Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2014 **Thèse n°**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 11 septembre 2014 à Poitiers
par Mme Anne RACAPE

Pratique de la vaccination anti-méningococcique C par les médecins généralistes en Charente en 2014.

Composition du Jury

Président : Monsieur le Professeur José Gomes Da Cunha

Membres : Monsieur le Professeur Denis Oriot
Monsieur le Professeur Christophe Burucoa
Monsieur le Professeur Pierre Ingrand

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Louis Levesque

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le Doyen,

Année universitaire 2013 - 2014

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
2. ALLAL Joseph, thérapeutique
3. BATAILLE Benoît, neurochirurgie
4. BENSADOUN René-Jean, cancérologie - radiothérapie
5. BRIDOUX Frank, néphrologie
6. BURUCOA Christophe, bactériologie - virologie
7. CARRETIER Michel, chirurgie générale
8. CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
9. CHRISTIAENS Luc, cardiologie
10. CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
11. DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
12. DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
13. DEBIAIS Françoise, rhumatologie
14. DORE Bertrand, urologie **(surnombre)**
15. DROUOT Xavier, physiologie
16. DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
17. EUGENE Michel, physiologie **(surnombre)**
18. FAURE Jean-Pierre, anatomie
19. FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
20. GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
21. GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
22. GILBERT Brigitte, génétique
23. GOMBERT Jean-Marc, immunologie
24. GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
25. GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
26. GUILLET Gérard, dermatologie
27. GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
28. HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
29. HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
30. HERPIN Daniel, cardiologie
31. HOUETO Jean-Luc, neurologie
32. INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
33. IRANI Jacques, urologie
34. JABER Mohamed, cytologie et histologie
35. JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
36. KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
37. KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation **(de septembre à décembre)**
38. KITZIS Alain, biologie cellulaire
39. KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino- Laryngologie
40. KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
41. LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
42. LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
43. LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
44. LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
45. MACCHI Laurent, hématologie
46. MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie **(surnombre)**
47. MARECHAUD Richard, médecine interne
48. MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
49. MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
50. MEURICE Jean-Claude, pneumologie
51. MIMOZ Olivier, anesthésiologie - réanimation
52. MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
53. NEAU Jean-Philippe, neurologie
54. ORIOT Denis, pédiatrie
55. PACCALIN Marc, gériatrie
56. PAQUEREAU Joël, physiologie
57. PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
58. PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
59. PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
60. POURRAT Olivier, médecine interne
61. PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
62. RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
63. RICHER Jean-Pierre, anatomie
64. ROBERT René, réanimation
65. ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
66. ROBLOT Pascal, médecine interne
67. RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
68. SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes
69. SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
70. SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
71. TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
72. TOUCHARD Guy, néphrologie
73. TOURANI Jean-Marc, cancérologie
74. WAGER Michel, neurochirurgie

6 rue de la Milétrie - B.P. 199 - 86034 POITIERS CEDEX - France

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

1. ARIES Jacques, anesthésiologie - réanimation
2. BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie - virologie
3. BEN-BRIK Eric, médecine du travail
4. BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
5. CASTEL Olivier, bactériologie - virologie - hygiène
6. CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
7. CREMNITER Julie, bactériologie - virologie
8. DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie - réanimation
9. DIAZ Véronique, physiologie
10. FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
11. FRASCA Denis, anesthésiologie - réanimation
12. HURET Jean-Loup, génétique
13. JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
14. LAFAY Claire, pharmacologie clinique
15. MIGEOT Virginie, santé publique
16. ROY Lydia, hématologie
17. SAPANET Michel, médecine légale
18. SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
19. THILLE Arnaud, réanimation
20. TOUGERON David, hépato-gastro-entérologie

Professeur des universités de médecine générale

GOMES DA CUNHA José

Professeur associé des disciplines médicales

MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique

Professeur associé de médecine générale

VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

BINDER Philippe
BIRAULT François
FRECHE Bernard
GIRARDEAU Stéphane
GRANDCOLIN Stéphanie
PARTHENAY Pascal
VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié
LILWALL Amy, maître de langues étrangères

Maître de conférences des disciplines pharmaceutiques enseignant en médecine

MAGNET Sophie, microbiologie, bactériologie

Professeurs émérites

1. DABAN Alain, cancérologie radiothérapie
2. FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie - virologie
3. GIL Roger, neurologie
4. MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

1. ALCALAY Michel, rhumatologie
2. BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
3. BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
4. BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex émérite)
5. BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
6. BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex émérite)
7. BEGON François, biophysique, Médecine nucléaire
8. BOINOTCatherine, hématologie - transfusion
9. BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex émérite)
10. BURIN Pierre, histologie
11. CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
12. CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
13. CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
14. CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
15. DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
16. DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
17. FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex émérite)
18. GOMBERT Jacques, biochimie
19. GRIGNON Bernadette, bactériologie
20. JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
21. KAMINA Pierre, anatomie (ex émérite)
22. LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex émérite)
23. LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
24. MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
25. MARILLAUD Albert, physiologie
26. MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
27. POINTREAU Philippe, biochimie
28. REISS Daniel, biochimie
29. RIDEAU Yves, anatomie
30. SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
31. TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
32. TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex émérite)
33. VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

A Nadia, Etienne et Thomas,
parce que cette thèse est aussi la vôtre.

Remerciements.

A Monsieur le Professeur Gomes Da Cunha
Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.
Soyez assuré de ma considération.

A Monsieur le Professeur Oriot
Vous avez accepté de faire partie de ce jury, veuillez trouver ici en retour l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Burucoa
Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Ingrand
Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury.
Soyez assuré de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Levesque
Merci d'avoir accepté de diriger ce travail, et de m'avoir aidée à le mener à bien.

Aux médecins interrogés pour l'étude
Vous avez accepté de m'accorder un peu de temps pour répondre à mon questionnaire. Veuillez accepter en retour ma reconnaissance et mes remerciements.

A mes parents
Merci de votre indéfectible soutien durant ces longues années d'études. Cela fut long et laborieux, mais j'y suis arrivée !

A Marc
Merci d'avoir supporté mes nombreux moments de doute, de fatigue et d'inquiétude durant ce long travail. Ta simple présence attentive a été le meilleur des soutiens dans cette dernière ligne droite.

A Nadia
Ton énergie débordante et tes encouragements ont su m'accompagner durant toutes mes études. Je suis fière et reconnaissante d'avoir une telle amie.

A Etienne et Thomas
Merci d'avoir toujours été présents, malgré l'éloignement. Je garderai toujours un merveilleux souvenir de nos premières années à la faculté.

Liste des abréviations.

BEH: Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

CAD: Cellule d'Aide à la Décision

CNR: Centre National de Réference

CSHPF: Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France

CTV: Comité Technique des Vaccinations

DDASS: Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales

DGS: Direction Générale de la Santé

FMC: Formation Médicale Continue

HAS: Haute Autorité de Santé

IIM: Infections Invasives à Méningocoque

IIMC: Infections Invasives à Ménincogoque C

InVS: Institut de Veille Sanitaire

Table des matières.

Introduction page 9

Diagnostic, surveillance, prophylaxie des infections invasives à méningocoques page 10

1- Diagnostic page 10

1-1 Agent causal et pathogénie page 10

1-2 Diagnostic clinique page 11

1-2-1 Bactériémie aiguë à méningocoque page 11

1-2-2 Méningite page 11

1-3 Diagnostic biologique page 11

1-3-1 Prélèvement et mise en culture page 11

1-3-2 Les méthodes moléculaires par amplification génique (PCR) page 11

2- Surveillance page 13

3- Prophylaxie page 13

Epidémiologie actuelle des infections invasives à méningocoque C en France page 14

1-Incidence et caractéristiques des infections invasives à méningocoque page 14

2- Critères de variation de l'incidence des IIMC page 16

2-1 Variations géographiques page 16

2-2 Variations selon les tranches d'âge page 17

3- Emergence de nouveaux phénotypes parmi les souches de sérogroupe C en France page 19

3-1 Diversité phénotypique des souches de sérogroupe C page 19

3-2 Commutation de la capsule page 20

3-3 Phénotypes capsulaires particuliers page 20

4- Situations épidémiques ou inhabituelles : mise en oeuvre de campagnes de vaccination par les autorités sanitaires page 21

Les vaccins méningococciques conjugués de sérogroupe C page 23

1- Méningitec®, Menjugate kit®, Neisvac® page 23

2- Données cliniques page 24

3- Intérêt du médicament page 24

Vaccination généralisée à l'étranger : schémas et résultats page 26

1- Le Royaume Uni page 27

2- L'Espagne page 27

3- Le Québec page 28

4- Les Pays Bas page 28

Analyse coût-efficacité de la vaccination contre les IIMC page 30
1- Les stratégies vaccinales étudiées page 30
2- Les résultats page 30
2-1 L'immunité de groupe page 30
2-2 Le choix du schéma vaccinal page 31

Evaluation des pratiques concernant la vaccination anti-méningococcique C en Charente. page 33
1-Matériels et méthodes page 33
1-1 Type de l'étude page 33
1-2 Population étudiée page 33
1-2-1 Population cible page 33
1-2-2 Critères d'inclusion et d'exclusion page 33
1-3 Caractéristiques étudiées page 34
1-3-1 Taux de réponse page 34
1-3-2 Population étudiée page 34
1-3-3 Connaissance des recommandations et expérience personnelle page 34
1-3-4 Pratiques de vaccination page 34
1-4 Analyse statistique page 35
2- Résultats page 35
2-1 Taux de réponse page 35
2-2 Population étudiée page 35
2-3 Connaissance des recommandations et expérience personnelle page 36
2-3-1 Connaissance du schéma vaccinal page 36
2-3-2 Mode d'information page 36
2-3-3 Expérience personnelle page 37
2-4 Pratiques de vaccination page 38
3- Discussion page 42
3-1 Discussion sur la méthodologie page 42
3-2 Discussion des résultats page 42
3-2-1 Taux de réponse et population étudiée page 42
3-2-2 Connaissance des recommandations et expérience personnelle page 43
3-2-3 Pratiques vaccinales page 44

Conclusion page 48

Annexe page 49

Bibliographie page 51

Résumé page 53

Serment d'Hippocrate page 54

INTRODUCTION.

La prévention des maladies est l'une des missions du médecin généraliste. Au premier rang de cette prévention, la vaccination entre donc dans sa pratique quotidienne, avec deux objectifs: la protection indviduelle tout d'abord, et la protection de la collectivité par effet indirect ensuite.
La seule vaccination actuellement obligatoire en France vise la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Elle est largement pratiquée et a permis une réduction par 30 de la mortalité liée à ces trois pathologies. D'autres exemples, tels que la vaccination contre la tuberculose et la variole, ont abouti à la disparition quasi totale voire totale de ces pathologies, avec possibilité d'arrêt de la vaccination de masse, sous couvert d'une surveillance épidémiologique en France.
Le calendrier vaccinal français est donc régulièrement actualisé en fonction de l'épidémiologie des pathologies infectieuses sur le territoire, mais aussi en fonction des vaccins disponibles, de leur coût, de leur inocuité et de leur efficacité.
Malgré ces progrès, on a vu apparaître une réticence de la population vis-à-vis des vaccins en général. La vaccination contre l'hépatite B et contre la grippe H1N1 en sont des exemples récents. Le principal motif de méfiance concerne l'inocuité de ces vaccins, mais l'intérêt même de la vaccination, sur un plan individuel et collectif, est lui aussi remis en question.
La recrudescence des cas de rougeole en France est un témoin de cette méfiance, mais aussi d'une pratique vaccinale insuffisante de la part des professionnels de santé, au premier rang desquels les médecins généralistes. Le rôle d'information des praticiens semble donc particulièrement important et nécessaire à l'heure actuelle.

En Octobre 2002, le taux national des infections invasives à méningocoque de sérogroupe C en France était l'un des plus bas d'Europe. Il existait cependant de grandes variations d'une région à l'autre. Le Comité Technique des Vaccinations (CTV) et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) avaient donc jugé inutile de recommander la vaccination généralisée anti-méningococcique C, cette vaccination restant recommmandée uniquement pour les groupes à risques. Dans ce même avis, les experts soulignaient cependant l'importance d'une surveillance renforcée de l'évolution épidémiologique de cette maladie.
L'évolution cyclique des cas de méningite C sur le territoire français a donc conduit à revoir de manière régulière l'intérêt de l'introduction du vaccin anti méningococcique C dans les recommandations vaccinales. La survenue de plusieurs épisodes de cas groupés, en 2006 et 2007 notamment, a finalement conduit en 2009 à un débat collégial par les experts du CTV et du CSHPF sur l'intérêt de l'introduction de la vaccination anti méningococcique C dans le calendrier vaccinal français.
Après analyse des données épidémiologiques, de la balance bénéfice/risque et du rapport coût/efficacité, les experts ont donc décidé de recommander la vaccination anti méningococcique C systématique des nourrissons de 12 mois, avec rattrapage jusqu'à 24 ans.Cette recommandation apparait donc officiellement dans le calendrier vaccinal français depuis 2010.

Dans ce contexte, le but de ce travail est donc d'évaluer, à 4 ans de l'introduction de la vaccination anti méningococcique C dans le calendrier vaccinal français, la connaissance et surtout la mise en pratique des médecins généralistes concernant cette vaccination sur le département de la Charente.

DIAGNOSTIC, SURVEILLANCE, PROPHYLAXIE DES INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE.

1. DIAGNOSTIC.

1.1. Agent causal et pathogénie. (1) (2)

Neisseria meningitidis est un diplocoque à Gram négatif aérobie possédant une capsule polyosidique permettant de différencier douze sérogroupes.

Les sérogroupes A, B et C sont responsables de plus de 90% des cas d'infections invasives à méningocoque (IIM) en France.

Ces sérogroupes sont ensuite divisés en sérotypes (antigénicité d'une protéine de membrane externe appelée por B), et en sous-types (antigénicité d'une protéine de membrane externe appelée por A). L'ensemble sérogroupe/sérotype/sous-type détermine la formule antigénique de la souche.

N. meningitidis est une bactérie commensale du nasopharynx, exclusivement retrouvée chez l'Homme. L'infection se produit par l'acquisition d'une souche au niveau du nasopharynx.

Cette acquisition conduit le plus souvent à un portage asymptomatique, simple colonisation du nasopharynx, sans autre conséquence. Un portage asymptomatique est retrouvé chez 5 à 10% de la population générale, mais les souches de portage n'appartiennent habituellement pas aux mêmes clones que les souches invasives.

Exceptionnellement, le méningocoque envahit le sang circulant, et est alors à l'origine d'une infection invasive. Les facteurs de survenue sont multiples, liés à la bactérie (virulence de la souche) et/ou liés à l'hôte (altération des défenses immunologiques, état de la muqueuse respiratoire).

La transmission est directe et aérogène, par les sécrétions rhino-pharyngées (gouttelettes de Flügge).

En France, la méningite évolue sur un mode endémique avec une recrudescence hivernale.

1.2. Diagnostic clinique.

1.2.1. Bactériémie aiguë à méningocoque.

Le tableau associe fièvre oscillante, frissons, arthralgies, myalgies, et dans 75% des cas un purpura pétéchial ou ecchymotique.

Le purpura fulminans, associant signes de choc infectieux et purpura extensif en quelques heures évoluant en placards nécrotiques, est présent chez 10 à 20% des malades.

1.2.2. Méningite.

Aux signes habituels de la méningite bactérienne (syndrome méningé : céphalées, photophobie, vomissements, fièvre élevée, raideur de nuque) s'ajoutent les éléments évocateurs du méningocoque : purpura, plus rarement arthralgies voire arthrites, péricardite.

1.3. Diagnostic biologique. (2)

Une IIM est confirmée biologiquement par la présence du méningocoque dans un site anatomique normalement stérile.

1.3.1. Prélèvement et mise en culture.

La culture peut être faite à partir de LCR, de sang, d'une biopsie de lésion purpurique, de liquide de ponction articulaire, de liquide péricardique ou pleural en cas d'atteinte correspondante.

Dans tous les cas, la réalisation d'hémocultures est indispensable.

Le diagnostic de méningite bactérienne peut également être suspecté à l'examen direct par coloration de Gram, mais cet examen reste peu sensible (sang : 48%, LCR : 62%).

Une recherche des antigènes solubles peut enfin être effectuée dans le LCR, le sérum et les urines, mais cet examen reste lui aussi peu sensible, avec des possibles réactions croisées (E coli K1 et Haemophilus parainfluenzae).

1.3.2. Les méthodes moléculaires par amplification génique (PCR).

En France, le protocole d'antibiothérapie préalable immédiate devant toute suspicion de méningite bactérienne rend l'isolement de la bactérie en culture beaucoup plus difficile. Le taux d'isolement du méningocoque dans le sang et le LCR est d'environ 47% et 72% respectivement, contre 4% et 42% en cas d'antibiothérapie précoce.

Les méthodes moléculaires par Polymerase Chain Reaction (PCR) permettent désormais un diagnostic même en cas d'échec de la culture, avec une

détermination du sérogroupe indispensable à la mise en place des mesures prophylactiques.

La sensibilité et la spécificité de la PCR dans le LCR sont respectivement de 96% et 93%.

La PCR ne remplace cependant pas la culture, qui reste indispensable à l'obtention d'un antibiogramme.

Toute souche ou matériel positif pour le méningocoque doit être envoyé au Centre National de Référence des méningocoques (CNR) pour typage complet.

Neisseria meningitidis possède par ailleurs une compétence naturelle pour transformer son ADN, ce qui la rend hautement variable.

Deux systèmes de typage sont utilisés :

Les méthodes immunologiques : basées sur la reconnaissance par les anticorps de certaines structures de la surface bactérienne (capsule, protéines, lipo-oligosaccharide), elles permettent d'établir l'ensemble [sérogroupe, sérotype, sous-type, immunotype] qui détermine la formule antigénique de la souche et permet une première comparaison.

Les méthodes génétiques : en analysant le polymorphisme de plusieurs loci-chromosomiques, ces techniques permettent de grouper les souches de Neisseria meningitidis en complexes clonaux.

Un complexe clonal est un ensemble de souches différentes les unes des autres, mais suffisamment proches pour qu'une origine commune leur soit reconnue.

L'analyse d'isolats de patients montre que les souches pouvant être considérées comme virulentes appartiennent en fait à un nombre limité de complexes clonaux.

Ainsi cinq complexes clonaux hyper invasifs (3), responsables de 75% des cas d'IIM en France, ont été mis en évidence :

ST41/44, ST 32 et ST269 : dont les souches correspondantes sont le plus souvent, mais pas exclusivement, du sérogroupe B

ST 11 et ST 8 : dont les souches correspondantes sont le plus souvent de sérogroupe C.

2. SURVEILLANCE.

La surveillance des IIM repose sur la déclaration obligatoire à la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS), qui organise la prophylaxie des sujets contacts.

Les signalements sont transmis quotidiennement à L'Institut de Veille Sanitaire (InVS) qui en réalise une synthèse hebdomadaire.

Le Centre National de surveillance des méningocoques (CNR) reçoit les souches pour confirmation du sérogroupe, antibiogramme et typage (4).

3. PROPHYLAXIE.

L'instruction N° DGS/RI1/2011/33 du 27/01/2011 (5), relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque a pour objet :

- de préciser la prise en charge d'un cas d'IIM ainsi que la prophylaxie autour de ce cas.
- de définir la conduite à tenir devant une situation inhabituelle.

EPIDEMIOLOGIE ACTUELLE DES INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE C EN FRANCE.

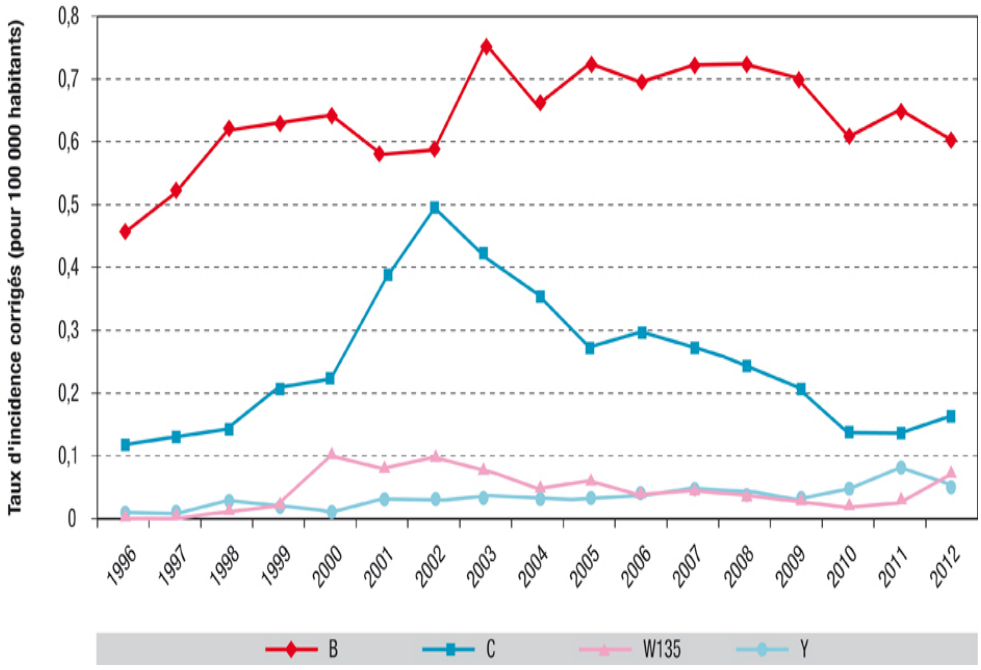
1. INCIDENCE ET CARACTERISTIQUES DES INFECTIONS INVASIVES A MENINGOCOQUE. (6)

En France, la majorité des cas d'IIM survient de manière sporadique.

Depuis dix ans, le taux d'incidence annuel des IIM est estimé entre 0,90 et 1,60 cas pour 100 000 habitants. En 2012, 559 IIM ont été notifiées, soit un taux estimé d'incidence de 0,94/100 000 habitants. Ce taux était comparable à celui de 2011.

Les IIM sont dues dans plus de 99% des cas aux souches des sérogroupes A, B, C, Y et W135. Sur les vingt dernières années en France, le sérogroupe B est resté le plus fréquent (environ 63%) [figure 1]

Figure 1 : taux d'incidence annuels corrigés pour la sous-notification des infections invasives à méningocoques liées au principaux sérogroupes, France métropolitaine, 1996-2012.



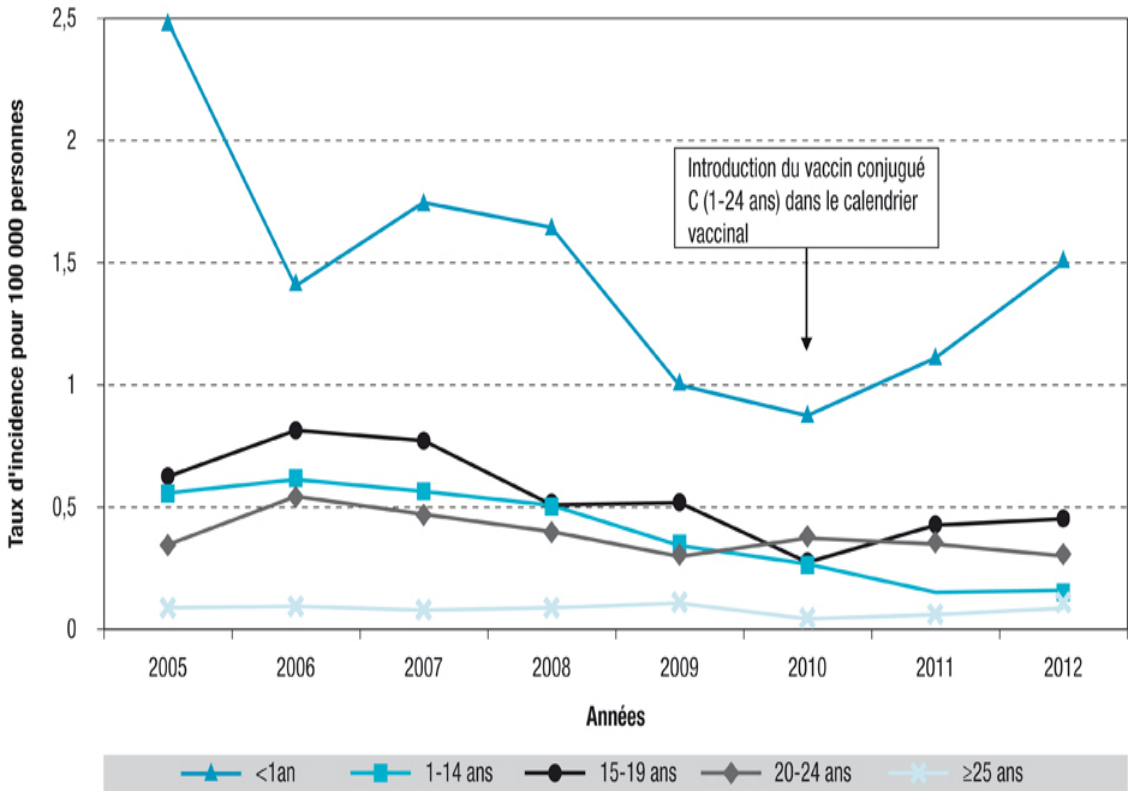
Cependant la fréquence des infections invasives à méningocoque C (IIMC) connaît des fluctuations cycliques plus marquées, avec des pics d'incidence en 1992 et 2002, ayant atteint 0.5/100 000.

En 2008, l'incidence des IIMC a été estimées à 0,26/100 000, et les souches de sérogroupe C ont représenté 23% des souches invasives identifiées par le CNR.

En 2012, l'incidence des IIMC a été estimée à environ 0.16/100 000, et les souches du sérogroupe C ont représenté 18% des souches invasives identifiées au CNR.

Cependant, une augmentation de l'incidence des IIMC a été observée en 2012 chez les enfants de moins d'1 an et les adultes par rapport à la période 2002-2009 [figure 2].

Figure 2 : Évolution des taux de notification annuels des infections invasives à méningocoques C (IIM C) en fonction des groupes d'âges, France entière, 2005-2012



Les formes cliniques sévères, représentées principalement par le purpura fulminans, ont représenté près de 30% des cas déclarés entre 2003 et 2008.

La létalité est plus élevée pour les IIMC que pour les IIMB (16% versus 9%).

Aujourd'hui, du fait de l'impact des stratégies de préventions promues dans de nombreux pays, la France a désormais un des taux d'incidence les plus élevés d'Europe.

2. CRITERES DE VARIATION DE L'INCIDENCE DES IIMC.

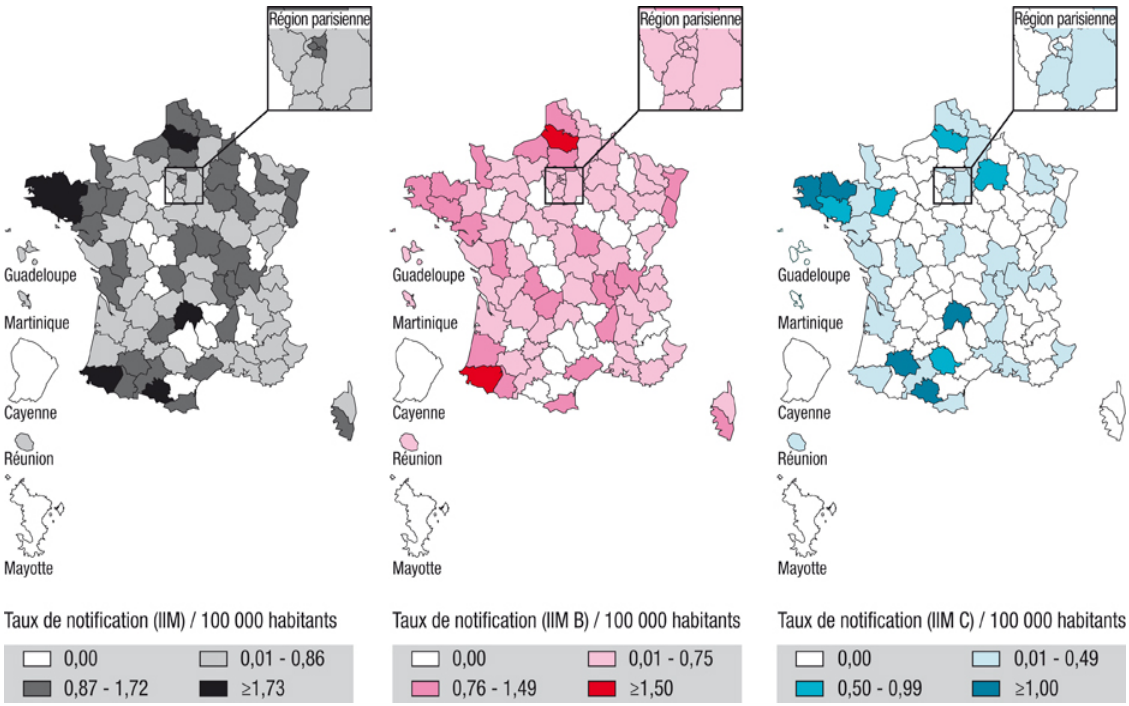
2.1. Variations géographiques. (6)

On note une variation de l'incidence des IIMC selon les régions et les départements [figure 3].

En 2007, vingt départements présentaient une incidence élevée, supérieure à 0,5/100 000.

En 2012, 5 départements avaient un taux de notification des IIMC supérieur à 1/100 000 habitants (dont 2 en Bretagne et 2 en Midi Pyrénées).

Figure 3 : taux de notification des IIM, tous sérogroupes, sérogroupe B et sérogroupe C, par département de résidence, France, 2012.



Ces dernières années, différentes situations d'hyperendémie apparues dans certains départements français ont conduit les autorités sanitaires à mettre en œuvre des campagnes de vaccination par un vaccin méningococcique conjugué C de manière ponctuelle et locale, dont voici deux exemples :

Sud-Ouest - Octobre/décembre 2002 (8) :

En 2001 et 2002, l'incidence des IIMC n'a cessé d'augmenter dans les départements des Landes, des Pyrénées Atlantiques et des Hautes Pyrénées, atteignant au mois d'Octobre 2002 respectivement 1,8/100 000, 2/100 000 et 3,1/100 000, très au-delà de l'incidence nationale à 0,26/100 000.

D'autres indices suggéraient un risque d'installation d'une nouvelle souche.

Le Comité Technique des Vaccinations a donc proposé la vaccination de tous les enfants de 2 mois à 20 ans et des 21-24 ans vivant en collectivité.

Une campagne de vaccination a donc été mise en œuvre du 21 Octobre au 21 Décembre 2002 avec, malgré sa réalisation en urgence, une bonne adhésion de la population (couverture vaccinale de 85%).

Haute-Vienne –Mars 2007 (9) :

Dans ce département, 6 cas sont survenus entre le 22 Janvier et le 28 Février 2007.

Sur l'année précédente, on avait recensé 7 cas d'IIMC avec un taux d'incidence de 1,98/100 00, soit 7 fois plus élevé que sur le reste de la France.

Les sujets étaient âgés de 5 mois à 16 ans, avec une létalité élevée de 43% (3 décès).

Une vaccination de toute la population du département entre 2 mois et 19 ans (soit 72 000 personnes) s'est alors étendue sur un mois, avec l'obtention d'une couverture vaccinale de 86%.

Au total, ces différentes campagnes ont conduit à vacciner plus de 400 000 sujets, pour un coût logistique de 900 000 euros et un coût représenté par les vaccins de 5,2 millions d'euros.

Les trois départements ayant bénéficié d'une campagne de vaccination en 2002 avaient, en 2008, des taux d'incidence d'IIMC entre 0 et 0,4/100 000. En Haute Vienne, le taux d'incidence en 2008 était de 0,3/100 000.

2.2. Variations selon les tranches d'âge. (6) (7)

Sur la période 2002-2009, l'incidence des IIMC était en moyenne de 0,83/100 000 avant 1 an, et restait élevée entre 1 et 25 ans, fluctuant entre 0,91 et 0,96/100 000 habitants.

En 2012, on constatait une nette diminution de l'incidence des IIMC dans les tranches d'âges allant de 1 à 14 ans, mais une franche augmentation de l'incidence chez les enfants de moins d'1 an (1,32/100 000) et chez les adultes de plus de 25 ans (1,22/100 000) [figure 4]. Malgré une couverture vaccinale en

progression depuis 2010, date d'introduction du vaccin anti-méningococcique C dans les recommandations du BEH, cette progression récente de l'incidence chez les enfants de moins d'1 an et les adultes de plus de 25 ans pourrait témoigner d'un nouveau cycle à prédominance clonale atténué par la vaccination dans les groupes d'âge ciblés. Elle témoigne également d'une couverture vaccinale insuffisante pour l'installation d'une immunité de groupe.

Figure 4: ratios de taux d'incidence des IIMC par groupes d'âges.

TABLEAU RATIOS DE TAUX D'INCIDENCE DES IIM C PAR GROUPES D'ÂGES (IC95 %)

	2002-2009		2010-2012	
<1 an	0,83	(0,77-0,89)	1,32	(0,82-2,14)
1-4 ans	0,91	(0,87-0,96)	0,79	(0,51-1,23)
5-14 ans	0,96	(0,90-1,02)	0,85	(0,55-1,29)
15-24 ans	0,92	(0,88-0,96)	1,01	(0,77-1,31)
≥25 ans	0,94	(0,90-0,99)	1,22	(0,94-1,59)
Total	0,92	(0,90-0,94)	1,04	(0,90-1,21)

3. EMERGENCE DE NOUVEAUX PHENOTYPES PARMI LES SOUCHES DE SEROGROUPE C EN FRANCE.

Les données du CNR de 2008 montrent que le sérogroupe B est majoritaire (66%), mais son pourcentage est resté stable sur les vingt dernières années.

Par contre la fréquence des souches de sérogroupe C connaît d'importantes variations cycliques.

Depuis 2002, on avait constaté une baisse progressive du pourcentage de souches invasives C. Cependant on observe un arrêt de cette décroissance depuis 2005. Cette stabilité inattendue pourrait être en partie expliquée par l'émergence d'un nouveau clone, le (C : 2a : P1.7-1).

3.1. Diversité phénotypique des souches de sérogroupe C.

En France, les souches invasives de sérogroupe C expriment quatre sérotypes et dix sous-types.

Cependant 40% des souches C sont non sérotypables et/ou non sous-typables.

Depuis 20 ans, le sérotype 2a est le plus fréquent, à hauteur de 53% des souches C.

La virulence d'une souche de méningocoque semble être liée à son génotype. Dans ce contexte, les souches appartenant au complexe clonal ST-11 sont les plus pathogènes et les plus virulentes. Les souches C : 2a sont le plus souvent de ce même complexe clonal ST-11 (10).

Depuis 2005, un nouveau phénotype, le (C : 2a : P1.7,1) semble augmenter, et serait impliqué dans plusieurs foyers de cas groupés en 2008. Ces souches appartiennent au clone ET-15, membre particulier de la famille ST-11.

Ce clone ET-15 est associé à une mortalité élevée, la survenue de cas groupés et un déplacement de l'âge de l'incidence (11).

L'apparition du sous-type (P1.7,1) pourrait expliquer la réémergence de ce clone ET-15, qui avait été à l'origine de l'augmentation des IIMC en Europe dans les années 1990, ce qui fait craindre la survenue future d'un pic lié à de nouvelles souches.

Toutes ces souches sont sensibles à la rifampicine à l'exception d'une souche résistante à haut niveau, isolée en 2007 dans le Loiret.

Il semble donc que l'émergence du phénotype/génotype (C : 2A : P1.7,1) se confirme depuis 2005, avec des éléments préoccupants : mortalité élevée, décalage dans les tranches d'âge, cas groupés.

Enfin un autre phénotype (C : NT : P1.2,5) est également en augmentation, appartenant lui aussi au complexe clonal ST-11.

3.2. Commutation de la capsule.

Le méningocoque est une bactérie naturellement compétente pour la transformation avec fréquents échanges d'ADN entre les souches.

L'apparition de variants antigéniques, par un changement de sérogroupe capsulaire C vers un sérogroupe B par commutation de la capsule représente un risque majeur d'échappement à la vaccination.

Cependant il n'y a actuellement pas de preuves d'une telle expansion de variant antigénique au Royaume Uni après la vaccination étendue par le vaccin conjugué contre le sérogroupe C.

En France, le nombre de souches B : 2a/ST-11 reste faible. Il semblait augmenter entre 2002 et 2005, mais ces souches étaient absentes en 2006. Cependant ces souches sont réapparues en 2007 et 2008 (5 cas en 2008, dont 4 cas groupés à Sisteron) (12).

3.3. Phénotypes capsulaires particuliers.

On a décrit récemment un nouveau mécanisme de résistance à l'activité bactéricide des anticorps vaccinaux parmi les souches du sérogroupe C.

Il s'agit de l'insertion d'une séquence dans la région promotrice du gène siaD, qui a pour conséquence l'augmentation de l'expression de ce gène, entraînant l'augmentation de l'épaisseur de la capsule.

L'implantation de ce nouveau phénotype représenterait également un risque majeur d'échappement à la vaccination (13).

En France, on a détecté en 2008 deux souches du sérogroupe C ayant cette séquence d'insertion dans le gène siaD, ces deux souches n'appartenant pas au complexe clonal ST-11.

4. SITUATIONS EPIDEMIQUES OU INHABITUELLES : MISE EN ŒUVRE DE CAMPAGNES DE VACCINATION PAR LES AUTORITES SANITAIRES.

Une situation épidémique est définie par deux conditions (5) :

- Survenue dans une même communauté, dans un délai inférieur ou égal à trois mois, d'au moins trois cas, sans contact direct entre eux, rattachables à des souches identiques ou ne pouvant être différenciées,
- Taux d'attaque sur trois mois dans cette communauté supérieure ou égale à dix cas pour 100 000 habitants.

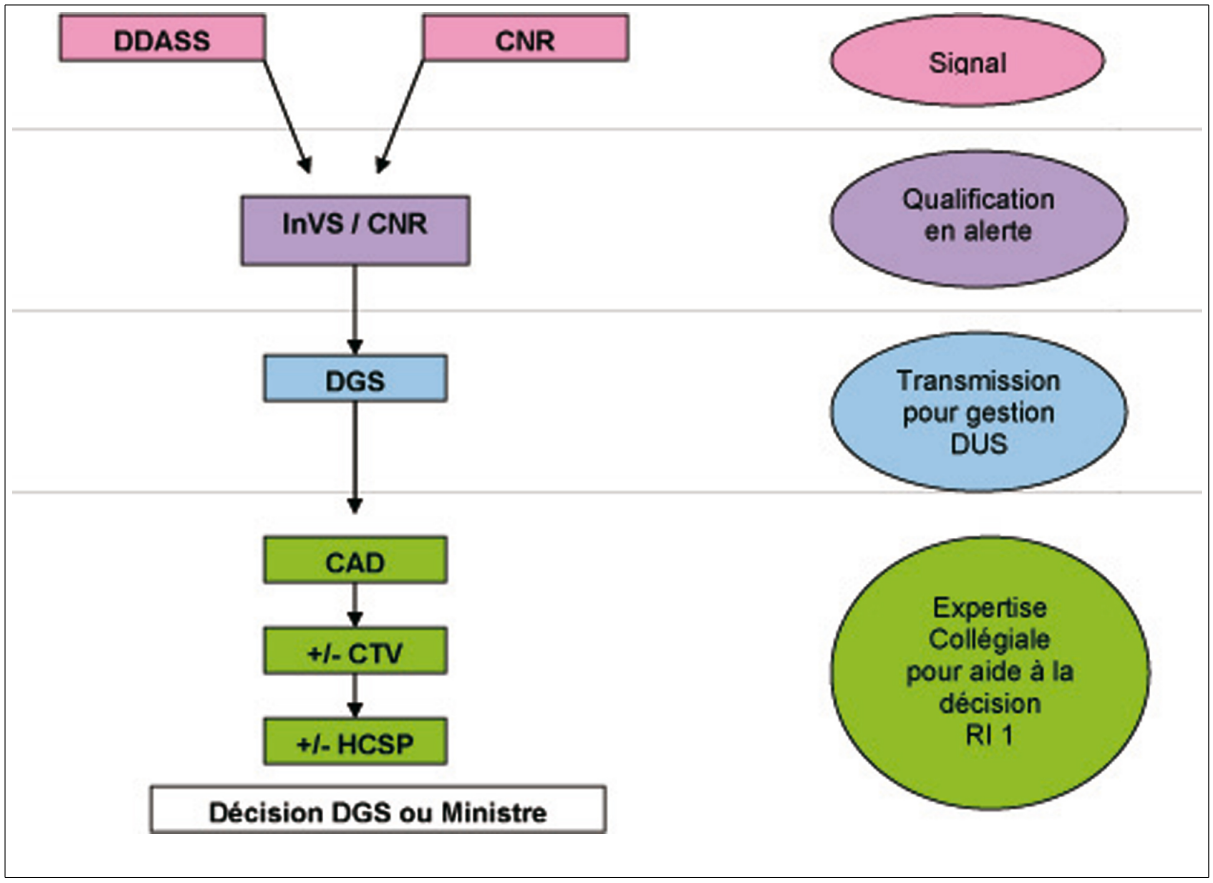
La survenue d'un nombre élevé de cas présentant des critères de gravité inhabituels dans un intervalle de temps court peut être en faveur de l'émergence d'un phénomène épidémique, et doit donc également être pris en compte.

Par ailleurs, un seuil départemental a été défini, au delà duquel la vaccination de la population peut être envisagée en dehors d'un contexte épidémique (14). Ce seuil correspond à la mise en évidence, au cours de l'année écoulée dans un département, de deux critères :

- Une incidence d'IIMC supérieure ou égale à 2/100 000.
- Un nombre de cas d'IIMC au moins égal à cinq.

Ce circuit, allant du signal dans une communauté confrontée à une situation épidémique ou inhabituelle, à l'expertise et l'élaboration de recommandations, est bien codifié [figure 5].

Figure 5 : Résumé du dispositif.



La cellule d'aide à la décision (CAD) est multidisciplinaire et spécialisée, coordonnée au sein de la Direction Générale des Soins (DGS), et peut être activée et réunie en quelques heures. Elle formule des recommandations sur les mesures à mettre en œuvre, la décision finale relevant du Directeur Général de la Santé (Dr Jean-Yves Grall) ou le cas échéant du ministre en charge de la santé (Mme Marisol Touraine).

Au total, l'évolution de l'épidémiologie des IIMC en France est caractérisée par des fluctuations cycliques.

On s'attendait à une poursuite de la baisse d'incidence des IIMC depuis 2003, mais la stabilisation de l'incidence finalement observée actuellement peut être en partie expliquée par l'émergence d'un nouveau clone, le (C : 2a : P1.7,1).

La survenue prochaine d'un nouveau pic d'IIMC représente une hypothèse plausible, et l'augmentation de l'incidence pourrait se faire à partir d'une souche particulièrement virulente.

LES VACCINS MENINGOCOCCIQUES CONJUGUES DE SEROGROUPE C.

1. MENINGITEC®, MENJUGATE KIT®, NEISVAC® . (15)

Ces trois vaccins sont indiqués dans l'immunisation active des nourrissons à partir de 2 mois, des enfants, des adolescents et des adultes, pour la prévention des maladies invasives dues à Neisseria meningitidis du groupe C.

Meningitec® :

Contient 10 microgrammes d'oligoside de N. meningitidis (souche C11) sérogroupe C conjugué à la protéine CRM 197 de Corynebacterium diphteriae (laboratoire Pfizer).

Il se présente sous forme d'une suspension en seringue pré-remplie.

Menjugate Kit® :

Contient 10 microgrammes de N. meningitidis (souche C11) sérogroupe C conjugué à la protéine CRM 197 de Corynebacterium diphteriae (laboratoire Novartis).

Il se présente sous la forme d'un flacon contenant la poudre avec seringue pré-remplie contenant le solvant.

Neisvac® :

Contient 10 microgrammes de N. meningitidis (souche C11) sérogroupe C conjugué à l'anatoxine tétanique (laboratoire Baxter).

Il se présente sous la forme d'une seringue pré-remplie.

Dans le cadre des recommandations actuelles de la Haute Autorité de Santé (HAS), les trois vaccins sont remboursés par l'Assurance Maladie à hauteur de 65%.

En dehors des cas d'hypersensibilité à l'un des composants du vaccin, il n'existe pas de contre-indication connue à la vaccination (y compris la grossesse).

2. DONNEES CLINIQUES.

Chez les nourrissons âgés de 12 à 17 mois, l'immunogénicité constatée après injection d'une dose de Neisvac® a été supérieure à celle constatée avec les deux autres vaccins. Toutefois cette différence ne permet pas de préjuger d'une plus grande efficacité de ce vaccin quant à la protection sur le plan clinique.

La tolérance des trois vaccins est bonne et comparable à celle des autres vaccins méningococciques conjugués actuellement commercialisés et non remboursables.

L'analyse des données de pharmacovigilance recueillis jusqu'à présent confirme leur profil de sécurité d'emploi rassurant, avec un taux de notifications estimé à 6,2 pour 100 000 doses vaccinales, dont 2,1 cas graves sur 100 000 doses.

Les réactions indésirables les plus rapportées présentent un caractère bénin et transitoire : réactions locales type rougeur, sensibilité et œdème, irritabilité, fièvre, céphalées et myalgies.

Les stratégies de vaccination ciblée avec campagne de rattrapage du Royaume Uni, de l'Espagne, du Québec et des Pays Bas ont montré une réduction importante de l'incidence des IIMC dès la première année de surveillance, avec un taux de couverture vaccinale de 90%, traduisant un effet direct et indirect de la vaccination au-delà des populations cibles, grâce à un effet d'immunité de groupe.

La durée de la mémoire immunitaire n'est pas déterminée. La nécessité d'une dose de rappel tardif n'est pas établie chez les sujets de 1 an et plus.

3. INTERET DU MEDICAMENT.

Le service médical rendu par ce vaccin est important dans la population recommandée par l'HAS.

Compte tenu :

- De la gravité des IIMC.
- Du pouvoir immunogène du vaccin.
- De l'impact des stratégies de prévention conduites dans d'autres pays.
- De l'absence d'alternative possible.

Ces vaccins conservent, dans la nouvelle population recommandée par le Haut Conseil de Santé Publique, une amélioration du service médical rendu majeure (ASMR1) dans la prévention de ces IIMC.

L’efficacité de cette stratégie de prévention est conditionnée par l’obtention rapide d’un taux élevé de couverture vaccinale.

Cette stratégie et la nécessité éventuelle d’un rappel à l’adolescence (non établie à ce jour) seront réévaluées en fonction des données de surveillance.

VACCINATION GENERALISEE A L'ETRANGER :SCHEMAS ET RESULTATS.

Plusieurs pays occidentaux ont mis en place une stratégie de vaccination universelle contre les IIMC en utilisant des vaccins conjugués [figure 6].

Dans tous ces pays, une réduction rapide de l'incidence des IIMC a été observée.

Toutefois des différences existent selon les schémas et les cibles considérées.

Une incertitude persiste concernant la durée de protection.

Figure 6 : Etat des lieux de la vaccination généralisée par les vaccins conjugué C dans les pays européens.

	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	-	-	-

1. LE ROYAUME UNI.

Le Royaume Uni a mis en place dès 1999 un programme d'étude pré-AMM financé par les autorités sanitaires britanniques et les trois compagnies pharmaceutiques ayant chacune développé un candidat vaccin méningococcique C conjugué (16).

Le calendrier vaccinal comprenait trois doses (2, 3 et 4 mois) chez le nourrisson, et un rattrapage à deux doses entre 5 et 11 mois, et à une dose entre 1 et 18 ans.

Le programme a été mis en place progressivement, avec obtention d'un taux de couverture élevé (supérieur à 90% avant 1 an, 85% entre 2 et 18 ans).

La réduction globale des IIMC a été rapidement observée et estimée à 81% entre les périodes post et pré-vaccinales immédiates.

On a également observé un effet de protection indirecte, estimé à 34% entre 9 et 14 ans, et 61% entre 15 et 17 ans.

L'efficacité contre le portage des souches C a été estimée à 75%, avec une efficacité majorée pour les souches appartenant au complexe ST-11.

Le suivi épidémiologique à 4 ans a montré que la protection diminuait significativement avec le temps, mais de façon variable selon l'âge de vaccination et le calendrier choisi (17).

En effet, chez les nourrissons vaccinés avec trois doses avant 5 mois, l'efficacité au-delà d'an après la vaccination a fortement diminué au point d'être quasi nulle.

Une réduction moindre a été constatée chez les nourrissons ayant reçu deux doses entre 5 et 11 mois et une dose entre 1 et 2 ans.

Globalement l'efficacité vaccinale est estimée à 83% chez les sujets vaccinés après 5 mois.

Enfin les adolescents vaccinés conservent une efficacité vaccinale supérieure.

2. L'ESPAGNE.

Une première campagne de vaccination généralisée des enfants entre 2 et 19 ans avec une dose de vaccin polysaccharidique a été effectuée en 1997. Elle n'a obtenu qu'un effet transitoire sur l'incidence des IIMC du fait de la faible durée de protection de ce type de vaccin.

Une seconde campagne a été réalisée en 2000 avec les vaccins méningococciques conjugués C selon un schéma à trois doses (2, 4, 6 mois) avant 1 an, et un rattrapage à une dose jusqu'à 6 ans ou 19 ans selon les régions.

Une réduction de 85% des IIMC a été observée chez les enfants de moins de 10 ans, avec une chute du nombre annuel des IIMC de 268 à 42, et du nombre de décès de 33 à 3 en 2 ans. La couverture globale était comprise entre 90 et 95%.

L'incidence des IIMC a baissé de façon importante par rapport à la période pré-vaccinale (successivement 1,46 ; 1,26 et 1,08/100 000 versus 7,04/100 000 avant la campagne).

Ici encore, l'efficacité au-delà de la première année de surveillance montre une diminution notable de la protection vaccinale qui chute à 78% chez les sujets vaccinés avant 1 an, alors qu'elle se maintient à 94,3% pour les enfants ayant bénéficié du rattrapage entre 7 mois et 5 ans (18).

3. LE QUEBEC.

Le Québec a débuté en 2001 une campagne de vaccination de masse chez le nourrisson de 2 mois à 1 an avec un schéma à trois doses (2, 3, 4 mois) et un rattrapage à une dose jusqu'à 21 ans.

Avec une couverture immédiate de 81% la première année, l'efficacité vaccinale a été estimée à 96,8% l'année suivante, faisant chuter le nombre annuel de cas de 58 à 27, et l'incidence globale de 7,84 à 3,63/100 000 (19).

4. LES PAYS BAS.

La Hollande a fait le choix de proposer en 2002 une vaccination universelle avec un schéma à une seule dose à 14 mois, accompagnée d'un rattrapage jusqu'à 18 ans.

Elle a ainsi obtenu une couverture de 94%, avec une réduction progressive du nombre d'IIMC, passant ainsi de 200 cas par an dans les années 2000 à respectivement 42 puis 17 cas en 2003 et 2004 (soit 79 et 91% de réduction).

Avec ce schéma, un effet de protection collective a également été observé, comme en témoigne la diminution du nombre des cas de 83% avant 1 an, et de 89% après 18 ans.

Cette efficacité importante est mise sur le compte du fort taux de couverture vaccinale obtenu, en particulier parmi les adolescents, qui constituent un foyer de portage et de transmission (20).

Les résultats des expériences ayant mis en place une stratégie de vaccination universelle contre les IIMC sont comparables malgré l'existence de différences au niveau des schémas vaccinaux, des cibles considérées et des modalités de mise en œuvre de campagnes de rattrapage.

Une incertitude persiste cependant sur la durée de protection à plus long terme, induite par la vaccination et la nécessité de rappels tardifs.

ANALYSE COUT/EFFICACITE DE LA VACCINAT-ION CONTRE LES IIMC.

Cette étude a été réalisée par le groupe de travail « vaccination par le vaccin conjugué contre le méningocoque C » constitué de B. Dervaux et X. Lenne, économistes de la santé, D. Van Cauteren, I. Parent et D. Lévy-Bruhl de l'InVS.
Elle visait à évaluer l'impact épidémiologique et le rapport coût-efficacité de la vaccination contre les IIMC.

1. Les stratégies vaccinales étudiées.

Deux stratégies vaccinales ont été évaluées:

- La première en deux doses à 2 et 4 mois, et un rappel à 12 ou 18 mois.
- La deuxième en une seule dose à 12 ou 18 mois.

Pour le rattrapage, deux populations ont été retenues dans l'étude : jusqu'à 20 ans et jusqu'à 25 ans.

Par ailleurs, un rappel à 12 ans a été envisagé pour les sujets vaccinés dans les deux premières années de vie, compte tenu de l'incertitude existant sur la durée de protection conférée par la vaccination.

Différentes hypothèses concernant la couverture vaccinale ont également été posées (80%, 50%, 30%).

Au total, en combinant toutes les possibilités, 17 stratégies vaccinales ont été évaluées (tableau 1).

La stratégie S3 (vaccination en une dose unique à 12 ou 18 mois, rappel à 12 ans et rattrapage jusqu'à 20 ans) est la stratégie de référence.

2. Les résultats.

2.1. L'immunité de groupe.

L'étude des différentes stratégies vaccinales a montré que l'immunité de groupe est importante et bénéficie principalement aux classes d'âge les plus jeunes, notamment grâce à une action du vaccin sur le portage.

En prenant compte de l'immunité de groupe, la stratégie de vaccination du grand nourrisson permet de réduire l'incidence des IIMC de 53%, 69% et 81% à des horizons respectifs de 10, 20 et 40 ans.

A long terme, l'immunité de groupe permet de doubler le nombre de cas évités par rapport à celui des cas évités chez les seuls sujets protégés par la vaccination.

2.2. Le choix du schéma vaccinal.

A court terme, l'efficacité des stratégies visant les petits nourrissons n'est que très légèrement supérieure à celle visant les enfants à 12 mois.

Le nombre de cas potentiellement évitables en retenant une vaccination des petits par rapport aux grands nourrissons n'est en effet que de 3 cas par an à court terme, cet effet s'estompant avec le temps.

Par ailleurs, au prix de 15 euros la dose, les stratégies ciblant les grands nourrissons apparaissent coût-efficaces, tandis que celles ciblées sur les petits nourrissons restent en dehors de la zone d'acceptabilité de référence.

L'élargissement de la population-cible du rattrapage jusqu'à 24 ans révolus permet en moyenne un gain d'environ 13 cas évités par an. A court terme, l'immunité de groupe est obtenue essentiellement grâce à ce rattrapage jusqu'à 24 ans. Elle permet de faire passer, au bout de cinq années, le taux de réduction de l'incidence de 28% à 61%.

Le taux de couverture de rattrapage affecte peu le rapport coût-efficacité. Par contre l'impact épidémiologique du niveau de couverture vaccinale atteint lors du rattrapage est important sur le nombre de cas d'IIMC. L'élargissement de la population-cible du rattrapage à 25 ans n'est cependant coût-efficace que si le taux de couverture vaccinale de rattrapage reste inférieur à 50%.

Au regard de la durée de protection conférée par la vaccination aux jeunes âges et du pic d'incidence des IIMC à l'adolescence, il est probable qu'un rappel à 12 ans s'impose. Sans rappel, l'immunité de groupe se stabilise, voire s'érode au cours du temps. L'impact du rappel dépend cependant des hypothèses faites quant à la durée de protection conférée par la vaccination. Mais à court terme, le rappel à 12 ans ne parait pas coût-efficace.

Ainsi le schéma retenu par le Haut conseil de Santé Publique est le suivant :

- Vaccination à une dose à l'âge de 12 mois.
- Rattrapage par une dose de vaccin jusqu'à 24 ans révolus.

Cette recommandation vaccinale fait donc partie du calendrier vaccinal depuis 2010.

En conclusion, quatre grandes raisons ont donc abouti à l'introduction dans le calendrier vaccinal français de la vaccination anti méningococcique C :

- L’incidence des IIMC en France, qui reste stable, mais avec des fluctuations importantes, et qui représente actuellement l’un des taux les plus hauts d’Europe.

- L’évolution des souches circulantes de méningocoque C en France, avec apparition de nouvelles souches particulièrement virulentes, faisant craindre de nouveaux pics d’incidence dans les années à venir.

- La mise à disposition de vaccins conjugués ayant bénéficié de campagnes de pharmacovigilance nationales et internationales sur des populations importantes.

- Et enfin l’expérience positive de la vaccination de masse anti méningococcique C en Europe, avec notamment l’exemple du Royaume Uni, de l’Espagne et des Pays Bas.

EVALUATION DES PRATIQUES CONCERNANT LA VACCINATION ANTI MENINGOCOCCIQUE C EN CHARENTE.

1. MATERIELS ET METHODE.

1.1. Type de l'étude.

Ce travail est une étude ponctuelle prospective, réalisée par échantillonnage, visant à évaluer les pratiques des médecins généralistes de Charente concernant la vaccination contre les IIMC, selon les nouvelles recommandations de l'HAS de 2010.
Cette étude a été réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme (annexe 1) transmis par voie postale au cours du mois de juin 2014.

1.2. Population étudiée.

1.2.1. Population cible.

Les médecins interrogés sont des médecins généralistes installés en secteur libéral dans le département de la Charente.
Ils ont été tirés au sort dans la liste des médecins généralistes fournis par le Conseil de l'Ordre des médecins de la Charente, cette liste répertoriant tous les médecins généralistes charentais de manière aléatoire.
Les médecins sélectionnés ont été contactés par courrier, et ont ainsi reçu une fiche de présentation du travail, un questionnaire anonyme de 7 questions courtes à remplir et une enveloppe timbrée de retour.

1.2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion.

Les médecins retenus étaient inscrits au tableau de l'Ordre National des médecins, installés en Charente et exerçant ainsi essentiellement en ambulatoire.

Ont été exclus les médecins libéraux pratiquant exclusivement des activités médicales à orientation particulière (ostéopathie, mésothérapie, homéopathie, angiologie...), ainsi que les médecins généralistes salariés (notamment dans les PMI).

1.3. Caractéristiques étudiées.

1.3.1. Taux de réponse.

Le choix d'un questionnaire anonyme diffusé par courrier a été fait après concertation auprès de quelques médecins généralistes sur leurs préférences en matière de sollicitation sur ce genre d'étude. La sollicitation téléphonique semble en effet être plus gênante dans leur pratique quotidienne.
Le questionnaire a volontairement été limité à 7 questions, afin que le temps consacré aux réponses ne dépasse pas cinq minutes.
Par ailleurs, une enveloppe pré affranchie et adressée a été jointe au questionnaire, afin de réduire au maximum le temps consacré à cette étude pour les médecins et de potentialiser le nombre de réponses obtenues.
Afin d'apprécier le taux de réponses, ont été relevés le nombre de réponses obtenues, le nombre de questionnaires nécessaires pour les obtenir, et donc le nombre de questionnaires non retournés.

1.3.2 Population étudiée.

Les caractéristiques étudiées concernant la population sont :
- L'âge.
- Le sexe.
- Le milieu d'exercice (rural, semi-rural, urbain).

1.3.3 Connaissance des recommandations et expérience personnelle.

La première question vise à évaluer le niveau de connaissance des nouvelles recommandations en matière de vaccination contre les IIMC, ainsi que le mode d'obtention de ces connaissances en cas de réponse positive.
Dans la deuxième question, les médecins sont interrogés sur leur expérience personnelle concernant un cas de méningite C dans leur patientèle au cours de leur exercice. Cette question a pour but de savoir si cette expérience personnelle a pu avoir un impact sur leur pratique vaccinale.

1.3.4 Pratiques de vaccination.

La deuxième partie du questionnaire (questions 3 à 7) vise dans un premier temps à évaluer le ressenti personnel des médecins généralistes sur l'intérêt de ce vaccin.
Dans un deuxième temps, c'est leur pratique qui est évaluée :
- Proposent-ils systématiquement le vaccin à leurs patients concernés ?
- Pratiquent-ils systématiquement le rattrapage ?
- Ont-ils des réticences particulières vis-à-vis de ce vaccin, et rencontrent-ils des réticences de la part de leur patientèle ?

Enfin, les deux dernières questions visent à évaluer leur implication personnelle, en abordant d'une part le statut vaccinal de leurs propres enfants concernant la méningite C, et d'autre part la diffusion de l'information au sein de leur cabinet par l'intermédiaire d'une documentation éventuellement mise à disposition de leur patientèle.

1.4. Analyse statistique.

Le logiciel Excel a permis l'analyse des données statistiques de cette étude.
Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les données qualitatives.

2. RESULTATS.

2.1. Taux de réponse.

Sur les 283 médecins généralistes installés en Charente selon la liste du conseil de l'Ordre des médecins de 2014, 269 répondaient aux critères d'inclusion de l'étude.

120 questionnaires ont donc été envoyés, et 75 réponses ont été obtenues, soit un taux de réponse de 62,5%.

2.2. Population étudiée. (tableau 1).

47 hommes et 28 femmes ont répondu au questionnaire, soit un sex ratio homme/femme de 1,68.

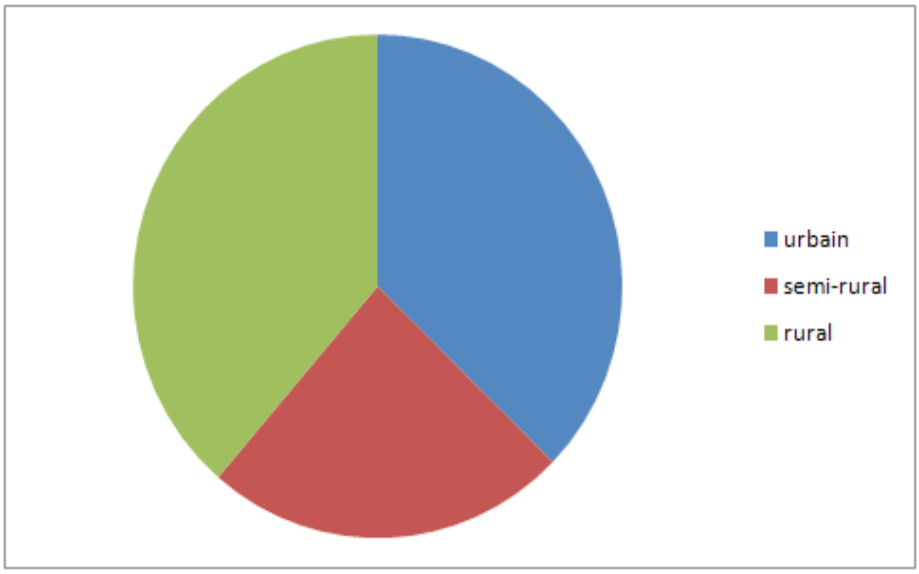
La moyenne d'âge des médecins interrogés était de 52,7 ans (56,4 ans pour les hommes, 46,9 ans pour les femmes). 6 médecins n'ont pas souhaité donner leur âge.

37,3% des médecins interrogés exercent en milieu urbain, 24% en milieu semi-rural et 38,7% en milieu rural [figure 7].

tableau 1 : caractéristiques de la population étudiée.

	n = 75
sex ratio H/F	47/28
âge moyen	52,7
type d'activité	
urbain	28 (37,3%)
semi-rural	18 (24%)
rural	29 (38,7%)

Figure 7 : caractéristiques démographiques de la population.



2.3. Connaissance des recommandations et expérience personnelle. (tableau 2).

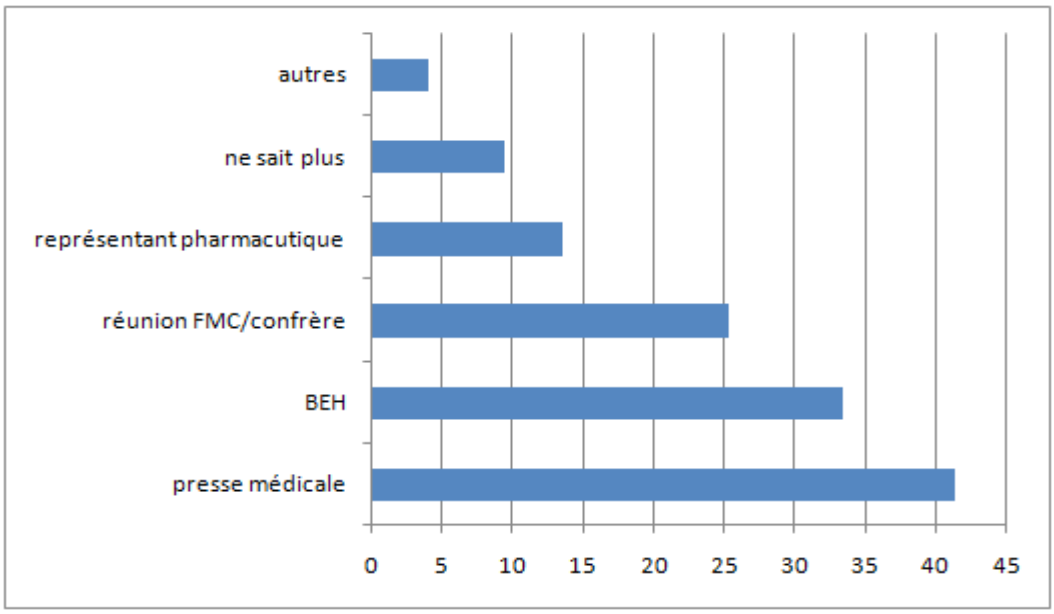
2.3.1. connaissance du schéma vaccinal.

71 médecins interrogés déclarent connaître les nouvelles recommandations concernant le schéma vaccinal contre les IIMC, soit un pourcentage de 94,7% des médecins interrogés.
Seuls 4 médecins déclarent ne pas connaître ces nouvelles recommandations (5,3%).

2.3.2. mode d'information. [figure 8]

41,3% des médecins interrogés déclarent avoir été informés des nouvelles recommandations concernant la vaccination contre les IIMC par la presse médicale.
33,3% déclarent l'avoir appris en lisant le Bulletin épidémiologique Hebdomadaire (BEH) publié par l'InVS.
25,3% des médecins interrogés ont bénéficié de l'information au cours d'une réunion FMC ou par un confrère.
Les visites par les représentants pharmaceutiques représentent 13,5%. 7 médecins, soit 9,3%, ne se souviennent plus comment ils ont appris l'information.
Enfin 3 médecins, soit 4%, ont été informés par un autre biais (à savoir un séminaire vaccination ayant eu lieu en Charente au début de l'année 2014 pour l'un d'entre eux, et un séminaire Preuve et Pratique en 2013 pour les deux autres).
il est à noter que 75% des médecins interrogés ont bénéficié de plusieurs sources d'information.

Figure 8 : mode d'information des médecins interrogés concernant la vaccination anti méningococcique C.



2.3.3. Expérience personnelle.

16% des médecins interrogés, soit 12 praticiens, ont déjà rencontré au moins un cas d'infection invasive au méningocoque C au cours de leur carrière. 9 d'entre eux (soit 75%) ont des enfants en âge de bénéficier de la vaccination anti méningococcique C, ou du rattrapage.

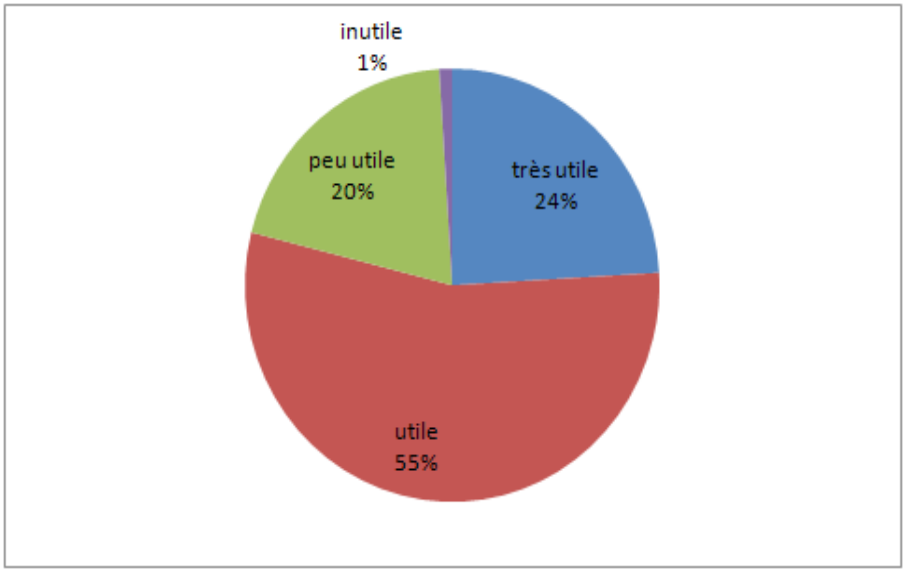
tableau 2 : connaissance des nouvelles recommandations et expérience personnelle des médecins interrogés.

	n = 75	**%**
connaissance des nouvelles recommandations	71	94,7
mode d'information		
presse médicale	41	41,3
BEH	25	33,3
FMC/confrère	19	25,3
représentant pharmaceutique	18	13,5
ne sait plus	7	9,3
autres	3	4
a déjà rencontré un cas d'IIMC	12	16

2.4. Pratiques de vaccination.

24% des médecins interrogés jugent le vaccin anti-méningocoque C très utile, et 54,7% des praticiens le considèrent utile.
20% des médecins considèrent le vaccin peu utile, et 1 médecin (soit 1,3%) le considère inutile.
Il est à noter que 66,7% des médecins ayant déjà rencontré un cas d'IIMC considèrent le vaccin très utile, et les 33,3% restants le considèrent utile [figure 9].

Figure 9 : avis des médecins interrogés sur l'utilité du vaccin anti-méningococcique C.

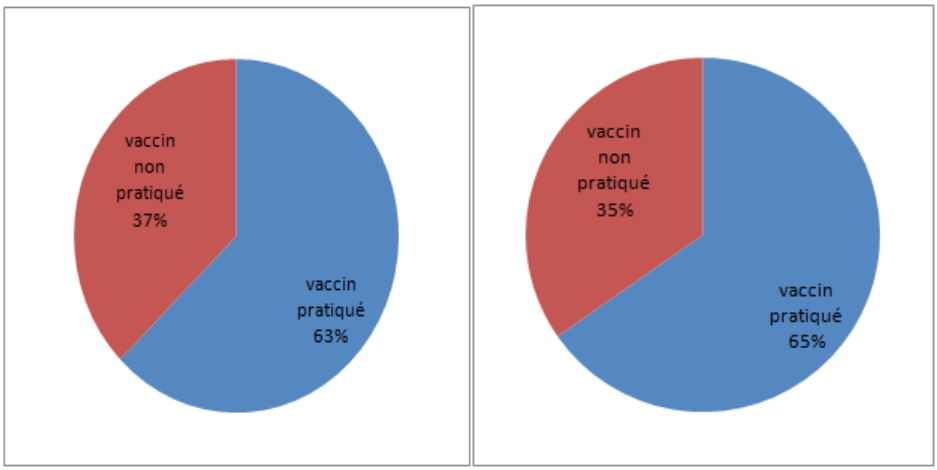


62,7% des médecins interrogés déclarent vacciner systématiquement les enfants de 1 an. Parmi eux, 9 des 12 médecins ayant rencontré un cas de méningite C vaccinent systématiquement les enfants de 1 an (soit 75%).

65,3% des médecins interrogés déclarent pratiquer systématiquement le rattrapage de vaccination chez les patients de 2 à 24 ans.
Parmi eux, 10 des 12 médecins ayant rencontré un cas de méningite C vaccinent systématiquement les patients de 2 à 24 ans (soit 83,3%) [figure 10].

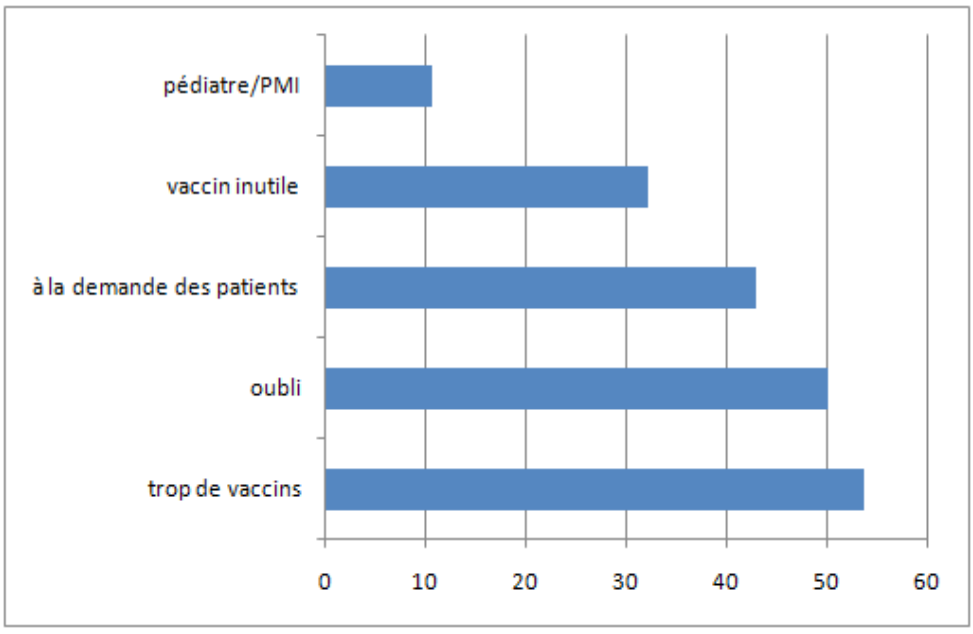
Figure 10 : pratique déclarée de la vaccination

Fig. 10a : à l'âge de 1 an. *Fig. 10b : rattrapage de 2 à 24 ans.*



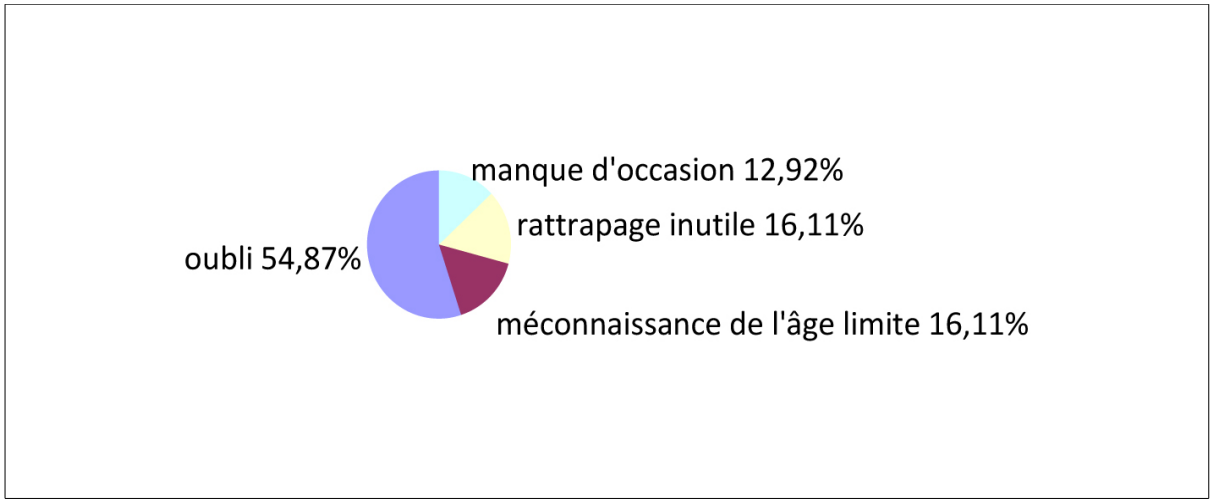
Parmi les 28 médecins (soit 37,3%) déclarant ne pas vacciner systématiquement les enfants de 1 an, 15 déclarent trouver qu'il y a trop de vaccins dans la petite enfance (soit 53,6%), 14 oublient de le proposer (soit 50%), 12 médecins ne l'effectuent qu'à la demande des patients (soit 42,8%), 9 praticiens considèrent le vaccin inutile (soit 32,1%), et enfin 3 d'entre eux déclarent que la vaccination est effectuée par un pédiatre ou un centre de PMI (soit 10,7%) [figure 11].

Figure 11 : raisons invoquées pour la non vaccination systématique des enfants de 1 an.



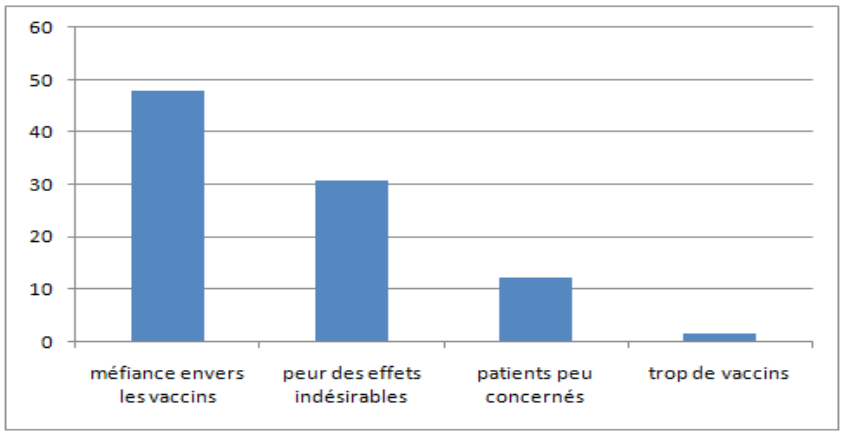
Parmi les 26 médecins (soit 34,7%) déclarant ne pas vacciner systématiquement les patients de 2 à 24 ans, 17 (soit 65,4%) déclarent oublier de le proposer, 5 d'entre eux (soit 19,2%)disent ne pas connaître l'âge limite, et 5 autres (soit 19,2%) pensent que le rattrapage est inutile. Enfin 4 médecins (soit 15,4%) déclarent ne pas avoir l'occasion de vacciner les patients du fait d'un manque de consultation dans cette tranche d'âge [figure 12].

Figure 12 : raisons invoquées pour la non pratique du rattrapage.



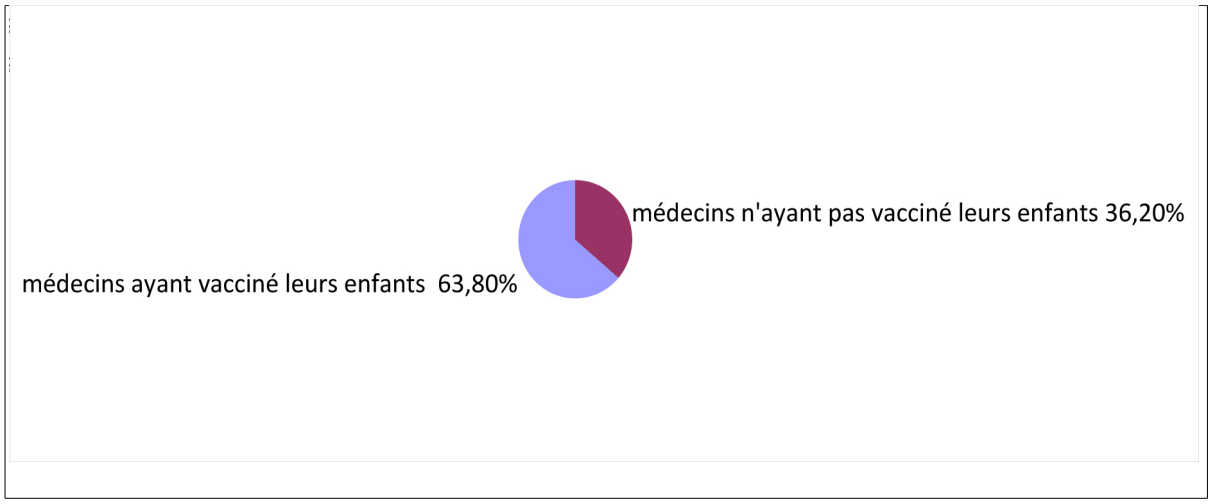
A la question « votre patientèle émet-elle des réticences vis-à-vis de cette vaccination ? », 31 médecins (soit 41,3%) répondent négativement.
Parmi les 44 médecins ayant répondu positivement (soit 58,7%), 36 d'entre eux (soit 48%) évoquent une méfiance des patients envers les vaccins en général, 23 médecins (soit 30,7%) évoquent la peur des effets indésirables, 9 praticiens (soit 12%) disent que leurs patients ne se sentent pas concernés, et enfin 1 praticien (soit 1,3%) évoque le nombre trop important de vaccins aux yeux des patients [figure 13].

Figure 13 : raisons des réticences des patients vis-à-vis du vaccin anti méningocoque C.



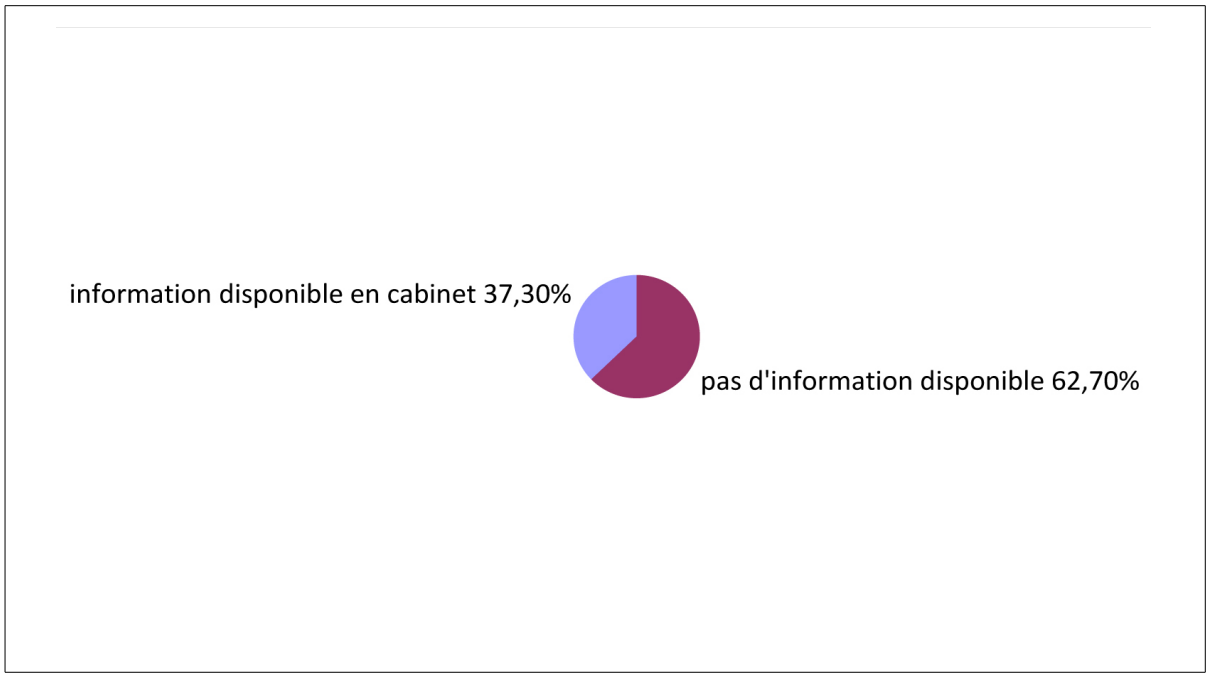
47 praticiens (soit 62,7%) déclarent avoir des enfants âgés de 1 à 24 ans, c'est-à-dire répondant à l'âge de la vaccination principale ou du rattrapage. Parmi eux, 30 praticiens ont vacciné leurs enfants contre les IIMC, soit 63,8%. Il est à noter que 6 des 9 médecins ayant rencontré au moins un cas d'IIMC dans leur pratique et ayant des enfants en âge de bénéficier de cette vaccination ont vacciné leurs propres enfants, soit 66,7%. [figure 14].

Figure 14 : statut vaccinal des enfants des médecins interrogés.



37,3% des médecins interrogés (soit 28 praticiens) déclarent avoir disposé dans leur cabinet des informations (affiches et/ou plaquettes d'information) à la disposition des patients.
62,7% d'entre eux ne possèdent donc pas de documention à l'intention des patients concernant la vaccination contre la méningite C [figure 15].

Figure 15 : disponibilité de l'information concernant le vaccin anti-méningococcique C dans les cabinets.



3. DISCUSSION.

3.1. Discussion sur la méthodologie.

Le choix d'un questionnaire diffusé par voie postale a été fait après concertation avec quelques médecins généralistes charentais. Ils semblaient tous préférer ce mode de sollicita-tion écrit plutôt qu'un appel téléphonique, perturbant plus leurs consultations.
Par ailleurs, une sollicitation par mail semblait également moins judicieuse, compte tenu du nombre important de mails reçus chaque jour par les praticiens, avec une probabilité que le message soit directement mis en spam, ou jeté sans ouverture par le médecin.
Le choix s'est donc porté sur un questionnaire écrit, volontairement court, avec questions à choix simples ou multiples, afin d'être complété rapidement.
Une enveloppe affranchie et pré-remplie a également été jointe, afin de faciliter le renvoi des questionnaires remplis.
Cependant les questionnaires étant anonymes, il a été impossible de relancer les médecins
n'ayant pas répondu dans un premier temps.

Dans cette étude sont recueillies les pratiques déclarées par les médecins généralistes. Ceci peut introduire un biais, même si l'on peut supposer que les médecins interrogés ont répondu avec franchise. Les résultats obtenus, notamment sur les véritables pratiques vaccinales concernant le vaccin anti méningocoque C, sont invérifiables.

Enfin, le choix de la formulation des questions, notamment concernant la vaccination
« systématique » avec le vaccin anti-méningococcique C, peut également entraîner un manque de précision dans les résultats. En effet, les résultats obtenus ne prennent pas en compte le nombre de vaccinations faites non systématiquement (essentiellement lorsque les médecins déclarent oublier de proposer la vaccination de manière systématique). Il existe donc un risque de sous-estimation du nombre de vaccinations réellement effectuées.
Par ailleurs, la question posée est « proposez-vous la vaccination », ce qui implique un certain nombre de refus de la part des parents, comme le montre le pourcentage de patients émettant des réticences vis-à-vis de la vaccination (question 5).
Cependant, le but de cette étude était surtout d'évaluer l'implication des médecins dans cette vaccination anti méningococcique C, nouvellement recommandée par l'HAS, et d'évaluer les freins potentiels à cette vaccination.

3.2. Discussion des résultats.

3.2.1. taux de réponse et population étudiée.

Le taux de réponse de cette étude (62,5%) est relativement élevé par rapport aux études du même type.

Ce taux de réponse permet d'atteindre les objectifs de cette étude, à savoir un intervalle de confiance de 95% et une marge d'erreur de 10%.

L'échantillon étudié semble représentatif de la population médicale en Charente.
Selon « l'Atlas de la démographie médicale en région Poitou-charentes » (21) publié par le Conseil National de l'Ordre en novembre 2013, l'âge moyen des médecins de le département de la Charente est de 53 ans, pour 52,7 ans dans l'échantillon étudié pour cette étude.
Par ailleurs le sex ratio homme/femme en Charente est de l'ordre de 1,7 pour un ratio de 1,68 dans l'échantillon étudié.

3.2.2. Connaissance des recommandations et expérience personnelle.

La stratégie vaccinale retenue par l'HAS en 2009, et recommandée dans le BEH depuis 2010 a pour but d'obtenir une immunité rapide et étendue de la population, et une baisse significative du nombre de cas d'IIMC en France.
Cependant cette stratégie suppose l'obtention d'une couverture vaccinale de 80% chez les enfants de 1 an, et un rattrapage d'au moins 50% pour les sujets âgés de 2 à 24 ans.
Cette couverture vaccinale nécessaire est confirmée par les résultats des stratégies vaccinales réalisées en Europe. Ces pays ont respectivement réussi à faire chuter de manière très significative le nombre de cas d'IIMC, au prix d'une couverture vaccinale très élevée (90% en Grande Bretagne, entre 90 et 95% en Espagne et 94% aux Pays Bas) (16) (18) (20).
Les Pays Bas, dont la stratégie vaccinale est la plus proche de celle choisie par la France, rapportent une diminution de 79% du nombre de cas d'IIMC la première année de vaccination, et de 91% la deuxième année (20).
Ceci nécessite donc une implication certaine des médecins généralistes, premiers acteurs de santé en matière de vaccination de masse.
Il est à noter que le rapport du BEH de 2012 (6) sur les principales caractéristiques épidémiologiques concernant les infections invasives à méningocoque faisait état d'une recrudescence du nombre de cas d'IIMC en France, dans les groupes d'âge non ciblés par la vaccination, témoignant d'une couverture vaccinale insuffisante n'ayant pas encore permis l'installation d'une immunité de groupe.
Dans ce contexte, le résultat de l'étude menée en Charente semble être encourageant, avec 94,7% des médecins interrogés déclarant connaitre les nouvelles recommandations de l'HAS concernant la vaccination anti-méningococcique C.
Cependant, seuls 78,7% des praticiens sondés déclarent trouver le vaccin utile ou très utile.
On peut donc s'interroger sur l'efficacité de la communication concernant ce vaccin.
41,3% des médecins interrogés déclarent avoir appris les nouvelles recommandations concernant la vaccination contre les IIMC par la presse médicale, et 33,3% par la lecture du BEH, tandis que 25,3% ont bénéficié de l'information par une FMC ou un confrère.
On peut se demander si les informations données par la presse médicale sont suffisamment précises sur les enjeux de la vaccination et du rattrapage concernant les IIMC.

Il est à noter que les médecins ayant appris les nouvelles recommandations par une réunion FMC, un confrère, ou par un séminaire (respectivement 25,3% et 4%) considèrent tous le vaccin comme utile ou très utile. Ils déclarent par ailleurs tous réaliser la vaccination anti méningococcique C et le rattrapage de manière systématique.
Seulement 13,5% des médecins interrogés ont reçu la visite d'un représentant pharmaceutique pour la présentation d'un des vaccins anti-méningococciques C disponibles actuellement sur le marché. Ce chiffre semble peu élevé compte tenu du fait que la vaccination est recommandée depuis 2010. L'une des raisons peut être le manque de temps des médecins généralistes, qui recoivent de moins en moins les visiteurs médicaux.
Il est aussi à noter que 75% des médecins ont bénéficié de plusieurs sources d'information différentes.

16% des médecins interrogés, soit 12 praticiens, déclarent avoir été confrontés à au moins un cas de méningite C, ce qui semble être un chiffre assez élevé, compte tenu de la faible incidence de cette maladie. Ces 12 médecins considèrent tous le vaccin comme utile ou très utile.

3.2.3. Pratiques vaccinales.

62,7% des médecins interrogés déclarent proposer systématiquement la vaccination anti-méningococcique C à leurs petits patients âgés de 1 an. Ce taux monte à 75% chez les médecins ayant déjà rencontré un cas de méningite C au cours de leur pratique.
Ce chiffre est encore loin d'atteindre la couverture vaccinale attendue de 80%, preuve qu'à 4 ans du début de la recommandation, les habitudes des médecins en matière de vaccination anti-méningococcique C restent insuffisantes. Ce niveau de vaccination correspond cependant à la moyenne nationale, établie par l'InVS en 2013 à 60% (7).
65,3% des médecins interrogés déclarent proposer systématiquement le rattrapage de vaccination pour leurs patients âgés de 2 à 24 ans. Ce chiffre reste élevé par rapport à la moyenne nationale, qui s'élevait, en 2012, à 13% pour les 13-19 ans et à 5% pour les 20-24 ans (5). On note qu'ici aussi 83,3% des médecins ayant rencontré un cas d'IIMC proposent systématiquement la vaccination à leurs patients âgés de 2 à 24 ans.
Il semble donc que les médecins charentais proposent plus facilement la vaccination aux patients âgés de 2 à 24 ans qu'aux enfants de 1 an.
L'effort en matière de vaccination des petits patients de 1 an est donc important à améliorer afin notamment d'obtenir une couverture vaccinale rapide et ainsi atteindre une immunité de groupe efficace le plus rapidement possible.
On peut supposer que le nombre de vaccins dans la petite enfance est un frein à l'ajout de cette vaccination supplémentaire contre la méningite C. En effet, bien que le calendrier des vaccinations ait été simplifié, il n'en reste pas moins que les enfants peuvent subir jusqu'à 8 injections entre l'âge de 2 mois et l'âge de 1 an, tous vaccins confondus. C'est ce que semble confirmer le résultat de la question 4 du questionnaire. 53,6% des médecins interrogés invoquent en effet le trop grand nombre de vaccins dans la petite enfance comme frein principal à la vaccination contre la méningite C.
50% des praticiens oublient de le proposer, ce qui repose la question de la qualité

de l'information concernant cette nouvelle vaccination. Il est également à noter que la plupart des carnets de santé donnés aux parents comportent toujours l'ancien protocole de vaccination, et ne mentionnent donc pas la vaccination contre la méningite C, à l'instar de celle contre la rougeole-oreillons-rubéole, le pneumocoque ou l'hépatite B. Il est fort probable que les oublis des médecins quant à la proposition du vaccin anti-méningococcique C soient moins fréquents après la mise à jour du tableau informatif des carnets de santé. Cette mesure simple pourrait également attirer l'attention des parents sur cette vaccination, et peut être même lever quelques réticences vis-à-vis de ce vaccin. On note en effet que 42,8% des médecins interrogés ne proposent cette vaccination qu'à la demande des parents. La com-munication auprès de la population concernant ce vaccin, et des vaccinations en général, étant plutôt faible, il est important que les médecins prennent à coeur leur rôle de conseil et d'information auprès des patients en matière de vaccination. Le temps de la consultation est en règle générale orientée sur le curatif. Mais l'aspect préventif reste l'une des tâches confiées aux médecins, et notamment aux médecins généralistes.
Les 9 praticiens (soit 32,1%) considérant le vaccin comme inutile ne le proposent bien évidemment pas à leurs patients. Ce taux peut cependant être considéré comme élevé, au regard de la couverture vaccinale attendue.
Enfin, seuls 10,7% des médecins interrogés déclarent que le vaccin est proposé par un pédiatre ou un centre de PMI, preuve que les médecins généralistes restent les principaux acteurs de santé en matière de prévention, notamment vaccinale.

Le taux de rattrapage pour la vaccination anti méningococcique C en Charente est parti-culièrement élevée, de l'ordre de 65,7%. On peut penser que le pic de fréquence de l'incidence des IIMC à l'adolescence joue un rôle dans ce résultat. La plus grande facilité à introduire cette injection unique dans un calendrier vaccinal allégé à partir de 2 ans semble également jouer un rôle dans la vaccination des patients de 2 à 24 ans.
Il aurait été intéressant de scinder le groupe des 2-24 ans en sous-groupes, afin d'obtenir des chiffres plus précis sur la fréquence du rattrapage en fonction de l'âge. En effet les chiffres nationaux montrent une diminution nette de la fréquence du rattrapage à partir de 13 ans (5).
La raison principalement invoquée par les médecins ne proposant pas systématiquement le rattrapage à leurs patients est l'oubli (55%), preuve que la communication est de nouveau insuffisante. Ceci est d'ailleurs confirmé par les deux autres raisons invoquées, à savoir l'inutilité du rattrapage (16%) et la méconnaissance de l'âge limite (16%).
Enfin le manque d'occasion (soit 13%), par non consultation des enfants concernés par le rattrapage, et plus particulièremement les adolescents à partir de 15 ans, ne semble pas être un frein majeur à la réalisation d'un rattrapage suffisant pour obtenir une immunité de groupe.

Si presque 78% des médecins sembent juger le vaccin anti-méningococcique utile, les réticences des patients s'élèvent à 58,7%, ce qui est assez élevé. Les différentes polémiques récentes à propos du vaccin anti-HPV Gardasil® (23) et de manière plus lointaine à propos du vaccin contre l'hépatite B (24), peuvent être en partie responsables de la méfiance des patients envers les vaccins. On a en effet constaté une diminution significative de la protection vaccinale concernant ces maladies suite à ces polémiques. De même l'échec de la campagne vaccinale lors

de l'épidémie de grippe H1N1 illustre également les réticences de la population, en lien dans ce cas avec un problème évident de communication et d'organisation de la vaccination, ayant abouti à une couverture vaccinale médiocre de 7,9% (25). Les médecins interrogés placent d'ailleurs cette méfiance des patients en tête des raisons invoquées par les patients (soit 48%). 30,7% des praticiens évoquent également la peur des patients envers les effets indésirables. On peut supposer là aussi que la médiatisation fréquente des problèmes relatifs aux médicaments en général puisse jouer un rôle dans la méfiance des patients vis-à-vis des médicaments en général, et des vaccins en particulier. 12% des médecins rapportent que leurs patients se sentent peu concernés par cette vaccination, ce qui reste un pourcentage faible et plutôt encourageant. Enfin, 1 seul médecin rapporte le trop grand nombre de vaccins aux yeux des patients, ce qui semble très faible par rapport au ressenti des médecins eux-même (53,6%).

Parmi les 47 praticiens (soit 62,7%) déclarant avoir des enfants en âge de bénéficier de la vaccination anti-méningococcique C ou du rattrapage, 30 d'entre eux, soit 63,7%, disent avoir vacciné leurs enfants. Ceci correspond au taux de vaccination obtenu dans cette étude pour la vaccination de la patientèle des médecins interrogés. 6 médecins sur les 12 praticiens ayant rencontré un cas d'IIMC déclarent avoir vacciné leurs enfants, et 2 médecins sur les 12 ont spontanément précisé qu'ils auraient vacciné leurs enfants s'ils n'avaient pas dépassé l'âge du rattrapage. Si l'on intègre les deux médecins qui auraient fait bénéficier de la vaccination à leurs enfants s'ils avaient été concernés, on arrive à un pourcentage de vaccination de 88,9%. Il semble donc que le fait d'avoir rencontré un cas d'IIMC dans leur pratique pousse les médecins à faire bénéficier de la vaccination à leurs propres enfants. On rappelle que 83,3% de ces mêmes médecins proposent systématiquement la vaccination anti méningococcique C à leurs patients concernés. Ces taux sont nettement supérieurs au taux moyen de couverture vaccinale obtenu en Charente. Il semble donc que le fait d'avoir eu au moins un cas de méningite C dans sa patientèle influence nettement la pratique de la vaccination auprès de leur patientèle par les médecins concernés.

Seuls 37,3% des médecins interrogés déclarent avoir disposé une information relative à la vaccination anti-méningococcique C. Ce faible chiffre peut en partie expliquer les réticences des patients vis-à-vis de cette vaccination. Il montre également que, même si la majorité des praticiens semblent connaître les nouvelles recommandations, il existe une limite à leur implication dans la diffusion des informations. Le faible pourcentage de médecins déclarant avoir reçu la visite des représentants pharmaceutiques peut aussi expliquer ce manque d'information, les laboratoires étant les principaux véhiculeurs de brochures et affiches
d'information. Les services de Santé Publique ont eux aussi un rôle à jouer dans la promotion de cette vaccination afin d'améliorer la couverture vaccinale. On constate que les différentes campagnes d'information concernant la vaccination anti-méningococcique C sont pour la plupart régionales ou départementales, et secondaires à l'apparition de cas isolés ou de foyers dans ces mêmes régions ou départements. Une politique d'information plus générale à l'intention des patients concernés, utilisant différents supports médias tels que la télévision ou la radio, serait probablement bénéficiable à l'obtention d'une couverture vaccinale plus importante. Parallèlement, il semble important de renforcer l'information auprès

des médecins généralistes, principaux acteurs de santé en matière de vaccination, la seule recommandation dans le BEH étant visiblement insuffisante à l'obtention de la couverture vaccinale de 80% recommandée par l'HAS.

CONCLUSION.

L'intégration de la vaccination anti-méningococcique C dans le calendrier vaccinal français semble à présent bien connue des médecins généralistes, en particulier en Charente.
Cependant, malgré l'exemple encourageant des différents pays européens précurseurs dans cette vaccination de masse, il semble que la couverture vaccinale en France reste à l'heure actuelle insuffisante pour obtenir les résultats immunitaires attendus, la Charente se situant dans la moyenne nationale concernant cette vaccination. Le contexte de méfiance générale envers les médicaments semble jouer un rôle important dans ces mauvais résultats, à 4 ans de l'introduction du vaccin anti méningococcique C au calendrier vaccinal.
L'étude menée en Charente montre que les médecins généralistes, principaux acteurs de santé en matière de vaccination, sont en grande majorité favorables à la vaccination anti-méningoccique C. Cependant il existe une discordance entre leur connaissance du schéma vaccinal, leur opininon sur l'intérêt de ce vaccin, et leur pratique quotidienne. Il existe toujours une réticence à l'introduction d'un nouveau vaccin chez les nourrissons, malgré une simplification du tableau vaccinal, compte tenu du nombre de vaccins recommandés dans la petite enfance.
Le problème de l'oubli de proposition aux patients semble un frein majeur à l'obtention d'une couverture vaccinale suffisante. Un effort de communication auprès des médecins généralistes semble donc important à mener, afin d'expliquer les enjeux de cette nouvelle vaccination et les objectifs attendus pour un résultat optimal en matière de diminution des cas d'IIMC en France. Ceci leur permettrait également de mieux informer les patients et de tenter de restaurer la confiance quant à la prévention des IIMC en particulier, et des maladies infectieuses en général.

ANNEXE

Questionnaire :
« Votre pratique concernant la vaccination contre les infections à méningocoque C »

. lieu d'exercice : urbain []
semi-rural []
rural []

. sexe : homme []
femme []

. âge : .....
ne souhaite pas répondre []

Les recommandations concernant la vaccination contre la méningite C ont été modifiées par l'HAS en 2010.

. Connaissez-vous le schéma vaccinal actuellement recommandé concernant la vaccination contre les infections à méningocoque C ? oui []
non []

---> Si oui, comment avez-vous été informé de ces nouvelles recommandations ?

représentant pharmaceutique []
presse médicale [] lecture du BEH []
réunion FMC/confrère [] par un patient []

ne sait plus [] autre:.....

. Estimez-vous que ce vaccin est :

très utile [] utile [] peu utile [] pas du tout utile []

. Avez-vous déjà rencontré des cas d'infections invasives à méningocoque C ?

oui []
non []

. Proposez-vous systématiquement le vaccin anti-méningocoque C aux patients concernés ?

- à vos patients de 1 an : oui []
  non []

---> si non, pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

trop de vaccins [] oubli/manque d'habitude []
vaccin inutile/incidence trop faible [] vaccin réalisé par pédiatre/PMI []
fait à la demande des parents uniquement [] autre: .....

- à vos patients âgés de 2 à 24 ans (rattrapage) : oui []
  non []

---> si non, pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

oubli/manque d'habitude [] méconnaissance de l'âge limite []
pas d'occasion (patients consultant peu) [] autre : .....

. Votre patientèle émet-elle des réticences vis-à-vis de ce vaccin quand il leur est proposé ?

oui []
non []

---> si oui, lesquelles ? (plusieurs réponses possibles)

peur des effets secondaires []
méfiance vis à vis des vaccins en général []
ne se sentent pas concernés []
autre : .....

. Avez-vous des enfants âgés de 1 à 24 ans ?

oui []
non []

---> si oui, ont-ils bénéficié de la vaccination anti-méningocoque C ? oui []
non []

. Une documentation (prospectus, affiches) concernant la vaccination contre la méningite C est-elle disponible dans votre salle d'attente ?

oui []
non []

BIBLIOGRAPHIE.

(1) Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. E. Pilly. 19e Ed. 2004.

(2) Taka MK et coll, Guide pratique sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque. 2011

(3) M. L. Zarantonelli, M. Lancellotti, A. E. Deghmane, D. Giorgini, E. Hong, C. Ruckly, J.-M. Alonso and M.-K. Taha. *Hyperinvasive genotypes of Neisseria meningitidis in France.* Clin Microbiol Infect 2008;14:467–472.

(4) Centre National de Référence des Meningocoques, *rapport d'actvité 2012*. Inst Pasteur.

(5) Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. *Circulaire N° DGS/R/1/2011/33 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.* 2011.

(6) Anne-Sophie Barret, Ala-Eddine Deghmane, Agnès Lepoutre, Laure Fonteneau, Catherine Maine, Muhamed-Kheir Taha, Isabelle Parent du Châtelet. *Les infections invasives à méningocoques en France en 2012 : principales caractéristiques épidémiologiques*.

(7) I. Parent du Châtelet, M-K. Taha, L. Fonteneau, D. Lévy-Bruhl. *Introduction de la vaccination contre le méningocoque C en France : conséquence d'une couverture vaccinale insuffisante.*

(8) Cellules interrégionales d'épidémiologie Aquitaine et Midi Pyrénées. *Étude de la couverture vaccinale suite à la campagne de vaccination contre le méningocoque C dans les Landes, les Pyrénées Atlantiques et les Hautes Pyrénées en 2002.* Rapport InVS, septembre 2004.

(9) Ministère de la Santé et des Solidarités. *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.* 2007.

(10) Zarantonelli ML, Lancellotti M, Deghmane AE, Giorgini D, Hong E, Ruckly C, Alonso JM, Taha MK. *Hyperinvasive genotypes of Neisseria meningitidis in France.* Clin Microbiol Infect. 2008; 14:467-72.

(11) J. Jelfs, R. Munro, F. E. Ashto, and D. A. Caugant. *Genetic characterization of a new variant within the ET-37 complex of Neisseria meningitidis associated with outbreaks in various parts of the world.* Epidemiol Infect. Oct 2000; 125(2): 285–298.

(12) Lancellotti M, Guiyoule A, Ruckly C, Hong E, Alonso JM, Taha MK. *Conserved virulence of C to B capsule switched Neisseria meningitidis clinical isolates belonging to ET-37/ST-11 clonal complex.* Microbes Infect. 2006 Jan;8(1):191-6. Epub 2005 Aug 15.

(13) Uria MJ, Zhang Q, Li Y, Chan A, Exley RM, Gollan B, Chan H, Feavers I, Yarwood A, Abad R, Borrow R, Fleck RA, Mulloy B, Vazquez JA, Tang CM. *A generic mechanism in Neisseria meningitidis for enhanced resistance against bactericidal antibodies.* J Exp Med. 2008 Jun 9;205(6):1423-34. doi: 10.1084/jem.20072577. Epub 2008 May 26.

(14) *Avis du CSHPF relatif aux critères devant faire envisager une intervention vaccinale contre les infections invasives à méningocoque C* (15 novembre 2002).

(15) Synthèse d'avis de la commission de la transparence, HAS. *Meningitec, Menjugate Kit, Neisvac, vaccins méningococciques du groupe C. Progrès thérapeutique majeur dans la prévention des infections dues à Neisseria meningitidis du groupe C chez les sujets de 12 mois à 24 ans révolus.*

(16) Balmer P, Borrow R, Miller E. *Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK.* J Med Microbiol. 2002 Sep;51(9):717-22.

(17) Caroline L Trotter, Nick J Andrews, Edward B Kaczmarski, Elizabeth Miller, Mary E Ramsay. *Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction.* The Lancet, Volume 364, Issue 9431, Pages 365 - 367, 24 July 2004.

(18) Cano R, Larrauri A, Mateo S, Alcalá B, Salcedo C, Vázquez JA.
Impact of the meningococcal C conjugate vaccine in Spain: an epidemiological and microbiological decision. Euro Surveill. 2004 Jul;9(7):11-5.

(19) De Wals P. *Meningococcal C vaccines : the Canadian experience. Pediatr Infect Dis J.* 2004 Dec;23(12 Suppl):S280-4.

(20) 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 Netherlands. Pediatr Infect Dis J. 2006 Jan;25(1):79-80.

(21) *La démographie médicale en région Poitou-Charente, situation en 2013*

(22) *La couverture vaccinale en France. Communiqué de presse 2013.* InVS.

(23) *Gardasil®: second bilan du plan de gestion des risques européen et national.* 2009.

(24) P. Bégué. *Consequences of opposition to vaccination in France and Europe. How to maintain effective vaccine coverage in 2010? Bull. Acad. Nat. Med 2010;194(4-5):719-732; discussion 732.*

(25) J-P Guthmann. I*nsuffisance de couverture vaccinale grippale A(H1N1) en population générale et dans les groupes à risques durant la pandémie 2009-2010 en France.* BEH 2010.

RESUME.

Le médecin généraliste est l'un des principaux acteurs de la mise en pratique des vaccinations, véritable enjeu de santé publique.

La vaccination anti-méningococcique C a intégré le calendrier vaccinal français en 2010. Le schéma à 1 dose à l'âge de 12 mois, avec rattrapage jusqu'à 24 ans, a été retenu après un long travail du CTV et du CSHPF. Quatre raisons principales ont motivé cette intégration au calendrier vaccinal: l'incidence des IIMC en Fance, l'émergence de souches virulentes depuis quelques années, l'existence de vaccins sûrs et efficaces, et l'exemple positif de la vaccination de masse dans différents pays européens.

Dans l'enquête menée en Charente, et basée sur un questionnaire anonyme diffusé par voie postale, 75 réponses ont été obtenues (45 non-réponses), sur un total de 269 médecins généralistes correspondant aux critères de l'étude.

Les buts de cette étude étaient d'évaluer la connaissance et la mise en pratique de cette nouvelle recommandation concernant la vaccination anti-méningococcique C.

Le taux de réponse au questionnaire était de 62,5%. Le sex ratio H/F était de 1,68, et l'âge moyen des médecins interrogés était de 52,7 ans. 94,7% des praticiens interrogés déclaraient connaître la nouvelle recommandation, les deux modes d'information les plus fréquents étant la presse médicale (41,3%) et la lecture du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (33,3%). 62,7% des médecins déclaraient proposer systématiquement la vaccination aux enfants de 1 an, et 65,7% proposaient systématiquement le rattrapage pour les patients de 2 à 24 ans. Parmi les 37,3% de médecins déclarant ne pas proposer systématiquement la vaccination, 50% invoquaient le trop grand nombre de vaccins dans la petite enfance pour les nourrissons, et l'oubli pour le rattrapage à 65,4%. 58,7% des médecins rapportaient des réticences de leurs patients vis-à-vis de la vaccination, 21,3% des médecins considérant eux-même le vaccin comme peu utile.

Cette enquête montre que les nouvelles recommandations de la vaccination anti-méningococcique C sont largement connues en Charente. La couverture vaccinale reste cependant insuffisante pour atteindre les objectifs de l'HAS, la Charente se plaçant au niveau de couverture national, à savoir 60%, contre les 80% attendus. Les réticences de la patientèle et l'oubli de proposition systématique semblent être les deux freins principaux à l'obtention de la couverture vaccinale attendue. Une meilleure formation médicale auprès des médecins généralistes, principaux acteurs de santé dans la vaccination de masse, semble être nécessaire afin de les sensibiliser aux enjeux de cette vaccination, et d'améliorer l'adhésion de la population à cette nouvelle recommandation.

Mots clés.

infections invasives à méningocoque ; méningocoque C ; vaccination ; Charente, médecin généraliste.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !