



**HAL**  
open science

**Enquête de pratique concernant, en médecine générale,  
la vaccination antipneumococcique chez l'adulte  
bénéficiant d'une corticothérapie au long cours, en  
Picardie**

Élodie Gosset

► **To cite this version:**

Élodie Gosset. Enquête de pratique concernant, en médecine générale, la vaccination antipneumococcique chez l'adulte bénéficiant d'une corticothérapie au long cours, en Picardie. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01292056

**HAL Id: dumas-01292056**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01292056>**

Submitted on 22 Mar 2016

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

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

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE  
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2015

N° 2015-164

**ENQUETE DE PRATIQUE CONCERNANT, EN MEDECINE  
GENERALE, LA VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE CHEZ  
L'ADULTE BENEFICIAINT D'UNE CORTICOTHERAPIE AU LONG  
COURS, EN PICARDIE**

**THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE  
(DIPLOME D'ETAT)**

**Spécialité: Médecine Générale**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 27 novembre 2015

Par

**Elodie GOSSET**

PRESIDENT DU JURY: Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

JURY: Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE

Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Monsieur le Docteur Benoit BRIHAYE

DIRECTEUR DE THESE: Monsieur le Docteur Benoit BRIHAYE



# REMERCIEMENTS

**A mon président de jury,**

**Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Néphrologie)

Doyen, Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'AMIENS

Chef du service de Néphrologie, médecine interne, dialyse, transplantation et réanimation  
médicale

Chef du Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et  
endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Vous me faites l'honneur de présider ce jury,

Recevez mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

Je vous remercie pour vos encouragements, votre disponibilité et votre accueil dans  
votre service de néphrologie et médecine interne durant mon internat.

Je vous remercie pour votre enseignement et espère en être à la hauteur par la suite.

**Aux membres du jury,**

**Monsieur le Professeur Patrice FARDELLONE**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Rhumatologie)

Responsable du service de Rhumatologie

Pôle "Autonomie"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,

Soyez assuré de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMIT**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Maladies infectieuses et tropicales)

Responsable du service des maladies infectieuses et tropicales

Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie"  
(D.R.I.M.E)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous me faites l'honneur d'examiner ce travail,

Recevez à cette occasion mes sincères remerciements.

**Madame le Professeur Claire ANDREJAK**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
(Pneumologie)

Vous me faites l'honneur de siéger parmi les membres de ce jury,

Veillez trouver ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance.

**A mon directeur de thèse,**

**Monsieur le Docteur Benoît BRIHAYE**

Praticien Hospitalier  
(Médecine interne)

Responsable du service de médecine interne et médecine polyvalente

Tu m'as fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de ma thèse et de participer à ce jury, je t'adresse mes plus sincères remerciements.

Tu as su être disponible et développer mon autonomie.

Je te remercie aussi pour ton enseignement, tes conseils et ton accueil durant mon internat.

Mon passage dans ton service a été pour moi un réel plaisir et un enrichissement professionnel et personnel.

Je t'adresse ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

*A ma famille, mes amis, mes collègues,*

*A mes parents:* ce jour représente pour moi l'occasion de vous remercier pour le soutien apporté durant ces longues années d'études. Merci pour votre patience, votre écoute merci de m'avoir réconfortée et encouragée quand j'en avais besoin. Vous m'avez aidée à me construire, m'épanouir et j'espère être arrivée à la hauteur de vos attentes.

*A ma sœur Lily, à Matthieu (et au petit à venir !!):* je vous remercie de votre présence et de faire de moi une future tata plus que comblée! Merci à ma Lily pour avoir su jouer son rôle de grande sœur malgré la distance, d'avoir su composer avec ma personnalité et de m'avoir aidée à grandir. J'espère que l'on partagera encore de nombreux souvenirs et que nous resterons toujours aussi proches.

*A Papi, qui veille sur nous, et Mamie:* la générosité dont vous avez fait preuve reste un exemple pour moi. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir transmis votre amour pour l'Espagne.

*A Mamie Ginette:* merci pour les éclats de rire que nous avons partagés depuis mon enfance jusqu'à ce jour. J'espère que tu m'apporteras cette joie de vivre pour encore de nombreuses années, comme tu le dis si souvent : « on n'a qu'une vie ! ».

*A Maryline et Didier, et mes cousines Noëllie et Solène:* je vous remercie de votre présence. Merci de m'avoir accueillie avec votre bonne humeur et votre simplicité. Merci à Tata de m'avoir écoutée et soutenue.

*A Isabelle, Jean Baptiste et Raphaël:* merci de votre accueil et des bons moments partagés ensemble durant nos vacances.

*A Pierre, mon cousin:* merci pour ton accompagnement.

*A la famille de Marseille:* tous ces chaleureux moments partagés resteront à jamais dans ma mémoire.

*A Amélie:* merci pour ton amitié sans faille et ton soutien inconditionnel depuis toutes ces années partagées ensemble! Merci aussi pour ta compréhension dans les moments difficiles et pour ta joie et ta spontanéité qui m'ont aidée à remonter la pente et à devenir une « battante ». *A Julie:* qui joue si bien le rôle de grande sœur. *A toute la famille de Bruille St Amand:* votre maison et votre accueil chaleureux représenteront toujours mon retour aux sources!

*A Romain, mon Rominou:* nous avons partagé tellement d'aventures... Merci pour tout! Toujours présent, dans les bons comme les mauvais moments. Tu seras toujours mon coup de foudre amical! Cette amitié si chère perdurera encore de nombreuses années, cela ne fait aucun doute!

*A Marion:* une belle rencontre, une longue et précieuse amitié. J'espère que notre tour des plus belles villes européennes ne s'arrêtera pas là! Il nous reste encore tant de lieux insolites à visiter...

*A Joe et Marsu:* il est déjà loin le temps des paillardes sur les bancs de l'amphi de P1! Puis il y a eu les stages, les révisions, et les soirées bien sûr! Que de souvenirs...mes co-externes et co-internes de choc! Rien n'aurait été pareil sans vous! Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans vos vies futures.

*A Claire, Charlotte et Jessica:* la « team gynéco! ». Mais quel semestre! Haut en couleur, des craquages, des bavardages et mais surtout de la joie et de la bonne humeur! Comme le répétait Clairon: « on s'est trouvé!! », un quatuor qui se complétait à la perfection!

*A Jessica R (Blondie):* et ton rire si communicatif! Merci pour ces escapades qui se sont toujours transformées en épopées complètement démesurées! Et vivement notre départ pour la découverte du bout du monde! J'ai hâte de voir ce que l'avenir nous réserve...

*Aux cavaliers, Emilie et Antoine:* merci de m'avoir permis de m'évader et de décompresser.

*A Mika:* merci pour ton aide précieuse à l'élaboration de ce travail et pour ces bons moments partagés!

*Aux copains et co-internes,* Clémentine, Yohann, Fanny, Guillaume, Aurore, Audrey, Xiaoli, Hélène, Isa, Julie et les autres... Merci pour tous ces bons souvenirs et, je l'espère, pour ceux que nous nous forgerons à l'avenir.

*A mes collègues de Tadine (Nouvelle Calédonie):* merci pour cette expérience inoubliable, j'ai tellement hâte de revenir!

*A mes collègues, confrères:* Hubert P, Véronique R, Dr JF Pernaud, Dr L Degouge. Merci de me permettre de m'épanouir dans mon métier et de continuer à me faire bénéficier de votre expérience.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	12
<b>PREMIERE PARTIE : VACCINATION ET CORTICOTHERAPIE</b> .....	13
<b>I- INFECTIONS A PNEUMOCOQUE</b> .....	13
1- Streptococcus pneumoniae .....	13
2- Le diagnostique biologique .....	14
<b>II- LA VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE</b> .....	15
1- Principe des vaccins et mode d'action.....	15
2- Le PREVENAR 13 (PCV 13) .....	15
3- Le PNEUMO 23 (PPSV 23).....	16
<b>III- LA CORTICOTHERAPIE</b> .....	17
1- Les glucocorticoïdes .....	17
2- Mode d'action des corticoïdes .....	19
3- Les indications .....	20
4- Les effets indésirables .....	20
5- Mesures adjuvantes à la corticothérapie .....	21
<b>DEUXIEME PARTIE: MATERIEL ET METHODE</b> .....	22
<b>I- Principe de l'étude</b> .....	22
1- Objectif de l'étude .....	22
2- Le questionnaire .....	22
<b>II- L'analyse statistique</b> .....	23
<b>TROISIEME PARTIE: RESULTATS</b> .....	24
<b>I- Pratique des Médecins généralistes</b> .....	24
1- 1 Couverture vaccinale et corticoïdes au long cours .....	24
1- 2 Outils de suivi des patients .....	26
<b>II- Formation des médecins et recommandations</b> .....	27
1- Schéma vaccinal pratiqué .....	27
2- Comparaison des schémas de revaccination chez l'adulte avec un statut vaccinal à jour.....	29
3- Arguments avancés pour ou contre la revaccination par les MG .....	30
4- Comparaison entre les médecins qui déclarent être informés ou non des recommandations..	31
<b>III- Les obstacles liés à la revaccination</b> .....	31
<b>QUATRIEME PARTIE: DISCUSSION</b> .....	34
<b>I- La corticothérapie et ses complications infectieuses, en médecine générale</b> .....	34
1- Consensus: de la théorie à la pratique en médecine générale.....	34
2- La formation médicale .....	35
<b>II- La vaccination antipneumococcique chez le corticothérapé</b> .....	35
1- La vaccination antipneumococcique en pratique.....	36
2- L'opinion des médecins généralistes .....	37
<b>III- Gestion du dossier médical</b> .....	38
<b>IV- Perspectives</b> .....	39
<b>CONCLUSION</b> .....	40
<b>ANNEXES</b> .....	41
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	45

## ABREVIATIONS

- AINS: Anti inflammatoires non stéroïdiens
- AMM: Autorisation de Mise sur le Marché
- CT: Corticothérapie
- DNA: Acide désoxyribonucléique
- HCSP: Haut Conseil de Santé Publique
- HIV: Human immunodeficiency virus
- HTA: Hypertension artérielle
- ID: Immunodéprimé
- IgA: Immunoglobuline A
- IgA 1: Immunoglobuline A 1
- IMC: Indice de masse corporelle
- IIP: Infection invasive à pneumocoque
- IVG: Insuffisance ventriculaire gauche
- LCR: Liquide céphalorachidien
- MG: Médecin généraliste
- MEC: Matrice extracellulaire
- NFS: Numération de formule sanguine
- PCV13: Vaccin conjugué antipneumococcique 13
- PEC: Prise en charge
- LA2: Phospholipase A 2
- PPSV23: Vaccin polysaccharidique antipneumococcique 23
- RNA: Acide ribonucléique
- TNF: Facteur de nécrose tumorale

## INTRODUCTION

Les infections à *streptococcus pneumoniae* sont très fréquentes, c'est la première cause de méningite bactérienne avec 679 cas recensés et de pneumopathie communautaire avec 6466 cas, en 2012. La morbidité du pneumocoque touche essentiellement les enfants dans les pays en voie de développement, les sujets âgés et les personnes en l'état d'immunodépression (1). Le risque relatif chez ces dernières personnes est multiplié par 20 à 50 (EPIBAC 2012)(2).

Le pneumocoque, hôte commensal du rhino-pharynx, se transmet par contact direct avec les sécrétions respiratoires. On répertorie près de 90 stéréotypes différents, mais seulement 20 stéréotypes seraient responsables de plus de 70% des infections invasives (3).

La corticothérapie au long cours garde de nos jours de nombreuses indications (4). Elle induit un état d'immunodépression. De ce fait, la vaccination antipneumococcique est recommandée dans de nombreux pays européens chez les patients bénéficiant d'un tel traitement (3).

En France, le Haut Conseil de Santé Publique (depuis 2012) préconise chez le patient sous corticoïde de manière prolongée, une injection de vaccin antipneumococcique conjugué 13 valents (PCV13) suivi d'une injection de vaccin pneumococcique polysaccharidique 23 valents (PPSV23), 8 semaines plus tard, que le statut vaccinal soit à jour ou non.

La place du médecin généraliste est prépondérante dans le suivi de ces patients et la diffusion de cette vaccination. Il est au premier plan pour organiser la surveillance, l'observance, l'acceptation de ce traitement ainsi que pour dépister les rechutes, complications et prévenir les effets secondaires.

Ainsi la conviction personnelle est primordiale dans la mise en place de cette prévention primaire.

Ce travail a pour objectif de connaître les pratiques des médecins généralistes en Picardie vis à vis de la vaccination antipneumococcique chez les patients bénéficiant d'une corticothérapie prolongée.

# PREMIERE PARTIE : VACCINATION ET CORTICOTHERAPIE

## I- INFECTIONS A PNEUMOCOQUE

### 1- Streptococcus pneumoniae

#### *1- 1 Caractéristiques des pneumocoques*

Le pneumocoque, *Streptococcus pneumoniae*, est un diplocoque à Gram positif, encapsulé, ayant les propriétés métaboliques des bactéries du genre *Streptococcus*. Germe à métabolisme anaérobie, mais aérobie tolérant. L'hôte commensal n'est autre que l'arbre respiratoire supérieur (rhino-pharynx) de l'homme. Ce germe est essentiellement humain.

La colonisation débute dès les premières semaines de vie et atteint son maximum vers 2-3 ans.

L'incidence de l'infection varie en fonction des saisons, la fréquence est plus élevée en hiver et au printemps.

A l'occasion d'une baisse de l'immunité locale ou générale, il va se développer dans le tractus respiratoire supérieur et provoquer:

- Des affections locorégionales: bronchites, trachéobronchites, sinusites, otites, conjonctivites, pneumonies franches lobaires aiguës, pleurésies, angines, laryngites et mastoïdites.
- Des affections à distance: péricardites, méningites, péritonites, arthrites, empyèmes, endocardites.

Première cause de méningite et de pneumopathie communautaire, sa létalité augmente de 10 à 30 % avec l'âge et les comorbidités (EPIBAC 2012).

#### *1-2 Pouvoir pathogène du pneumocoque*

La contamination se fait par transmission de microgouttelettes de salive aéroportées ou par contact oral d'une personne à l'autre. Fragile, il survit peu en milieu extérieur.

Les facteurs de virulence du pneumocoque sont sa capsule et la pneumolysine:

- *La capsule*: complexe polysaccharidique à sa surface formant un gel hydrophile, permettant à la bactérie d'échapper à l'immunité de l'hôte. Elle permet de résister à la phagocytose en l'absence d'antigènes spécifiques, en diminuant l'opsonisation et activation de la voie alterne du complément.

Il existe 90 sérotypes différents. En contact avec un anticorps spécifique, le saccharide forme un complexe antigène-anticorps spécifique, ceci permet le typage sérologique du pneumocoque, ce qui a un grand intérêt épidémiologique.

- *La pneumolysine*: toxine intra-cytoplasmique qui n'est active qu'après autolyse. Elle possède une activité cytotoxique directe sur les cellules endothéliales des voies respiratoires. Elle se lie au fragment Fc des immunoglobulines et se fixe au fragment C1q du complément exerçant ainsi un effet pro-inflammatoire.
- *Les protéines hydrolytiques cytoplasmiques*: rôle de colonisation et d'invasion.

**Neuraminidase**: clive les acides sialiques des glycoprotéines et glycolipides à la surface des muqueuses ainsi que des liquides biologiques entraînant ainsi une diminution de la viscosité du mucus.

**Hyaluronidase**: enzyme qui dépolymérise l'acide hyaluronique et contribue à la propagation du germe dans les tissus.

**Les protéases**: la sérine protéase dégrade de façon non sélective les immunoglobulines, fibrinogène et autres protéines de la MEC afin de faciliter la pénétration du pneumocoque dans la muqueuse et le sang. L'IgA1 protéase contribue aux phénomènes d'invasion et colonisation en augmentant l'adhérence aux cellules épithéliales en présence d'IgA.

**Leucocidine pneumococcique**: lyse les leucocytes et permet la propagation du germe dans les tissus.

**Cholidine biding protéine A**: active la production de cytokine et facilite le passage à travers les muqueuses.

### *1-3 Facteurs favorisant la contamination*

Les pneumococcies sont fréquentes sur les terrains dits fragilisés : âges extrêmes de la vie, maladies inflammatoires chroniques, splénectomie, immunodépression...

## 2- Le diagnostique biologique

### *2-1 Coloration GRAM*

La présence de diplocoques à la coloration de GRAM a une spécificité de 90% et une sensibilité de 60%. Cependant elle dépend de la qualité du prélèvement: nature du prélèvement, si prise ou non d'antibiotiques précédemment et durée de l'infection.

### *2-2 Recherche d'antigènes polysaccharidiques*

La recherche immunologique est réalisable sur le LCR, sérum, urines et liquides d'épanchements dont la sensibilité atteint les 80%. Mais elle ne détecte pas tous les sérotypes. Les résultats peuvent être variables, il existe un risque de réactions croisées avec d'autres germes.

### *2-3 Immunochromatographie sur membrane*

Test rapide sur échantillon d'urines permettant de détecter l'antigène C-polysaccharidique du *Streptococcus pneumoniae* (commun à tous les sérotypes). Plusieurs études ont montré l'intérêt d'utiliser ce test afin d'établir un diagnostic rapide, avec ou sans prise d'antibiotique les jours précédents.

## *2-4 Culture des échantillons*

Il s'agit d'une culture sur gélose au sang en atmosphère au CO<sub>2</sub> ou anaérobie. Elle révèle des colonies lisses, transparentes, en goutte de rosée, entourées d'une zone d'hémolyse partielle (alpha). Par repiquages successifs, les colonies deviennent rugueuses et correspondent à des pneumocoques ayant perdu leur capsule.

On complètera l'isolement et l'identification du pneumocoque par un antibiogramme, en raison de l'apparition de souches de pneumocoques résistantes aux antibiotiques.

## **II- LA VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE**

### 1- Principe des vaccins et mode d'action

Le vaccin est une préparation antigénique dérivée d'un agent infectieux capable d'induire une réponse immunitaire protectrice vis à vis d'un agent pathogène (5). C'est une immunoprophylaxie active, elle permet une protection différée mais de longue durée.

En France, chez l'adulte, plusieurs vaccins sont recommandés dans le but de réduire l'incidence de nombreuses maladies. Le tableau récapitulatif afin de définir le terme « statut vaccinal à jour » chez l'adulte est disponible en annexe 1.

Nous disposons de deux vaccins contre le pneumocoque : le Prevenar 13 et le Pneumo 23.

### 2- Le PREVENAR 13 (PCV 13)

Vaccin pneumococcique polysaccharidique conjugué 13 valent (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23 A), AMM depuis 2009 (6,7).

#### *Indications:*

- Infections à pneumocoques (otite, pneumonie, méningite...) chez les nourrissons de plus de 6 semaines et les enfants jusqu'à 17 ans.
- Infections invasives à pneumocoques (septicémie et méningite) chez les adultes de plus de 50 ans.

#### *Mode d'action:*

- Conjugaison d'un vaccin saccharidique à une protéine pour le rendre thymo-indépendant (immunogène avant l'âge de 2 ans).
- Il existe alors un effet rappel « booster » c'est à dire une augmentation majeure du taux d'anticorps avec mémoire immunitaire prolongée dans le temps.

#### *Effets indésirables:*

- Douleur, rougeur, œdème, induration au point d'injection.
- Fièvre, somnolence, irritabilité, perte d'appétit, vomissements, diarrhées, maux de tête sur le plan général.
- Plus rarement: convulsions, éruption cutanée.

*Recommandé depuis juin 2010 (depuis 2001, on utilisait le PCV 7), il a bénéficié d'une réévaluation en 2012 avec pour schéma de vaccination (annexe 2):*

Pour les enfants jusqu'à l'âge de 2 ans:

- les enfants âgés de 2 mois à 6 mois: une injection de PREVENAR 13 à 2, 4 et 11 mois.
- les enfants âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement: une injection de PREVENAR 13 renouvelé 2 mois plus tard puis à un an.
- les enfants âgés de 12 à 23 mois non vaccinés antérieurement: deux doses de PREVENAR 13 à deux mois d'intervalle.

Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé d'IIP: une dose de PREVENAR 13 à 2, 3, 4 et 11 mois.

Pour les enfants à risque élevé d'IIP âgés de 2 ans à moins de 5 ans:

- non vaccinés antérieurement: deux doses PREVENAR 13 à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de PNEUMO 23 à 2 mois d'intervalle.
- vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le PREVENAR 13: une dose de vaccin PNEUMO 23.

Pour les enfants âgés de 5 ans et plus, les adolescents et les adultes immunodéprimés, atteints de syndrome néphrotique, porteurs d'une brèche ostéoméningée, d'un implant cochléaire ou candidats à cette implantation non vaccinés antérieurement:

- une dose de PREVENAR 13 suivie 8 semaines plus tard d'une dose de PNEUMO 23.
- pour ceux qui ont été vaccinés depuis plus de 3 ans avec le PNEUMO 23: une dose PREVENAR 13 suivie, 8 semaines plus tard, d'une dose de PNEUMO 23.

Les personnes ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques devraient recevoir un schéma vaccinal de primo-vaccination en trois doses avec le PREVENAR 13 suivies d'une dose de PNEUMO 23.

Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et les adultes présentant un risque élevé d'IIP en dehors d'une immunodépression, d'une brèche ostéoméningée ou d'un implant cochléaire ou candidat à une implantation, une dose de PNEUMO 23.

Il n'existe pas actuellement de données permettant de recommander la pratique de revaccinations ultérieures.

### 3- Le PNEUMO 23 (PPSV 23)

Vaccin pneumococcique polysidique non conjugué incluant 23 sérotypes (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F). AMM depuis 1983. Couverture potentielle, environ 75% des infections invasives à pneumocoque en France(8).

#### *Indications:*

- Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre les infections dues aux sérotypes pneumococciques contenus dans le vaccin.

- Le vaccin est recommandé chez le patient de plus de 2 ans présentant un risque accru de morbidité et de mortalité dû aux infections à pneumocoques. Les personnes à risque devant être vaccinées sont déterminées en fonction des recommandations officielles (cf ci-dessus).
- Ce vaccin n'est pas efficace dans la prévention de l'otite moyenne aiguë, de la sinusite et des autres infections courantes des voies aériennes supérieures.

*Mode d'action:*

- Il a une activité immunogène contre un polysaccharide de paroi.
- Il est thymodépendant donc inefficace avant 2 ans et peu immunogène nécessitant des rappels réguliers.
- Son immunogénicité est réduite dans le temps: protection transitoire (5ans) sans effet rappel. De même, son immunogénicité est faible chez les sujets âgés et les immunodéprimés.

*Effets indésirables:*

- Réactions douloureuses ou allergiques, nodule au point d'injection.
- Fièvre modérée pendant 24 heures.
- Exceptionnellement: douleurs articulaires, réaction allergique.

### **III- LA CORTICOTHERAPIE**

Les corticoïdes sont de nos jours largement prescrits: 0,2 à 0,5 % de la population générale (9). Les médecins généralistes sont activement impliqués, en effet 97% suivent des patients sous corticoïdes au long cours (10).

Les corticoïdes sont secrétés par les corticosurrénales, ils regroupent deux substances différentes:

- Les minéralocorticoïdes dont la fonction essentielle est la rétention du sodium.
- Les glucocorticoïdes qui jouent un rôle dans la néoglucogenèse.

Ce sont des anti-inflammatoires stéroïdiens, dérivés du cortisol principal glucocorticoïde surrénalien. Ils ont une activité hormonale qui concerne les régulations métaboliques organiques; et une activité anti-inflammatoire ainsi qu'immunosuppressive.

#### **1- Les glucocorticoïdes**

- Naturels ou endogènes (cortisol ou hydrocortisone): ils ont un rôle dans la régulation de nombreux processus métaboliques, dans la réaction aux états de stress et pharmacologique (traitement des déficits cortico-surrénaux).
- De synthèse: ce sont de puissants modulateurs de réponse inflammatoire et immunitaire.

##### *1- 1 Les glucocorticoïdes endogènes*

Ils sont dérivés du cholestérol, précurseur de tous les stéroïdes et sont synthétisés par les glandes corticosurrénales. La synthèse des glucocorticoïdes est régulée par le système

hypothalamo-hypophysaire. L'apport de corticoïdes oraux entraîne, par un rétrocontrôle négatif, une freination de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien avec pour conséquence une diminution de la synthèse par les surrénales de corticoïdes naturels.

Les effets des glucocorticoïdes (11):

- Métaboliques:

**Hépatiques:** induction d'une série d'enzymes impliquées dans la néoglucogenèse et néoglycogenèse entraînant une synthèse accrue de glucose à partir d'acides aminés et de glycérol. Il en résulte une augmentation de la glycémie chez le diabétique.

**Tissus adipeux:** redistribution de la masse grasse et augmentation de la sensibilité du tissu adipeux aux agents lipolytiques. Il en résulte une fonte musculaire périphérique et une tendance à l'obésité facio-tronculaire. Les glucocorticoïdes sont oréxigènes.

**Muscle strié squelettique:** fuite d'acides aminés vers la circulation sanguine responsable d'une fonte musculaire voire amyotrophie périphérique.

**Tissus osseux:** induction d'un catabolisme osseux global (absorption intestinale et résorption tubulaire du calcium) provoquant de l'ostéoporose chez l'adulte et arrêt de croissance (réversible) chez l'enfant. Augmentation de l'élimination urinaire du phosphore. Ces troubles du métabolisme phosphocalcique peuvent être à l'origine d'une hyperparathyroïdie secondaire.

**Vasculaires:** augmentation du débit cardiaque et des résistances vasculaires périphériques entraînant de l'HTA.

- Anti-inflammatoires:

Les glucocorticoïdes sont anti-inflammatoires selon plusieurs mécanismes qui impliquent tous une interaction avec leurs récepteurs: réduction de la perméabilité capillaire avec réduction de l'extravasation cellulaire et liquidienne. Ce qui entraîne: une réduction de la production de facteurs chimiotactiques, inhibition du processus de phagocytose des macrophages, blocage de la libération de sérotonine, d'histamine et de bradykinine...

Les corticoïdes inhibent (à l'aide des lipocortines) la PLA2 qui synthétise l'acide arachidonique à partir des phospholipides, ce qui inhibe la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes impliqués dans le processus inflammatoire.

Ils vont donc agir au niveau des 3 phases de l'inflammation:

- diminution de la vasodilatation entraînant la diminution des oedèmes et de la diapédèse
- diminution de la phagocytose et de la migration des polynucléaires
- diminution de la prolifération et de l'activité des fibroblastes

- Immunosuppresseurs:

Ces effets sont intriqués avec les effets anti-inflammatoires car de nombreux processus inflammatoires résultent de l'action de phénomènes immuns et auto-immuns. Ceci passe par l'inhibition de la production des cytokines (interleukines 1, 2, 3 et 6, interféron et TNF) ce qui se répercute sur l'immunité cellulaire et humorale (12,13). On observe une réduction de la présentation antigénique par diminution de la différenciation et prolifération lymphocytaire ce qui engendre une réduction de nombre de lymphocytes, monocytes, polynucléaires basophiles et éosinophiles dans le sang. A contrario, par relargage médullaire et démargination on

observe une augmentation des polynucléaires neutrophiles. Ils réduisent la phagocytose des agents pathogènes par les polynucléaires et les macrophages, et diminuent la synthèse des radicaux libres de l'O<sub>2</sub> qui jouent un rôle dans la destruction de l'agent pathogène. Ils inhibent l'activation de la cascade du complément.

- Rénaux: l'effet minéralocorticoïde

Ils sont responsables d'une rétention hydrosodée par l'augmentation de la réabsorption tubulaire de sodium et l'excrétion rénale de potassium entraînant l'apparition d'oedèmes et un risque d'hypokaliémie. Ceci s'explique par l'inhibition de synthèse des prostaglandines et la diminution du flux sanguin rénal sous l'effet des corticoïdes.

### *1- 2 Les glucocorticoïdes de synthèse*

Synthétisés à partir du cortisol, ils ont:

- une durée d'action plus longue
- une activité anti-inflammatoire plus intense
- une activité minéralocorticoïde moindre

L'utilisation de ces composés permet de réduire la posologie et les effets indésirables tout en conservant l'effet recherché. Ce sont des puissants modulateurs de la réponse immunitaire et inflammatoire (14).

### 2- Mode d'action des corticoïdes

#### *2- 1 Effets génomiques*

Ils sont responsables de l'effet anti-inflammatoire et antiallergique (15). Ils diffusent dans le sang et se fixent sur une protéine cible spécifique nommée « récepteur aux glucocorticoïdes ». Elle se modifie et démasque le site de fixation du DNA, ensuite le complexe corticoïde-récepteur se fixe sur une région spécifique du DNA nucléaire : le GRE (*Glucocorticoid Receptor Element*). Ce qui conduit à une stimulation de la transcription du DNA en RNA messenger. On assiste alors à une modulation RNA et à la synthèse des lipocortines qui sont responsables de l'effet anti-inflammatoire par leur action anti PLA<sub>2</sub>.

#### *2- 2 Effets non génomiques*

Ces mécanismes d'action sont de découverte récente et donc moins bien caractérisés (15):

- interaction avec un récepteur membranaire des glucocorticoïdes qui modifierait la signalisation cellulaire.
- interaction directe non spécifique avec la membrane plasmique cellulaire: les glucocorticoïdes modifient les propriétés physico-chimiques de la membrane.
- interaction du récepteur aux glucocorticoïdes avec d'autres protéines de signalisation intra-cytoplasmiques associées au récepteur pour l'antigène des lymphocytes T. En conséquence, le lymphocyte T ne peut plus être activé par l'antigène.
- interaction avec les mitochondries: il a été récemment démontré que le complexe glucocorticoïdes/récepteur peut diffuser à travers la membrane mitochondriale et interagir dans la machinerie apoptotique.

### 3- Les indications

*Principales indications de la corticothérapie orale prolongée (4) (>3mois):*

Asthme	25 à 30% des prescriptions
Pseudo polyarthrite rhizomélique / maladie de Horton	15 à 20% des prescriptions
Bronchopneumathie chronique obstructive	15 à 20% des prescriptions
Polyarthrite rhumatoïde	~ 5% des prescriptions
Cancer	~ 5% des prescriptions
Eczéma /dermatites atopiques/ prurit	~ 5% des prescriptions
Autres maladies de peau	~ 5% des prescriptions
Maladie de Crohn	~ 3% des prescriptions
Rectocolite hémorragique	~ 3% des prescriptions
Transplantation	< 2% des prescriptions
Connectivites (ex : lupus systémique)	< 2% des prescriptions
Sarcoïdose	< 1% des prescriptions
Maladie d'Addison	< 1% des prescriptions
Autres vascularites (ex : maladie de Wegener)	< 1% des prescriptions
Myasthénie	< 1% des prescriptions
Maladies rénales	< 1% des prescriptions

*Principales indications d'une prescription de corticoïde orale en cure courte (4) (< 3mois):*

<b>Maladies broncho-pulmonaires et ORL</b> ex : asthme, infections broncho-pulmonaires, bronchopathie chronique obstructive, rhinopharyngite, laryngite, sinusite	~ 40% des prescriptions
<b>Maladies rhumatologiques et neurologiques</b> ex : paralysie faciale, pseudo polyarthrite rhizomélique, maladie de Horton, polyarthrite rhumatoïde, sclérose en plaques	~ 5 à 10% des prescriptions
<b>Maladies gastro-intestinales</b> ex : aphtes, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique	~ 5% des prescriptions
<b>Maladies dermatologiques</b> ex: urticaire, eczéma	< 5% des prescriptions
<b>Cancer</b>	~ 1% des prescriptions
<b>Autres pathologies</b> ex : maladies rénales	~ 30% des prescriptions
<b>Motif de prescription inconnu</b>	~ 10 à 15% des prescriptions

### 4- Les effets indésirables

- *Effets indésirables précoces (16,17)*
  - Métaboliques: diabète induit ou décompensation diabétique, hypokaliémie, rétention hydrosodée avec prise de poids.
  - Neuropsychiques: effet orexygène, action insomniante et excitatrice et à dose élevée (>40mg), ils peuvent provoquer des décompensations psychiatriques (dépression, délire, agitation, décompensation maniaque).

- Digestives: ulcère gastroduodéal si facteur de risque (antécédent d'ulcère, tabac, cirrhose, association avec AINS).
  - Infections: elles sont la conséquence d'une résistance moindre aux agents bactériens, viraux, fongiques ou parasitaires. Se manifestent à partir de 20mg d'équivalent prednisone par jour (14).
- *Effets indésirables tardifs (16,17)*
- Ostéoporose: au delà de 7,5mg d'équivalent prednisone pendant plus de 3mois. Touche essentiellement le rachis et les côtes.
  - Immunosuppression de l'immunité cellulaire: tendance aux infections opportunistes, attention aux patients venant de zones endémiques! (Tuberculose, anguillulose).
  - Cutanéomusculaires: Fragilité cutanée, vergeture, acné. Tendance aux hématomes spontanés et retard à la cicatrisation. Myopathie cortisonique, indolore, rhizomélisque et symétrique elle favorise la sarcopénie chez le sujet âgé.
  - Ophtalmologique: cataracte cortisonique (capsulaire postérieure) et glaucome chronique.
  - Cardio-vasculaire: HTA et IVG.
  - Ostéonécrose aseptique: atteint le plus souvent la tête fémorale.
  - Répartition graisseuse: syndrome de cushing.
  - Rupture tendineuse.

#### 5- Mesures adjuvantes à la corticothérapie

Elles sont justifiées au delà de 15 mg/j d'équivalent prednisone pendant plus de deux semaines (18,19).

- Les règles hygiéno-diététiques: restriction voire suppression des sucres rapides, limitation des apports sodés et supplémentation potassique. Régime enrichi en apport calcique et protéique, associé si possible à une activité physique régulière (20).
- Prévention du catabolisme osseux : supplémentation en calcium (1000mg) et vitamine D (800 UI/j) voire biphosphonate chez les patients à risque (>7,5mg/j pendant plus de 3 mois).
- Prévention de l'athérosclérose: correction des facteurs de risques cardio-vasculaires (glycémie, HTA, dyslipidémie).
- Vaccinations: antigrippale, antipneumococcique pour les corticothérapies prolongées. Attention, contre-indication aux vaccins vivants.
- Informer et éduquer le patient, pas d'arrêt brutal.

Modalités de surveillance:

- Examen clinique mensuel: Poids (IMC), surveillance TA, évaluation de la force musculaire et recherche d'un foyer infectieux.
- Biologie mensuelle: NFS-Plaquettes, ionogramme sanguin (kaliémie), glycémie à jeûn, bilan lipidique et électrophorèse des protéines.
- Radiographie pulmonaire annuelle.
- Bilan ophtalmologique annuel.
- Ostéodensitométrie selon les posologies.

# **DEUXIEME PARTIE: MATERIEL ET METHODE**

## **I- Principe de l'étude**

Les recommandations HCSP concernant la vaccination antipneumococcique ont changé en 2012, chez l'adulte sous corticoïdes au long cours. Désormais il est conseillé de réaliser une injection de Prévenar 13 puis 8 semaines plus tard une injection de Pneumo 23, au lieu d'une seule injection de Pneumo 23 tous les cinq ans.

Il existe cependant une différence entre le taux de vaccination et ces recommandations. C'est pourquoi nous avons essayé de comprendre ces différences en étudiant les pratiques des médecins généralistes picards face à la vaccination antipneumococcique chez le patient sous corticoïdes au long cours.

Nous avons mené une étude transversale descriptive auprès de 150 médecins généralistes en Picardie. Ils ont été sélectionnés au hasard à partir des pages jaunes. Ont été exclus: les médecins généralistes ayant un mode d'exercice particulier (angiologue, SOS médecin, homéopathe).

Chaque médecin a reçu un questionnaire accompagné d'une enveloppe retour affranchie entre le 1<sup>er</sup> juillet 2015 et 25 août 2015, avec une relance téléphonique pour les non répondants. Nous avons reçu 52 réponses au total.

### 1- Objectif de l'étude

- L'objectif principal de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de déterminer les pratiques des médecins généralistes picards au sujet de la vaccination antipneumococcique chez l'adulte recevant une corticothérapie au long cours.

- Objectifs secondaires de l'étude
  - Evaluer les connaissances vaccinales concernant la population corticothérapée.
  - Mettre en évidence certains des déterminants qui incitent le médecin généraliste à vacciner ou ne pas vacciner les patients sous corticoïdes au long cours.

### 2- Le questionnaire

Il est anonyme et composé de 15 questions dont 12 fermées et 3 ouvertes, et cherche à préciser :

- le schéma vaccinal contre le pneumocoque chez les patients sous corticoïdes au long cours.
- Comment ils définissent la notion de corticothérapie au long cours et comment ils évaluent le risque de complications infectieuses.
- Comment ils organisent le suivi du statut vaccinal chez ces patients.

- Leur opinion concernant ce geste.
- Les obstacles à la revaccination chez ces patients qu'ils soient liés au patient, au système de soin ou aux habitudes du MG.

## **II- L'analyse statistique**

Enquête transversale observationnelle descriptive reposant sur l'interrogation d'un groupe de personnes, ici les médecins généralistes Picards, à un moment donné.

Les analyses statistiques ont porté sur les connaissances des médecins généralistes des recommandations et les changements de pratiques qui en découlent. Nous nous sommes aussi intéressés à leur opinion et aux outils utilisés pour le suivi des patients.

Les variables de l'étude sont présentées sous forme de moyennes, écarts-types et extrêmes pour les variables quantitatives. Les variables qualitatives sont présentées sous forme de pourcentages.

Le test statistique pour comparer les variables quantitatives était le 2 tailed Fisher's et le student test. Les différences étaient considérées comme significatives lorsque la valeur de p était inférieure à 0,05.

# TROISIEME PARTIE: RESULTATS

## I- Pratique des Médecins généralistes

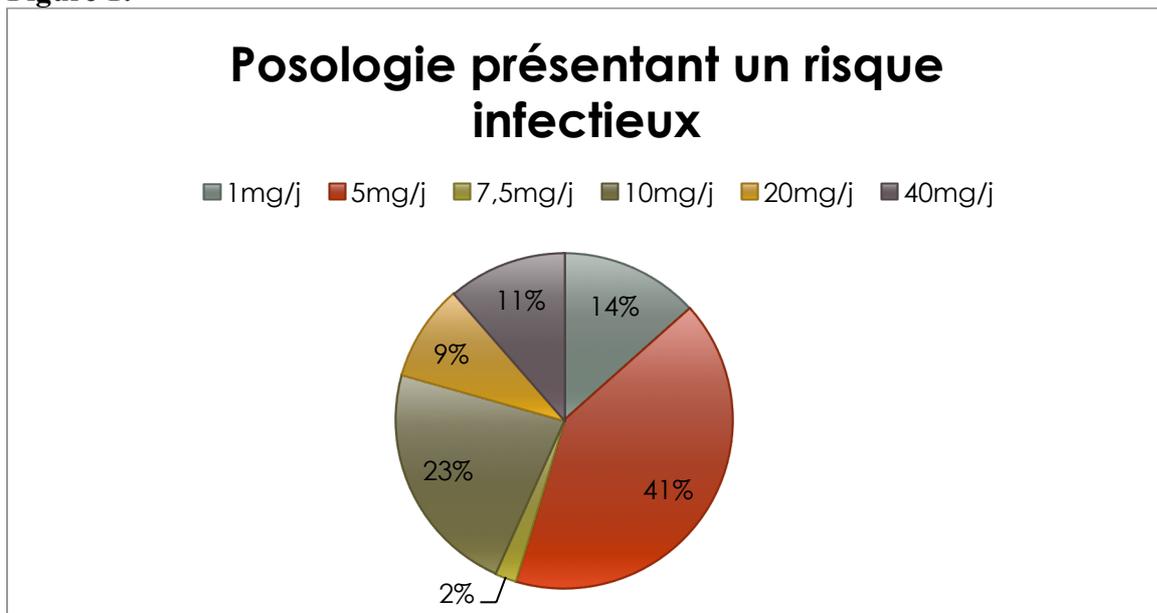
Nous avons obtenu la réponse de 52 médecins picards.

Nous remarquons que 94,12%, soit 48 médecins, considèrent les patients sous corticoïdes comme des patients immunodéprimés, contre 3, soit 5,88%, qui estiment le contraire. Un médecin n'a pas répondu, il a déclaré que l'état d'immunodépression dépendait de la posologie administrée.

Selon certaines publications, on estime qu'il existe un risque infectieux pour les patients sous corticoïdes au-delà de 10mg/j durant 14 jours ou 700mg à dose cumulée d'équivalent prednisone (21,22). Nous avons donc demandé aux MG leur opinion.

### 1- 1 Couverture vaccinale et corticoïdes au long cours

Figure 1:



- 6 médecins (14%) considèrent que le risque d'infection est présent dès 1mg/j de corticoïdes.
- 18 médecins (41%) pensent qu'il commence à partir de 5mg/j.
- 1 médecin (2%) a répondu 7,5mg/j.
- 10 médecins (23%) sont en faveur de 10mg/j.
- 4 médecins (9%) retiennent la posologie de 20 mg/j.
- 5 médecins (11%) considèrent que le risque existe à 40mg/j.
- 7 n'ont pas répondu.

La valeur moyenne est de 10,2mg/j avec IC [6,9 -13,4] et la médiane à 5mg/j. Plus de la moitié des médecins (57%) abaissent le seuil de risque infectieux à moins de 10mg/j.

**Pour quelle durée de traitement les MG considèrent-ils qu'il existe un risque infectieux (Figure 2)?**

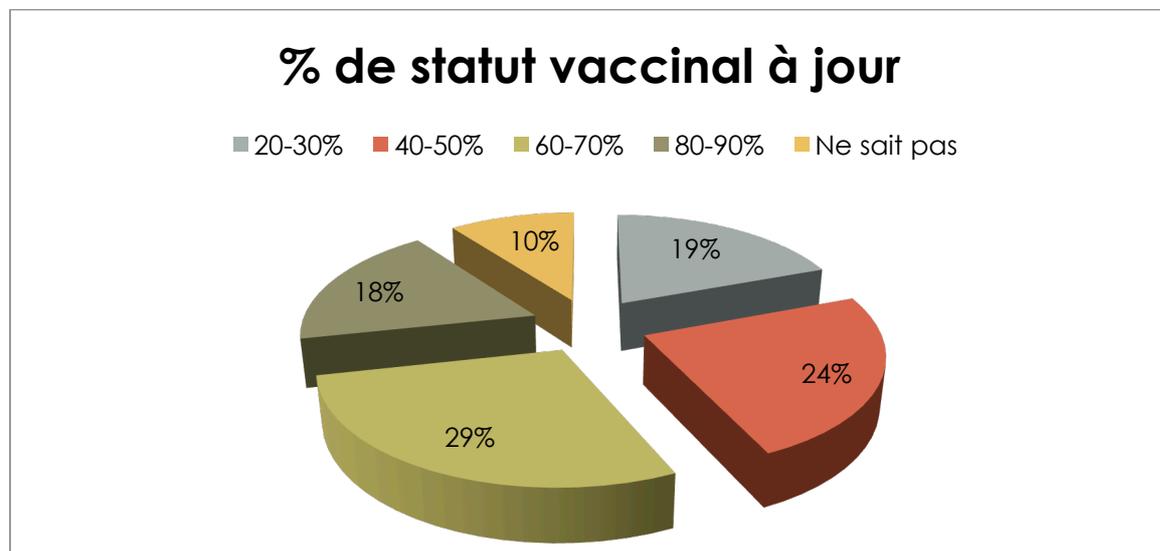
Nb de jours	% de réponse
Dès le 1er jour	2%
7j	36%
10j	16%
21j	2%
30j	8%
60j	4%
90j	12%
180j	4%
Ne sait pas	16%

La valeur moyenne est de 33 jours et la médiane à 10 jours avec un IC [20-46], sur les 44 réponses obtenues.

Nous observons encore une fois que dans la moitié des cas les médecins généralistes (27) abaissent la durée de traitement à moins de 14 jours. Mais 8 médecins (16%) ne se sont pas prononcés.

De manière générale les MG considèrent qu'il existe un risque d'immunodépression à partir de 5 mg/j durant 10 jours, contre 10 mg/j durant 14 jours dans la littérature. Il existe une tendance à anticiper ce risque, les MG y sont sensibilisés et préparés à lutter.

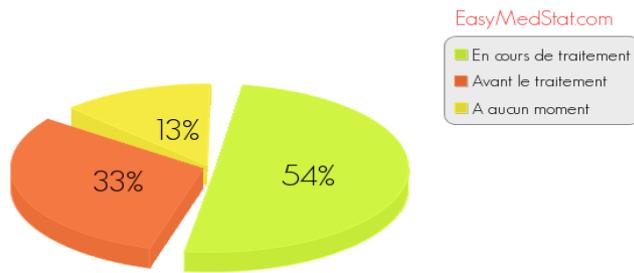
**Couverture vaccinale du corticothérapé (figure 3)**



- 9 médecins (19%) estiment avoir 20-30% de patients avec un statut vaccinal à jour.
- 11 médecins (24%) pensent avoir entre 40 et 50% de leurs patients à jour.
- 13 médecins (29%) déclarent avoir entre 60 et 70% de patients à jour.
- 8 médecins (18%) disent en avoir entre 80 et 90%.
- 5 médecins (10%) ne savent pas répondre à cette question.

La moyenne est estimée à 56% des patients à jour chez les médecins interrogés avec un IC [50-62]. Ces résultats démontrent que des efforts restent à faire pour améliorer la couverture vaccinale par le vaccin antipneumococcique.

### Place de la revaccination (Figure 4):



Quand vaccinez-vous ?

n = 52

- 28 médecins répondent revacciner contre le pneumocoque en cours de corticothérapie.
- 17 médecins revaccinent avant la mise de la corticothérapie.
- 7 médecins ne réalisent pas ce geste.

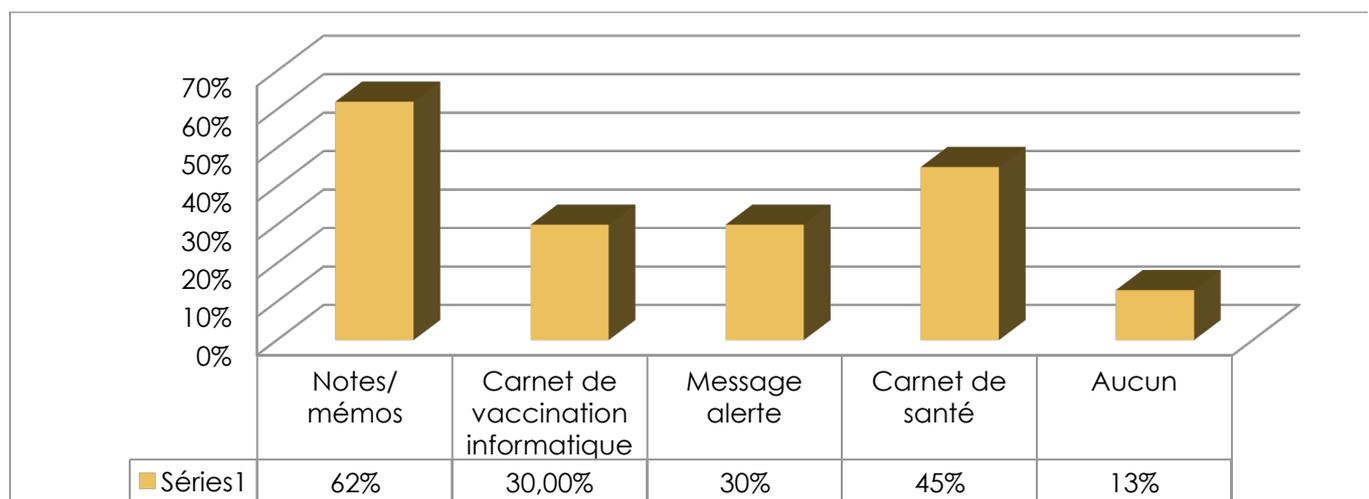
A noter que parmi les médecins déclarant revacciner en cours de traitement, 12 précisent qu'idéalement ils réaliseraient ce geste avant la mise en route d'un tel traitement. Concernant les médecins non revaccinant, 2 avouent ne pas avoir le réflexe de ce geste.

### 1- 2 Outils de suivi des patients

Sur les 52 médecins répondants on constate:

- 46 utilisent un dossier informatisé soit 88,5%.
- 13 utilisent un dossier papier soit 25%.
- 7 utilisent les deux supports simultanément soit 13,5%.
- 6 médecins utilisent un dossier papier seul soit 11,5%.

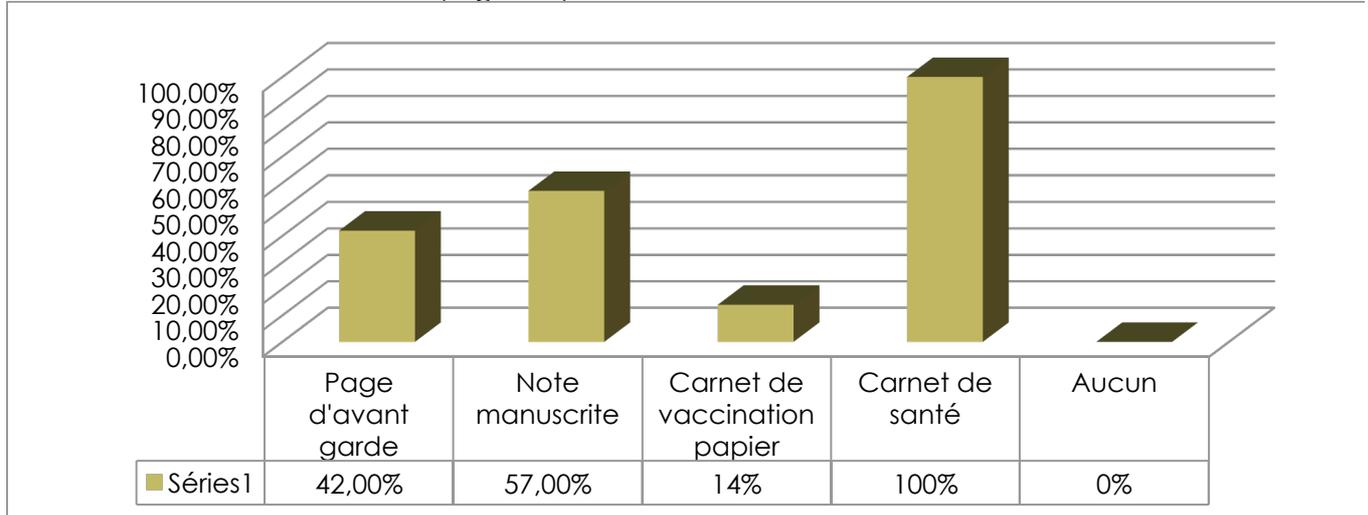
### Les médecins informatisés (Figure 5):



- 29 médecins créent une note informatique apparaissant avec les antécédents dès l'ouverture du dossier du patient.
- 14 médecins utilisent un carnet de vaccination informatique.
- 14 médecins se servent de la création de message alerte récidivant au moment souhaité.
- 21 utilisent le carnet de santé des patients.
- 6 médecins ne mentionnent aucun moyen de rappel.

La plupart des médecins utilisent une note informatique apparaissant de manière évidente à la page d'avant garde du dossier informatique et/ou le carnet de santé du patient.  
 A noter que l'ensemble des médecins informatisés n'a pas de lien informatique entre la prescription prolongée de corticoïdes et les gestes vaccinaux à effectuer.

**Les médecins non informatisés (Figure 6):**

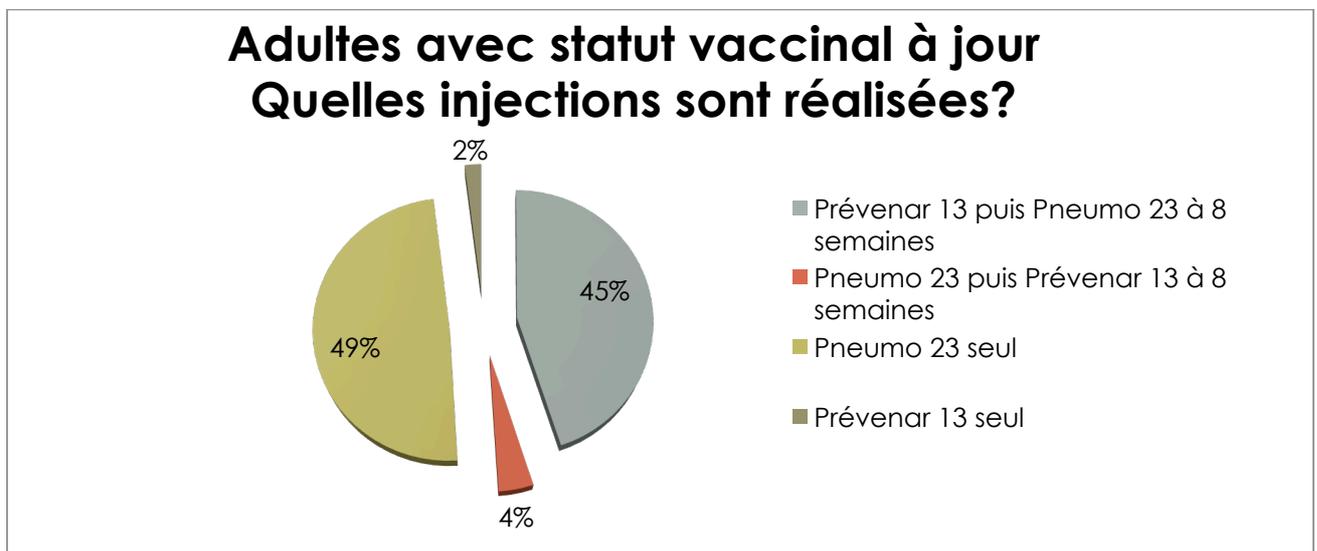


- 3 médecins mettent régulièrement à jour la page d'avant garde de leur dossier.
- 7 médecins utilisent le carnet de santé.
- Un seul déclare créer des carnets de vaccination remis au patient.
- 4 médecins réalisent des notes manuscrites mise en évidence/surlignées à chaque geste.
- Aucun médecin n'a répondu utiliser aucun moyen de rappel.

On constate encore une fois que l'utilisation du carnet de santé n'est pas obsolète de même que l'utilisation de la page d'avant garde.

**II- Formation des médecins et recommandations**

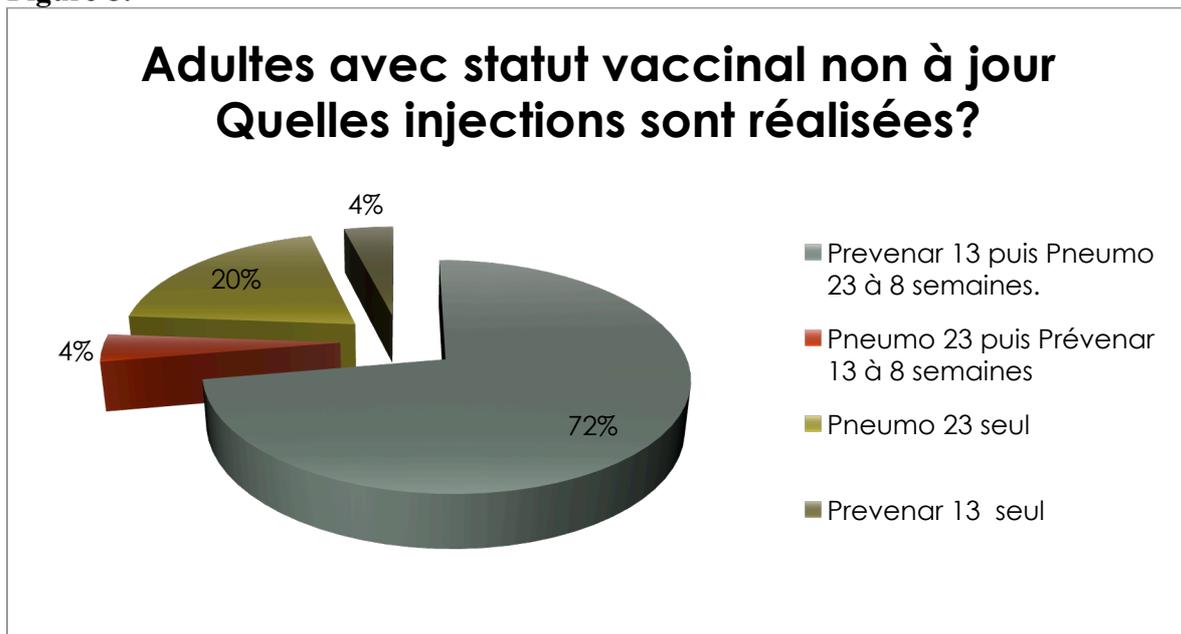
1- Schéma vaccinal pratiqué



- 25 médecins réalisent une seule injection de Pneumo 23.
- 23 médecins font un Prévenar 13 puis un Pneumo 23 à 8 semaines.
- 2 médecins injectent un Pneumo 23 puis un Prévenar 13 à 8 semaines.
- 1 seul réalise une injection unique de Prévenar 13.
- 1 médecin n'a pas répondu.

Depuis 2012 les recommandations préconisent la réalisation d'un Prévenar 13 puis un Pneumo 23 à 8 semaines, et non plus une injection de Pneumo 23 tous les 5 ans. Ceci indépendamment du statut vaccinal du patient. On constate que pour 29 des médecins interrogés, elles ne sont pas encore appliquées concernant les patients avec un statut vaccinal à jour.

**Figure 8:**

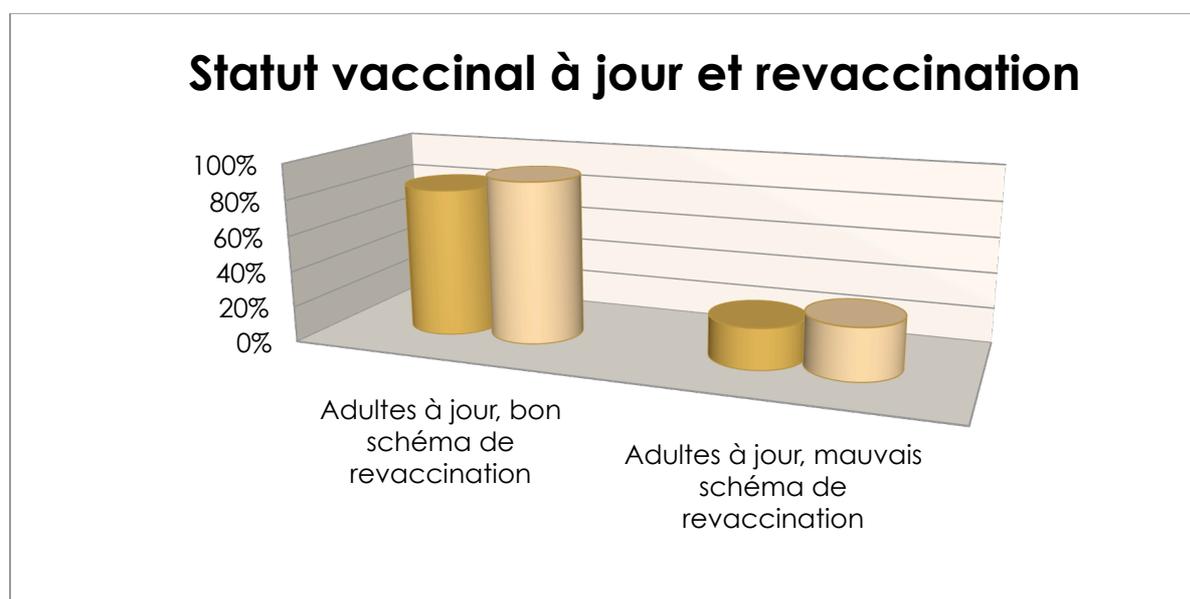


- 37 médecins font un Prévenar 13 puis un Pneumo 23 à 8 semaines.
- 10 médecins réalisent une seule injection de Pneumo 23.
- 2 médecins font une injection de Pneumo 23 puis 1 injection de Prévenar 13 à 8 semaines.
- 2 médecins injectent une dose unique de Prévenar 13.
- 1 médecin seul n'a pas répondu.

A contrario, quand on considère que le patient n'est pas à jour de ses vaccinations, 37 médecins réalisent le bon schéma, contre 14.

Nous avons donc analysé les pratiques des médecins généralistes en fonction de leurs connaissances et de leur changement de pratique ou non vis à vis des recommandations.

2- Comparaison des schémas de revaccination chez l'adulte avec un statut vaccinal à jour (figure 9)



	Adultes à jour, bon schéma de vaccination	Adultes à jour, mauvais schéma de vaccination	2-tailed Fischer's test
■ Changement de pratique	83%	23%	p= 0,0001
■ Informé des recommandations	91%	29%	p< 0,00001

Pour les médecins réalisant le bon schéma de revaccination chez les patients dont le statut vaccinal est à jour nous constatons que :

- 91% déclarent connaître les recommandations de 2013.
- 83% ont alors changé leur pratique et appliquent désormais le nouveau schéma de revaccination.

Pour les médecins réalisant un mauvais schéma de revaccination chez le patient avec statut vaccinal à jour nous remarquons :

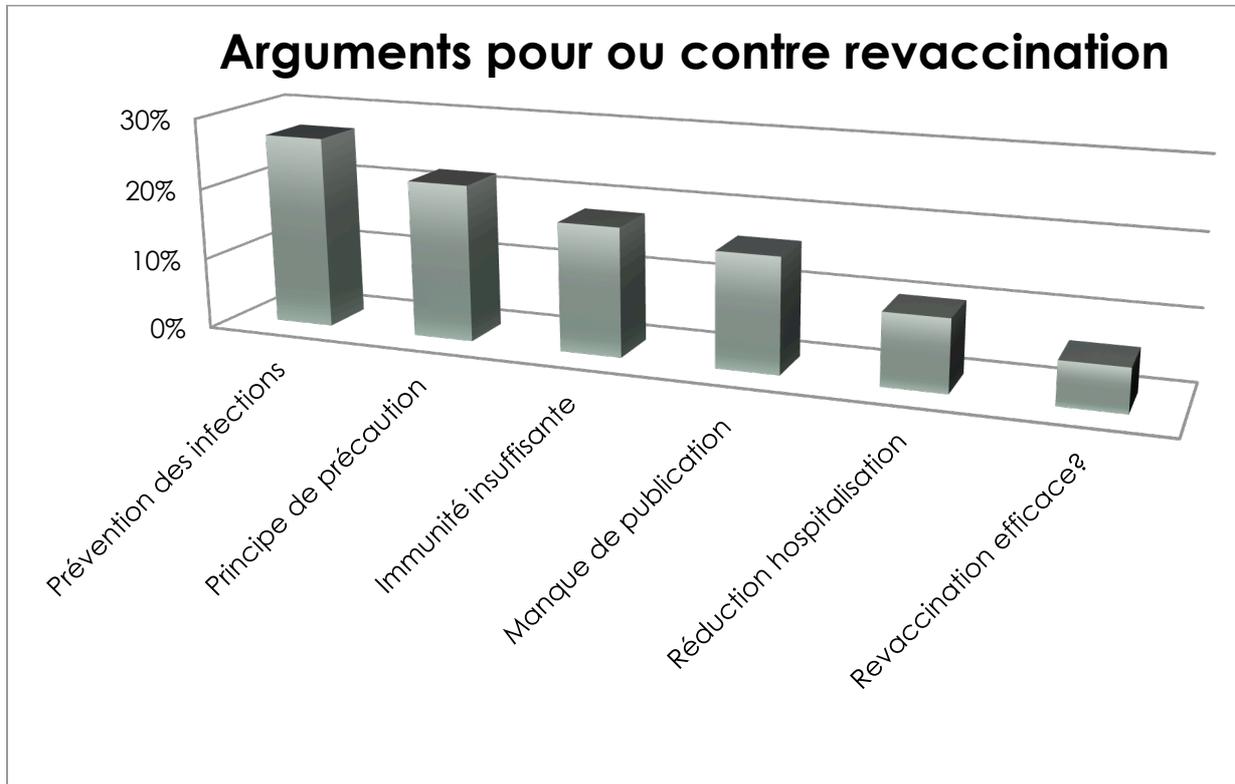
- 29% déclarent connaître les recommandations de 2013.
- 27% ont alors changé leurs pratiques.

Ces différences sont statistiquement significatives.

Pour les adultes recevant le bon schéma de revaccination, quasiment tous les médecins maîtrisent les nouvelles recommandations et ont changé leur pratique en conséquence. Chez les patients recevant le mauvais schéma, environ 1/3 des médecins connaissent les recommandations et ont changé leur pratique. La formation des MG tend à améliorer la couverture vaccinale.

A noter qu'à la question: " La revaccination a-t-elle un intérêt selon vous ? ", 82% sont en faveur de ce geste contre 18%. Ceci peut éventuellement expliquer pourquoi certains médecins n'ont pas changé leur pratique ou réalisent le mauvais schéma.

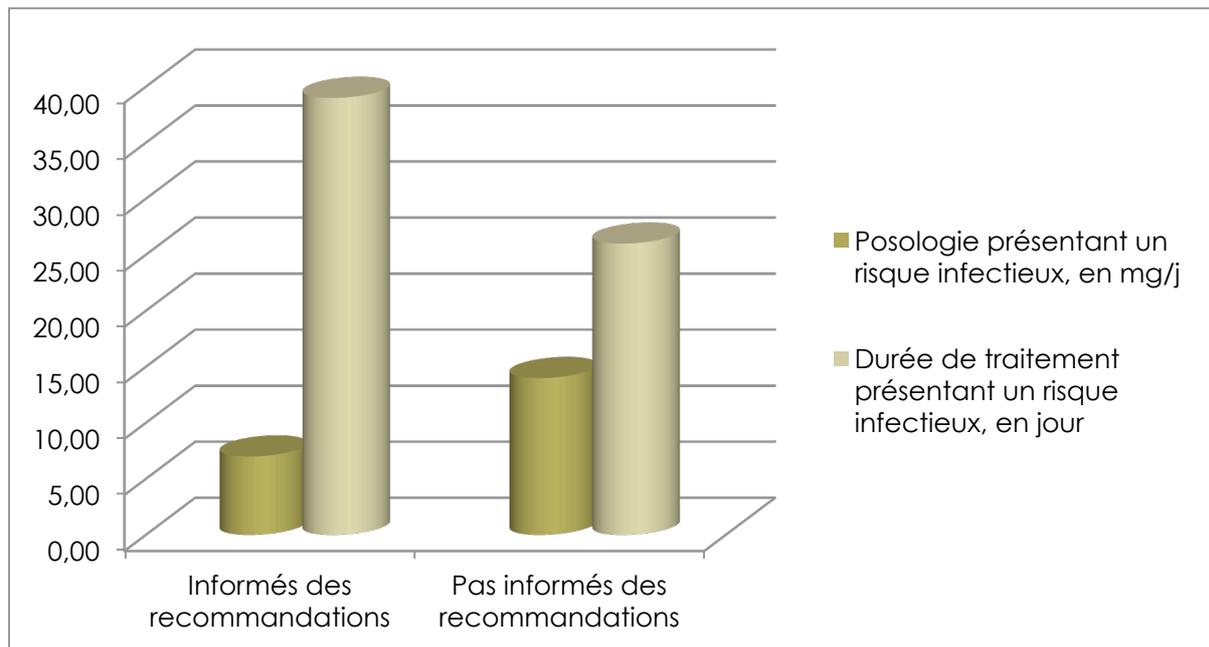
### 3- Arguments avancés pour ou contre la revaccination par les MG (Figure 10)



- 13 médecins (27%) considèrent que la revaccination permettrait une meilleure protection contre les complications infectieuses.
- 11 médecins (22%) le font par principe de précaution.
- 9 médecins (18%) pensent qu'avec le Pneumo 23 seul l'immunité est insuffisante.
- 8 médecins (16%) dénoncent le manque de publication sur le sujet.
- 5 médecins (10%) estiment que ce geste réduirait le nombre d'hospitalisations.
- 3 médecins (6%) doutent de l'efficacité de la revaccination.
- 3 médecins n'ont pas donné de réponse.

Nous observons que la majorité des arguments avancés est en faveur de la revaccination (77% des médecins). Selon eux, elle aurait un impact sur la diminution de survenue des infections à pneumocoque, notamment les pneumopathies. De même elle réduirait le nombre d'hospitalisations lié à ces complications. Nous constatons aussi que deux écoles s'opposent: ceux qui estiment que l'immunité est insuffisante si utilisation du Pneumo 23 seul et ceux qui ne pensent pas que le vaccin soit efficace en l'état d'ID. Enfin, il persiste un sentiment de manque de publication sur le sujet.

#### 4- Comparaison entre les médecins qui déclarent être informés ou non des recommandations (Figure11)



- Pour les médecins informés des recommandations la posologie moyenne présentant un risque infectieux est de 7mg/j. Alors que pour les non informés elle s'élève à 14mg/j. Cette différence est significative avec  $p < 0,05$  (2-tailed Student Test).
- Concernant la durée du traitement présentant un risque, dans le groupe des informés des recommandations le risque est présent à partir de 39 jours de traitement contre 26 jours dans le groupe des non informés. Différence non significative avec  $p > 0,05$ .

Nous pouvons donc conclure que dans le groupe des médecins informés des recommandations, ils considèrent que le risque infectieux existe pour une posologie plus basse que dans le groupe des non informés, mais pour une durée de traitement plus longue. Par contre, pour les médecins se déclarant non informés des recommandations, les complications infectieuses surviennent à une posologie plus élevée.

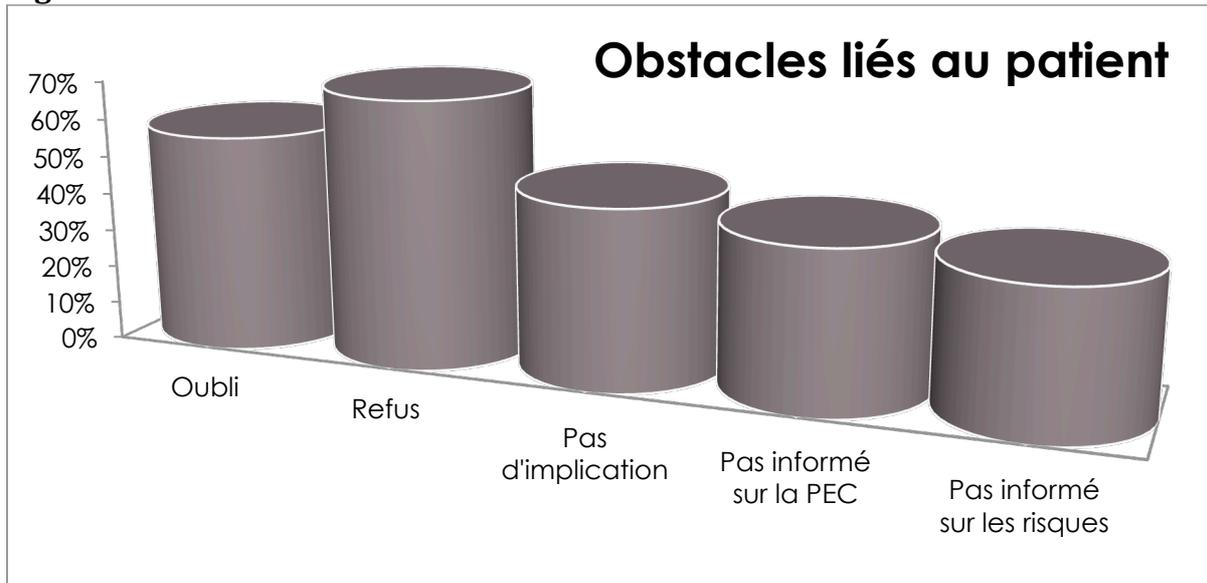
Nous constatons que les MG formés ont alors tendance à anticiper les complications infectieuses.

### **III- Les obstacles liés à la revaccination**

Comme nous l'avons vu dans ma première partie, la vaccination contre le pneumocoque est conseillée chez les patients adultes fragilisés (ID, cancer, maladie chronique...). Elle doit alors être proposée par le MG afin qu'il remplisse son rôle d'acteur de santé publique. L'objectif est de prévenir l'apparition d'infection pneumococcique, et la généralisation de la vaccination devrait permettre de réduire le risque de morbi-mortalité chez les patients fragilisés.

Nous avons essayé de déterminer quels obstacles pouvaient être liés au non respect du schéma vaccinal chez l'adulte sous corticoïde au long cours. Ceci à l'aide de trois axes d'analyse: Obstacles liés au patient, au MG et au système de soin.

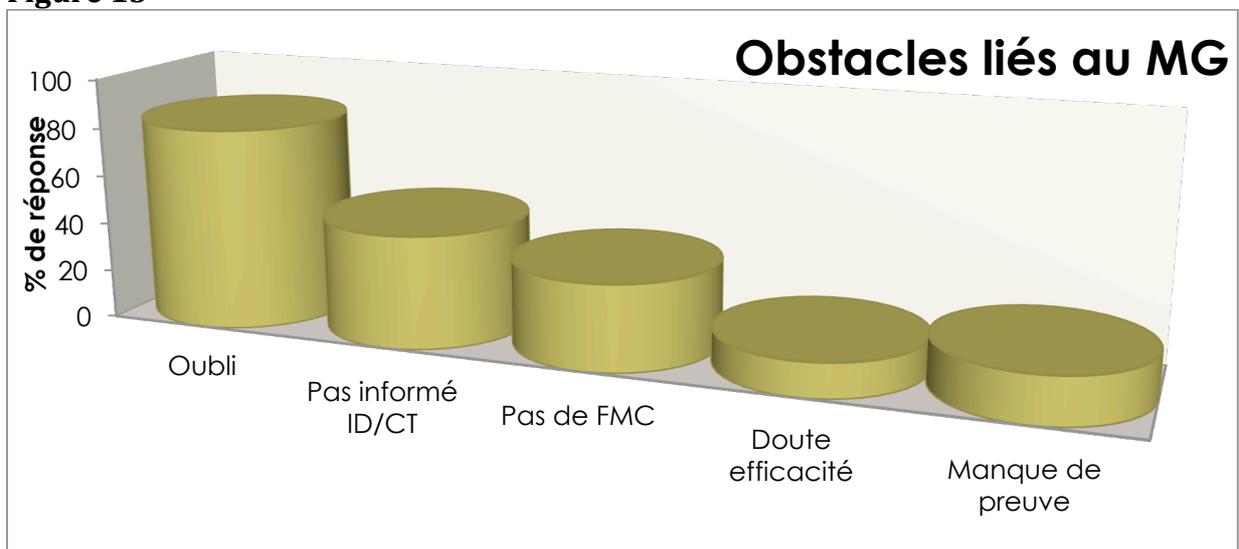
Figure 12



- 36 soit 70% des médecins rapportent que les patients refusent de recevoir une nouvelle injection.
- 29 soit 57% des médecins répondent que l'une des barrières à la revaccination est que le patient oublie de se faire revacciner.
- 24 soit 47% des médecins observent un manque d'implication des patients dans le suivi de leur pathologie chronique.
- 22 soit 41% des médecins pensent qu'il existe encore un manque d'information et de formation du patient sur la prise en charge globale de leur maladie.
- 20 soit 38% des médecins relatent que les patients ne sont pas assez informés des complications en l'absence de revaccination.

D'après les médecins interrogés, de nombreux patients refusent encore la vaccination, elle reste un acte délicat motivant un dialogue franc entre le médecin et son patient. Nécessité de savoir écouter mais aussi de convaincre. Vient ensuite la notion d'oubli, qui a contrario peut signifier une banalisation du geste pour certains patients. Enfin, les obstacles peuvent être liés à un manque d'implication du patient dans son suivi ainsi qu'à un manque d'information du patient sur sa prise en charge globale et les risques encourus.

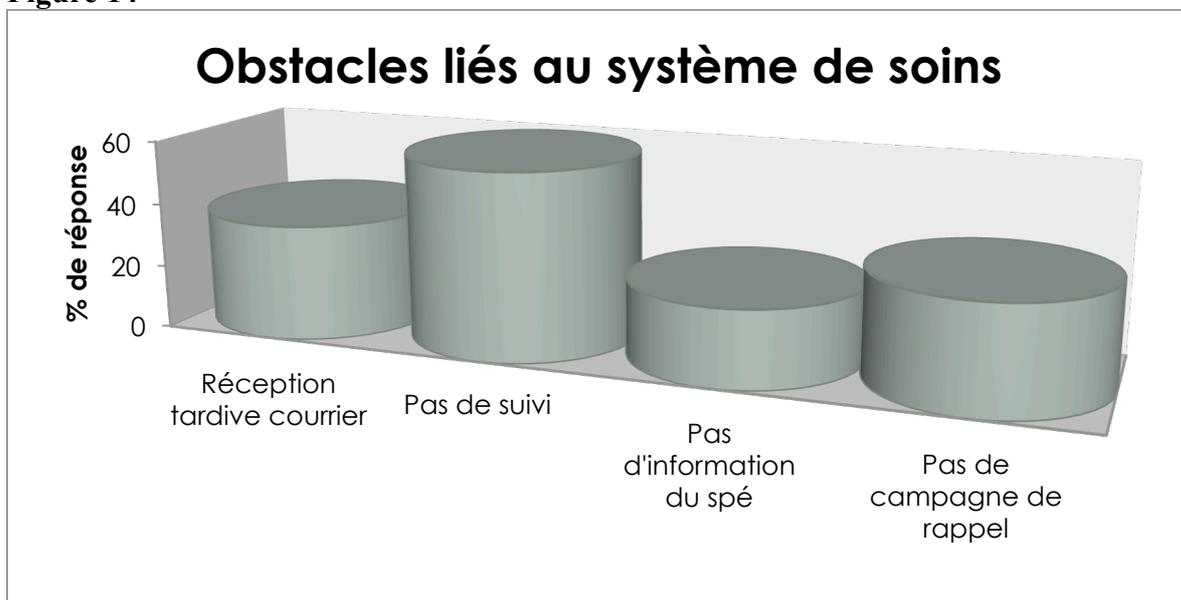
Figure 13



- 40 médecins (81%) oublient de revacciner les patients.
- 24 médecins (46%) déclarent manquer de formation concernant la vaccination des patients sous corticoïdes.
- 18 médecins (34%) pensent manquer de formation concernant la prise en charge de patients sous corticoïdes au long cours.
- 10 médecins (19%) pensent qu'il y a un manque de preuves formelles, d'études concernant l'efficacité de ce schéma vaccinal chez l'ID.
- 7 médecins (14%) ont un doute sur l'efficacité, l'immunogénicité du vaccin chez le patient immunodéprimé.

La grande majorité des médecins avouent que la vaccination antipneumococcique n'est pas un réflexe pour eux. Nous remarquons que 80% des médecins pensent avoir des lacunes sur la prise en charge des patients sous corticoïdes au long cours (effets secondaires, prévention...). Et 23% des médecins ne sont pas convaincus de l'efficacité du vaccin chez l'ID.

**Figure 14**



- 30 médecins (58%) répondent qu'ils ne suivent pas assez ces patients qui consultent plus souvent le spécialiste.
- 19 médecins, (37%) pensent que les obstacles à la revaccination sont liés à la non réception ou réception trop tardive du courrier du spécialiste ayant instauré un tel traitement.
- 17 médecins (33%) estiment qu'il n'y a pas assez de campagne de rappel, de FMC.
- 12 médecins (24%) déclarent qu'ils manquent d'informations sur la prise en charge de ce type de patient de la part du spécialiste.

Les médecins rapportent majoritairement un manque de communication entre le MG et le médecin spécialiste en charge du patient. Cela concerne la fréquence de consultation (plus importante chez le spécialiste), les problèmes de réception du courrier et problèmes de compréhension qui en résultent. Pour finir certains réclament que les autorités de santé réalisent plus de campagne de rappel et de FMC.

## QUATRIEME PARTIE: DISCUSSION

Cette étude menée auprès de 52 médecins généralistes picards est une étude descriptive transversale. Les résultats sont le reflet d'une pratique à un temps donné. Par ailleurs il convient de préciser que 150 questionnaires ont été adressés aux médecins.

- La randomisation nous a permis de réaliser un groupe représentatif de la population des médecins généralistes en Picardie. Nous avons ainsi évité les biais de sélection des médecins à questionner.
- Concernant les biais liés à l'aspect déclaratif, ils sont ici lissés. En effet, notre étude s'appuie sur des actes déjà réalisés antérieurement par les médecins.

Cependant le taux de participation à notre étude est relativement faible. Nous avons obtenu un taux de réponse au questionnaire égal à 35% malgré les rappels effectués.

- Le principal argument avancé par les médecins pour justifier leur non réponse est le manque de temps, d'autres ne sont pas intéressés ou ne souhaitent pas qu'on évalue leur pratique.
- L'absence de participation de ces médecins peut diminuer la force de notre enquête.
- Par contre, nous pouvons considérer que les médecins répondants portent un intérêt à la vaccination antipneumococcique chez les patients sous corticoïdes au long cours.

### I- La corticothérapie et ses complications infectieuses, en médecine générale

#### 1- Consensus: de la théorie à la pratique en médecine générale

Cette étude réalisée auprès des médecins généralistes picards a montré qu'ils considéraient à juste titre les patients sous corticoïdes au long cours comme immunodéprimés. Il est établi que l'utilisation de ce traitement entraîne un état d'immunodépression potentialisant d'éventuelles complications infectieuses (23). Nous avons observé que ce risque est bien intégré dans la pratique quotidienne des MG.

Une méta- analyse a été menée pour quantifier le risque infectieux lié à la corticothérapie (21). Elle regroupe 71 essais cliniques randomisés entre 1960 et 1988. Comparaison entre 2111 adultes traités par corticoïdes et 2087 adultes sous placebo. La durée moyenne de traitement était de 21 jours. Les complications infectieuses étaient de 12,7% dans le groupe corticoïdes contre 8% dans le groupe placebo. RR= 1,6 IC 95% [1,3 ; 1,9]. Ceci pour une posologie d'équivalent prednisone >700mg (ou au delà de 20mg/j sur 21jours), sachant que la puissance statistique était insuffisante pour détecter une augmentation du risque pour une dose cumulée < 500mg. Pas de réévaluation depuis 1989.

Dans notre étude nous constatons que les MG anticipent ce risque de complications infectieuses (22) et qu'il apparaît comme primordial de le définir pour une meilleure application des recommandations:

- On observe une tendance à abaisser le seuil du risque de complication infectieuse. Les MG sont prudents vis à vis de la manipulation d'un traitement immunosuppresseur. Cette donnée (statistiquement représentative) démontre que les médecins formés sont plus sensibles aux risques d'infections.

- L'analyse des publications montre que les seules recommandations nationales auxquelles ils peuvent se référer concernent la prévention du risque d'ostéoporose cortisonique (10,24). Pour le reste, il n'existe pas de recommandations fondées sur des preuves scientifiques, mais uniquement des habitudes et des règles de prescription souvent propres à chaque discipline et même parfois à chaque auteur. Les médecins doivent-ils se baser sur les quelques publications qui évaluent le risque infectieux à plus de 10mg/j durant plus de 14j?
- Ceci démontre la nécessité de mener des travaux de recherche sur ce sujet en médecine générale, car les recommandations sont issues de travaux de recherche hospitaliers et donc pas toujours adaptées à la pratique ambulatoire.
- La clarification des recommandations pourrait alors conduire à une meilleure prise en charge des patients corticothérapés et aider les MG dans leur pratique au quotidien.

## 2- La formation médicale

Nous observons dans notre étude que les MG sont demandeurs de plus de FMC de la part des autorités de santé. Ceci est aussi valable pour l'information fournie par les médecins spécialistes sur le suivi de ces patients. Nous constatons qu'ils ont un rôle important à jouer dans cette formation. Ceci rejoint les données publiées par l'INPES (25), qui révèlent que 90% des MG font confiance à leurs collègues spécialistes pour leur fournir des informations fiables sur la prise en charge de leur patient. Mais leur rôle devrait se renforcer.

Les médecins généralistes sont impliqués activement dans l'introduction, l'adaptation des posologies, la mise en route de thérapies adjuvantes, et l'interruption du traitement par corticoïde. Ils mettent le doigt, dans notre étude, sur le manque de précision des comités d'experts concernant la manipulation au quotidien de ce type de traitement et le manque de FMC qui en découle. Tendance que nous avons pu observer dans d'autres études (26).

## **II- La vaccination antipneumococcique chez le corticothérapé**

Les nouvelles recommandations publiées par le Haut Conseil de Santé Publique (27) de 2012 stipulent qu'il faut désormais réaliser une injection de Prévenar 13 puis 8 semaines plus tard une injection de Pneumo 23 pour les sujets à risque d'infection invasive à pneumocoque (IIP). Ces modifications font suite au remplacement du Prévenar 7 par le Prévenar 13 (en 2009).

Les études américaines et françaises ont montré que l'incidence annuelle d'IIP a diminué chez l'enfant mais aussi dans la population générale notamment chez l'immunodéprimé et le sujet de plus de 65 ans avec l'utilisation du Prévenar 7 (28). La substitution du Prévenar 7 par le Prévenar 13 (efficace contre 6 sérotypes supplémentaires) vient renforcer cette tendance (29). En effet aux Etats-Unis on a observé une baisse de -29 à -61% d'infection invasive à pneumocoque chez l'adulte de plus de 65 ans. Même constat en France, diminution de 15% de plus chez l'adulte de plus de 65 ans (EPIBAC 2012) depuis l'introduction du Prévenar 13 (30).

Une étude nationale (2011) révèle que 27% des adultes de plus de 65 ans sont vaccinés contre le pneumocoque. C'est la seule étude menée sur la couverture vaccinale antipneumococcique sur le territoire français à ce jour. Cette donnée montre que la couverture vaccinale est insuffisante en France.

Dans notre travail, le taux de vaccination contre le pneumocoque s'élève à 56%. Nous constatons que la moyenne picarde est supérieure à la moyenne nationale de 2011. Après 4 ans de recul, on observe une progression de la vaccination antipneumococcique. Mais ce taux de réponse peut être biaisé par le faible taux de participation d'une part, et d'autre part du fait que les médecins répondants portent probablement un plus grand intérêt à la vaccination antipneumococcique.

### 1- La vaccination antipneumococcique en pratique

Nous avons analysé les schémas vaccinaux exercés par les médecins généralistes en fonction de leur maîtrise des consensus. Les médecins picards qui sont informés des nouvelles recommandations tendent à adapter leur pratique en conséquence et sont donc de meilleurs « vaccineurs » (les résultats sont statistiquement significatifs).

Afin de garantir une meilleure efficacité du vaccin, il est établi qu'il doit être réalisé avant l'introduction des corticoïdes. Hors plus de la moitié (54%) des médecins questionnés déclarent réaliser ce geste en cours de traitement. Quels sont les déterminants responsables de ce retard de prise en charge avancés par les MG ?

- Le principal argument avancé est le refus du patient.

D'après le baromètre santé 2005: 9% de la population générale se déclare contre la vaccination. Les principales réticences retrouvées sont:

- Une peur des réactions cliniques et des effets secondaires de la vaccination (peur de la piqûre, peur que le vaccin déclenche d'autres maladies...).
- Certaines personnes pensent que la vaccination n'est pas utile, que ce geste n'est pas naturel ou encore qu'elle empêche le corps de se défendre seul contre les maladies.
- Ils dénoncent un manque d'implication des patients sur la prise en charge globale de leur maladie et des risques encourus en l'absence de vaccination.

Ceci démontre que des efforts restent à faire concernant l'information du patient sur sa participation au protocole de soin. Le MG accompagne le patient dans sa maladie, mais joue aussi un rôle dans la prévention et doit le convaincre du bénéfice de la vaccination.

L'INPES a publié un guide (31) qui a pour but d'aider les MG afin d'apporter des réponses pratiques aux patients au sujet de la vaccination. Il comporte des notions claires sur la couverture vaccinale en France et insiste sur la nécessité de diffuser une information claire et simple auprès des professionnels de santé et du grand public. Il expose aussi les différentes réticences des patients et tente d'y apporter des réponses afin d'aider les MG à promouvoir la vaccination et convaincre les patients d'y adhérer.

- Notre étude révèle que 81% des MG interrogés oublient de pratiquer la vaccination antipneumococcique chez l'adulte sous corticoïdes au long cours.

Le réflexe n'est pas encore acquis pour cette population. Nos résultats sont comparables à une étude menée sur la couverture vaccinale contre la grippe et le pneumocoque (32). Cette dernière souligne que le manque d'adhésion des médecins traitants pour la vaccination

antipneumococcique est probablement lié aux résultats controversés des études déjà publiées (bien que critiquables par leur méthodologie). Ceci ajouté au manque de FMC, explique probablement la faible prévalence de la vaccination.

L'information et la formation des médecins généralistes sont essentielles pour promouvoir la vaccination antipneumococcique chez le corticothérapé.

- Enfin il existe un manque de communication entre généralistes et spécialistes qui initient une corticothérapie.

Il est matérialisé par une réception trop tardive ou non réception du courrier. Il est lié au problème de suivi de ces patients qui consultent plus souvent le spécialiste que le généraliste. Nous nous apercevons que les MG réclament qu'une conduite à tenir soit dispensée par les spécialistes afin de les aider dans le suivi de ces patients.

## 2- L'opinion des médecins généralistes

Notre étude révèle que 82% des MG sont pour la vaccination, ce qui rejoint les données de la littérature (33):

- 80% favorable selon « vaccination: attitudes et pratiques des médecins généralistes » de mars 2015.
- 67% favorable d'après « attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relative à la vaccination en général » en 2009.
- Ces ordres de grandeur sont cohérents avec les résultats du Baromètre santé médecins généralistes de l'INPES, qui indique en 2009 que 97% des médecins généralistes étaient pour la vaccination.

Les médecins font généralement confiance aux sources officielles telles que les autorités de santé. En effet 83% ont adapté leur pratique en fonction des recommandations du Haut Conseil de Santé Public (HCSP). Nous retrouvons une tendance similaire publiée dans d'autres articles scientifiques: 8 médecins sur 10 font confiance aux autorités de santé, aux agences sanitaires et à la littérature scientifique (25).

Les arguments les plus utilisés par les MG:

- une meilleure protection contre les complications infectieuses.
- le principe de précaution et la confiance envers les autorités de santé.
- Immunité insuffisante si utilisation du Pneumo 23 seul.
- Réduction du nombre d'hospitalisations.

Dans la littérature on retrouve un article de Smith et al. (2013) qui étudie l'efficacité de PCV 13 chez l'adulte immunodéprimé (3). Cette cohorte conclut que le rapport coût-efficacité est en faveur de la recommandation actuelle. Elle assurerait une meilleure protection contre les infections à pneumocoque ainsi qu'une immunité supérieure comparée à l'utilisation du PPSV 23 seul. Cette même conclusion est énoncée dans une étude anglaise (34) Rozenbaum et al.

La revue Cochrane a aussi publié un article au sujet de la vaccination pour prévenir des infections à pneumocoque (5), chez l'adulte. Les résultats plébiscitent l'utilisation du PPSV 23 chez l'adulte en bonne santé avec une réelle réduction de survenue d'événements pneumococciques. Concernant le patient immunodéprimé les résultats sont plus discutables. Il

n'y a pas de baisse significative du risque de survenue d'infection à pneumocoque, son efficacité est discutée.

Autre avantage de la vaccination: elle modifie la flore bactérienne en réduisant l'incidence des pneumocoques à sensibilité diminuée (35). Une étude irlandaise (29) a montré que le PPSV 23 couvrait 99% des souches résistantes à la pénicilline ou érythromycine et que le PCV 7 en couvrait 56%. Le réseau EPIBAC (2012) confirme cette tendance en France. L'association PCV 13 et PPSV 23 laisse présager de bons résultats quant à la réduction des souches résistantes aux antibiotiques.

Nous observons que les arguments en faveur de la vaccination avancés par les MG sont en accord avec les publications.

Concernant les arguments contre la revaccination, soit 22% des médecins de notre étude, nous constatons qu'ils sont aussi justifiés par la littérature.

Effectivement, il n'y a pas de preuve établie de l'efficacité contre la survenue d'infection invasive à pneumocoque chez l'immunodéprimé pour le PPSV 23. La revue Cochrane n'a pas montré de différence significative. Les résultats sont similaires pour les études menées chez le patient HIV+ (36).

Une enquête menée sur les vaccins recommandés (32) chez l'adulte dénonce un faible taux de revaccination antipneumococcique chez les patients pouvant y prétendre. Elle souligne le manque d'adhésion des MG pour cette vaccination en raison des résultats controversés des études publiées (37,38).

### **III- Gestion du dossier médical**

Notre étude a révélé que 88,5% des médecins interrogés utilisaient un dossier médical informatisé, avec parmi eux 13,5% des médecins qui se servaient simultanément d'un dossier papier. Aucun médecin informatisé n'a de lien informatique entre la prescription prolongée de corticoïdes et les vaccins à effectuer.

Une étude réalisée en 2007 a démontré qu'environ 80% des médecins français étaient informatisés (39) pour satisfaire à l'obligation de la loi Juppé de 1996. Nos résultats sont comparables à la moyenne nationale.

Mais nous constatons que depuis il n'y a pas eu de réflexion sur l'articulation entre les logiciels informatiques et la qualité des soins. En effet diverses études suggèrent que les pratiques médicales s'écartent sensiblement des recommandations (40).

- Plusieurs obstacles s'opposent à la prise en compte des recommandations lors des prises de décisions par le médecin: impossibilité de mémoriser toutes les recommandations et leurs mises à jour, difficulté à intégrer toutes les dimensions d'une situation complexe lors de la prise de décision, méconnaissance, oubli.
- Il existe de nos jours des systèmes informatiques d'aide à la décision (SIAD) basés sur les recommandations. Ainsi que des tableaux de bord de suivi des pathologies chroniques (TBS) qui ont pour objectif d'aider les MG à suivre les recommandations en fonction de la pathologie de chaque patient (39).

Ceci pourrait être un axe de travail à développer dans le but d'améliorer la couverture vaccinale et d'aider les MG dans leur pratique au quotidien.

L'utilisation du carnet de santé garde une place prépondérante dans le suivi de la vaccination, même chez l'adulte. Pas d'étude publiée sur l'utilisation du carnet de santé dans le suivi du statut vaccinal chez l'adulte. Nous n'avons par ailleurs pas mis en évidence de différence significative entre l'utilisation d'un système informatique ou support papier pour le suivi du statut vaccinal du patient.

Aucune étude n'a été menée en France concernant les outils utilisés par le MG dans le suivi de statut vaccinal de leur patient. Cela pourrait être un axe à explorer, toujours dans le but d'améliorer la couverture vaccinale en France.

#### **IV- Perspectives**

Une étude propose des outils qui pourraient permettre d'optimiser la prise en charge de la vaccination (31).

- Livret d'information à remettre aux patients et envoi de courriers électroniques.
- Argumentaire sur les bénéfices/risques de chaque vaccin.
- Mise à disposition des vaccins au cabinet, et cotation/valorisation spécifique de la consultation vaccination.
- Campagnes d'information du grand public.

La généralisation de la vaccination et l'augmentation des taux de couverture vaccinale, passent par une plus grande diffusion de l'information médicale. La multiplication de ces expériences d'information et de formation doit être incitée par les autorités de santé publique. Les résultats de notre étude suggèrent que la formation médicale continue pourrait avoir un rôle positif sur la pratique des vaccins antipneumococciques, ce qui nécessite d'être étudié de manière plus détaillée. Il serait intéressant d'évaluer les différents modes de formation médicale continue et d'évaluer leurs impacts sur la pratique des vaccinations.

Chaque médecin généraliste doit être formé sur la nécessité individuelle et collective de réaliser les vaccins. Les modifications récentes du calendrier vaccinal doivent être comprises et intégrées par chaque médecin afin de promouvoir au maximum la diffusion des vaccins.

## CONCLUSION

La vaccination antipneumococcique a fait ses preuves dans la population générale et chez l'adulte de plus de 65 ans avec une nette diminution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque. Il est établi que le vaccin conjugué est intéressant en terme d'immunogénicité mais il existe peu de données sur son efficacité chez l'immunodéprimé. De même pour le vaccin non conjugué de par sa couverture sérotypique, son utilisation semble convaincante. La combinaison des deux vaccins se définit comme prometteuse chez les patients à haut risque.

La réalisation de notre étude a permis de démontrer que les médecins généralistes picards sont bien sensibilisés au risque de complications infectieuses chez les patients sous corticoïdes au long cours. Mais aussi qu'ils sont pour 82% d'entre eux pour la revaccination chez ces patients. Cependant, le taux de couverture vaccinal reste insuffisant, et des efforts restent à faire.

Le médecin généraliste joue ici un rôle essentiel en tant qu'acteur en matière de santé publique.

Les récentes modifications du calendrier vaccinal doivent être comprises et intégrées par les médecins généralistes, afin de développer au maximum la vaccination. En effet, nous avons remarqué que les MG informés des recommandations étaient de meilleurs vaccineurs. Notre étude révèle qu'ils font confiance aux réformes des autorités de santé et qu'ils réclament plus de campagnes et de formation médicale afin de développer ce geste.

L'une des principales difficultés réside dans l'application des consensus. Les médecins généralistes doivent tenter de quantifier le risque immunitaire pour poser l'indication de vaccination et décider quand vacciner. Pas ailleurs nous savons que l'immunogénicité est diminuée ainsi que la réponse des anticorps. Est-ce aux MG de réévaluer la réponse post vaccination et la nécessité de rappel? Il serait intéressant de clarifier et préciser les recommandations et d'avoir des données complémentaires dans cette population.

Enfin les médecins questionnés souhaitent qu'une information claire et objective, fondée sur des preuves scientifiques soit diffusée auprès de la population afin d'augmenter largement le taux de couverture vaccinale, indispensable à la diminution de la propagation de ces maladies.

# ANNEXES

## Annexe 1: Vaccins recommandés chez l'adulte

3.2 Tableau des recommandations vaccinales chez les adultes en 2012 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel)

Vaccins contre :	18-23 ans	24 ans	26-28 ans	30-45 ans	46-64 ans	≥ 65 ans	
<b>Recommandations générales</b>	Diphthérie (d) Tétanos (T) Poliomyélite (Polio)			1 dose dTPolio <sup>1</sup> . Y substituer 1 dose dTcaPolio <sup>4</sup> si pas de vaccination coqueluche depuis 10 ans	1 dose dTPolio tous les 10 ans		
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
<b>Rattrapage</b>	Coqueluche acellulaire (ca)				Substituer une fois 1 dose dTcaPolio en l'absence de vaccination coquelucheuse antérieure à l'âge adulte		
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose <sup>2</sup>					
	Papillomavirus humains (HPV)	3 doses selon le schéma 0, 1 ou 2, 6 mois (jeunes femmes de 18 à 23 ans <sup>3</sup> )					
	Rougeole (R) Oreillons (O) Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole				1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées		
<b>Populations particulières et à risque</b>	Coqueluche acellulaire (ca)	1 dose de dTcaPolio <sup>4</sup> <b>une seule fois</b> pour : Les adultes ayant le projet d'être parents (cocooning), les membres de la famille lors d'une grossesse et la mère en post-partum, (délai minimal de 2 ans entre 1 dose de dTPolio et 1 dose de dTcaPolio)					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier <sup>5</sup>					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier <sup>6</sup>					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier <sup>7</sup>					
	Méningocoque ACYW135 (conjugué)	1 dose chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-CSA ou aspléniques					
	Pneumocoque (vaccin Pn23)	1 dose si personne à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque <sup>8</sup> . Utilité de la revaccination en attente d'une réévaluation par le HCSP					
	Varicelle	2 doses <sup>9</sup> si risque particulier					

Calendrier vaccinal – DGS VF mars 2012

## Annexe 2: Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Enfants de moins de 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IIP	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IIP	
CV 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	PPSV23 à l'âge de 24 mois	<b>Immunodéprimés, syndrome néphrotique, brèche ostéo-méningée, implants cochléaire ou candidat à l'implantation :</b>	<b>Risque élevé d'IIP (sauf ID)</b>  PPSV23 une dose
<b>Prématurés et nourrissons à risque d'IPP :</b> une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois	<b>Si non antérieurement vaccinés :</b> deux doses de PCV13 (S0, S8) puis PPSV23 (S16)	<b>Non vaccinés antérieurement :</b>  PCV13 puis PPSV23 (S8)	
		<b>Vaccinés depuis plus de 3 ans avec le PPSV23 :</b> PCV13 puis PPSV23 (S8)	

**Annexe 3: Questionnaire**

**ENQUETE DE PRATIQUE CONCERNANT, EN MEDECINE GENERALE, LA VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE CHEZ L'ADULTE BENEFICIANT D'UNE CORTICOTHERAPIE AU LONG COURS, EN PICARDIE**

**I) VOTRE PRATIQUE**

**1) Considérez-vous vos patients sous corticoïdes au long cours comme des patients immunodéprimés?**

- a- Non.
- b- Oui.
- c- Autre:

**2) A partir de quelle posologie et pour quelle durée de traitement par corticoïdes considérez-vous qu'il existe un risque infectieux?**

**3) Concernant le statut vaccinal contre le pneumocoque de vos patients sous corticoïdes au long cours, quel pourcentage est à jour selon vous?**

**4) Quand mettez-vous à jour le statut vaccinal (contre le pneumocoque) des patients sous corticothérapie prolongée?**

- a- Avant de débiter le traitement.
- b- En cours de traitement.
- c- Après l'arrêt du traitement.
- d- A aucun moment.

**5) Pour le suivi de vos patients, quel support utilisez-vous?**

- a- Dossier informatique
- b- Dossier papier

**6) Pour les médecins informatisés:**

Au quotidien, par quel moyen organisez-vous le suivi de la vaccination contre le pneumocoque de vos patients?

- a- Utilisation de "mémorandums/notes" apparaissant en évidence à l'ouverture du dossier.
- b- Création d'un carnet de vaccination informatique qui doit alors être consulté régulièrement.
- c- Création de messages alertes automatiques de rappel.
- d- Aucun, mémoire personnelle.
- e- Utilisation du carnet de santé
- f- Autre:

**7) Avez-vous un lien informatique entre prescription de corticoïde et "alerte" vaccin antipneumococcique?**

- a- Oui.
- b- Non.

**8) Pour les médecins non informatisés:**

Même question:

- a- Mise à jour régulière de la page d'avant garde du dossier médical mentionnant les antécédents du patient.
- b- Note manuscrite de la date des derniers vaccins mise en évidence.
- c- Utilisation d'un carnet de vaccination papier réévalué régulièrement.
- d- Aucun/mémoire personnelle.
- e- Utilisation du carnet de santé.
- d- Autre:

## **II) LES RECOMMANDATIONS**

**9) Selon les recommandations (HCSP), un adulte est à jour de son calendrier vaccinal (pour le pneumocoque) s'il a reçu une injection de PREVENAR 13 à: 2 mois; 4 mois et 11 mois.**

Toujours concernant le vaccin antipneumococcique, chez un patient sous corticoïdes, à jour de ses vaccinations, quelle(s) injection(s) faites-vous?

- a- Une dose unique de PREVENAR 13.
- b- Une dose unique de PNEUMO 23.
- c- Un PREVENAR 13 puis un PNEUMO 23 à 8 semaines.
- d- Un PNEUMO 23 puis un PREVENAR 13 à 8 semaines.
- c- Autre:

**10) Même question pour un patient qui n'est pas à jour dans ses vaccinations contre le pneumocoque:**

- a- Une dose unique de PREVENAR 13.
- b- Une dose unique de PNEUMO 23.
- c- Un PREVENAR 13 puis un PNEUMO 23 à 8 semaines.
- d- Un PNEUMO 23 puis un PREVENAR 13 à 8 semaines.
- c- Autre:

**11) Les recommandations concernant la vaccination antipneumococcique ont changé en 2012, avez vous changé votre pratique?**

- a- Oui.
- b- Non.
- c- Ne savait pas que les recommandations avaient changé.
- d- Avait oublié que les recommandations avaient changé.
- c- Autre:

**12) Les différentes études menées sur l'efficacité du vaccin antipneumococcique ne s'accordent pas, quelle est votre opinion sur le sujet:**

**Faut-il tout de même revacciner les patients corticothérapés?**

- a- Oui.
- b- Non.
- c- Autre:

**Pour quelles raisons?**

### **III) LES OBSTACLES A LA MISE A JOUR DU STATUT VACCINAL.**

**13) Selon vous, pour quelle(s) raison(s) le schéma vaccinal n'est-il pas à jour chez certains patients?**

Obstacles liés aux patients:

- a- Refus du patient de recevoir une nouvelle injection.
- b- Oubli du patient.
- c- Défaut d'implication du patient dans le suivi de sa maladie chronique.
- d- Manque d'information du patient concernant sa prise en charge globale.
- e- Manque d'information du patient sur les risques encourus en l'absence de vaccination.
- e- Autre:

**14) Obstacles liés aux médecins:**

- a- Oubli du médecin généraliste.
- b- Manque de formation concernant la vaccination chez l'immunodéprimé ou le corticothérapé.
- c- Manque de formation concernant la prise en charge globale des patients sous corticothérapie.
- d- Doute concernant l'immunogénicité du vaccin en l'état d'immunodépression.
- e- Manque de preuves formelles concernant l'efficacité du vaccin chez le patient corticothérapé.
- f- Autre:

**15) Obstacles liés au système de soin:**

- a- Réception trop tardive ou non réception du courrier du spécialiste ayant instauré un tel traitement.
- b- Défaut de suivi de ces patients qui consultent plus régulièrement le spécialiste ayant débuté le traitement.
- c- Manque d'information du spécialiste concernant la prise en charge de ce type de patient.
- d- Manque de campagnes/rappels des autorités de santé pour la prise en charge de ces patients.
- e- Autre:

**Merci de votre participation.**

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Morrill HJ, Caffrey AR, Noh E, LaPlante KL. Epidemiology of Pneumococcal Disease in a National Cohort of Older Adults. *Infect Dis Ther*. 2014 Jun;3(1):19–33.
2. EPIBAC Données 2012 18/09/2013 Unité des maladies à prévention vaccinale Département des maladies infectieuses Institut de veille sanitaire.
3. Smith KJ, Nowalk MP, Raymund M, Zimmerman RK. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in immunocompromised adults. *Vaccine*. 2013 Aug 20;31(37):3950–6.
4. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Description of oral glucocorticoid prescriptions in general population. *Rev Médecine Interne*. 2011 Oct;32(10):594–9.
5. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD000422.
6. Haute Autorité de Santé - PREVENAR 13 vaccin anti-pneumococcique.
7. Aliberti S, Mantero M, Mirsaedi M, Blasi F. The role of vaccination in preventing pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 May;20(0 5):52–8.
8. Haute Autorité de Santé - PNEUMO 23.
9. Staa TP van, Leufkens HGM, Abenham L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM*. 2000 Feb 1;93(2):105–11.
10. Gudbjornsson B, Juliusson U, Gudjonsson F. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2002 Jan;61(1):32–6.
11. Kino T. AIDS/HPA Axis. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000
12. Remmelts HHF, Meijvis SCA, Biesma DH, van Velzen-Blad H, Voorn GP, Grutters JC, et al. Dexamethasone Downregulates the Systemic Cytokine Response in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Clin Vaccine Immunol CVI*. 2012 Sep;19(9):1532–8.
13. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Feb 17;313(7):677–86.
14. Gensler LS. Glucocorticoids. *The Neurohospitalist*. 2013 Apr;3(2):92–7.
15. Blanloeil Y, Le Teurnier Y, Demeure D. Corticoïdes en anesthésie-réanimation. *emconsult*. 1996.
16. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? - Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT.
17. V. Peigne - Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris. Effets secondaires de la corticothérapie chez la personne âgée. 2004 May
18. Fardet L, Hanslik T, Blanchon T, Perdoncini-Roux A, Kettaneh A, Tiev KP, et al. Mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée : description des pratiques des médecins internistes français. *Rev Médecine Interne*. 2008 Dec;29(12):975–80.
19. Quand et comment arrêter une corticothérapie au long cours chez la personne âgée ? - Sheila Ardigo, Ulrich Vischer, Stéphane Genevay .
20. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev K-P, Tolédano C, Lebbe C, et al. Systemic corticosteroid therapy: patients' adherence to dietary advice and relationship between food intake and corticosteroid-induced lipodystrophy. *Rev Médecine Interne*. 2007 May;28(5):284–8.
21. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking

- glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis*. 1989 Dec;11(6):954–63.
22. Frey FJ, Speck RF. [Glucocorticoids and infection]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1992 Feb 1;122(5):137–46.
  23. Dejean C, Richard D. Mechanisms of action of glucocorticoids. *Rev Médecine Interne*. 2013 May;34(5):264–8.
  24. Martin Catherine. L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications. 2008 Mar 9 .
  25. Franck von Lennep. *Vaccinations\_attitudes\_et\_pratiques\_des\_MG.pdf* .
  26. Deléage P, Koenig M, Cathébras P. Corticothérapie orale prolongée et immunosuppresseurs en médecine générale. *Médecine*. 2006 Nov 1;2(9):419–22.
  27. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. *Recommandations*.
  28. Cohen R, Levy C, de La Rocque F, Gelbert N, Wollner A, Fritzell B, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use on nasopharyngeal carriage of nonsusceptible pneumococci in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Nov;25(11):1001–7.
  29. Kyaw MH, Clarke S, Edwards GF, Jones IG, Campbell H. Serotypes/groups distribution and antimicrobial resistance of invasive pneumococcal isolates: implications for vaccine strategies. *Epidemiol Infect*. 2000 Dec;125(3):561–72.
  30. Frédérique Dorléans<sup>1</sup>, Emmanuelle Varon<sup>2</sup>, Agnès Lepoutre<sup>1</sup>, Scarlett Georges<sup>1</sup>, Laurent Gutmann<sup>2</sup>, Daniel Lévy-Bruhl<sup>1</sup>. Impact de la vaccination par le vaccin antipneumococcique conjugué heptavalent sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques en France.
  31. Vaccinations - Guide pratique pour le médecin - Livret - 09vod\_guide-medecin.pdf [http://www.inpes.sante.fr/50000/OM/pdf/vaccination/09vod\\_guide-medecin.pdf](http://www.inpes.sante.fr/50000/OM/pdf/vaccination/09vod_guide-medecin.pdf)
  32. Delelis-Fanien A-S, Séité F, Priner M, Paccalin M. Couverture vaccinale antigrippale et antipneumococcique à partir de 65 ans : étude sur 299 patients ambulatoires. *Rev Médecine Interne*. 2009 Aug;30(8):656–60.
  33. Verger P. Attitudes et pratiques des médecins généralistes de ville relatives à la vaccination en général et à celle contre la grippe A/H1N1 en 2009 - er770.pdf. In Vs
  34. Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ. Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. *BMJ*. 2012 Oct 26;345(oct26 1):e6879–e6879.
  35. Kargar M, Moein Jahromi F, Doosti A, Handali S. Molecular Investigation of Quinolone Resistance of Quinolone Resistance-Determining Region in *Streptococcus pneumoniae* Strains Isolated from Iran Using Polymerase Chain Reaction–Restriction Fragment Length Polymorphism Method. *Osong Public Health Res Perspect*. 2014 Oct;5(5):245–50.
  36. Breiman RF, Keller DW, Phelan MA, et al. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for hiv-infected patients. *Arch Intern Med*. 2000 Sep 25;160(17):2633–8.
  37. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994 Dec 12;154(23):2666–77.
  38. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2009 Jan 6;180(1):48–58.
  39. H, Benainous O, Gillaizeau F, Favre M, Simon C, Desfontaines E, et al. Développement et étude d'impact d'un système informatique de tableaux de bord pour le suivi des pathologies chroniques en médecine générale. *Prat Organ Soins*. 2009 Sep 1.
  40. McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A, et al. The Quality of Health Care Delivered to Adults in the United States. *N Engl J Med*. 2003 Jun.

**TITLE:** A survey of general medical practice on anti-pneumococcal vaccination for adults receiving long-term corticosteroid therapy in Picardy.

---

**Background:** The aim of the study was to evaluate the Picard GPs' practices about anti-pneumococcal vaccination for adults receiving long-term corticosteroid therapy.

**Subject and Method:** Descriptive cross-sectional survey among 150 general practitioners in Picardy, between 1st of July and 25th of August 2015.

**Results:** 52 general practitioners responded and on average 56% of patients have up-to-date vaccinations. The main hurdles described are patient's refusal, GPs' omission and monitoring problems of these patients. Overall, GPs are for revaccination and applying the right vaccination method. They mostly use computers to monitor their patients. GPs aware of recommendations tend to lower the risk of infection threshold of long-term corticosteroid patients: 7mg/day against 10mg/day in literature ( $p < 0,05$ ). Likewise, the educated GPs are better vaccinators with better recommendations' implementation ( $p < 0.0001$ ).

**Discussion:** Most GPs are for vaccination. The recommendations lack of details to be properly applied daily. A clarification of standards seems necessary to ensure better vaccination coverage.

**Conclusion:** The recent changes in the immunisation schedule must be understood and implemented by GPs in order to promote vaccination. These difficulties must be overcome through continuous medical education and dissemination of clear information.

---

**KEYWORDS:** VACCINATION - PNEUMOCOCCAL - GENERAL MEDICAL PRACTICE - RECOMMENDATIONS – CORTICOSTEROID THERAPY - CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

**TITRE DE LA THESE:** Enquête de pratique concernant, en médecine générale, la vaccination anti pneumococcique chez l'adulte bénéficiant d'une corticothérapie au long cours, en Picardie.

---

**Introduction:** L'objectif principal de l'étude était de déterminer les pratiques des médecins généralistes picards au sujet de la vaccination antipneumococcique chez l'adulte recevant une corticothérapie au long cours.

**Matériel et Méthode:** Enquête transversale descriptive menée chez 150 médecins généralistes en Picardie, entre le 1<sup>er</sup> juillet et 25 août 2015.

**Résultats:** 52 médecins généralistes ont répondu et en moyenne 56% des patients sont à jour de leur vaccination. Les principaux obstacles décrits sont le refus du patient, l'oubli du MG, et les problèmes de suivi de ces patients. Globalement les généralistes sont pour la revaccination et exerce le bon schéma vaccinal. Ils utilisent majoritairement l'informatique (88,5%) pour le suivi de leurs patients. Les médecins informés des recommandations ont tendance à abaisser le seuil de risque infectieux des patients sous corticoïde au long cours: 7mg/j contre 10mg /j dans la littérature ( $p<0,05$ ). De même, les MG formés sont de meilleurs vaccineurs avec une meilleure application des recommandations ( $p<0,0001$ ).

**Discussion:** La majorité des MG est en faveur de la vaccination. Les recommandations manquent de précisions pour être bien appliquées au quotidien. Une clarification des référentiels paraît nécessaire afin d'assurer une meilleure couverture vaccinale.

**Conclusion:** Les récentes modifications du calendrier vaccinal doivent être comprises et intégrées par les MG, afin de promouvoir la vaccination. Ces difficultés doivent être surmontées grâce à la formation médicale continue et à la diffusion d'une information claire.

---

**MOTS-CLES:** VACCINATION – PNEUMOCOQUE – MEDECINE GENERALE – RECOMMANDATIONS – CORTICOTHERAPIE – FORMATION MEDICALE CONTINUE

