielle. La vaccination des nourrissons est en progression mais le rattrapage vaccinal reste très faible. Ces résultats invitent à réfléchir sur les moyens de diffusion de l'information par les autorités sanitaires qui permettraient aux professionnels de santé de mieux appréhender les objectifs de cette vaccination.

MOTS-CLES : médecine générale, recommandation, vaccin, méningococque C