



**HAL**  
open science

# Impact d'une campagne d'invitation à la vaccination antipneumococcique auprès des médecins traitants et des patients à risque sur le territoire de la CPTS-LVO

Thomas Seurin

► **To cite this version:**

Thomas Seurin. Impact d'une campagne d'invitation à la vaccination antipneumococcique auprès des médecins traitants et des patients à risque sur le territoire de la CPTS-LVO. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04391107

**HAL Id: dumas-04391107**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04391107>**

Submitted on 12 Jan 2024

**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.

#### IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

---

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

**NANTES UNIVERSITE**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2023

N°

**THESE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

***Thomas SEURIN***

---

Présentée et soutenue publiquement le *24 Octobre 2023*

---

**IMPACT D'UNE CAMPAGNE D'INVITATION À LA VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE AUPRÈS DES MÉDECINS TRAITANTS ET DES PATIENTS À RISQUE SUR LE TERRITOIRE DE LA CPTS-LVO**

---

Président : Monsieur le Professeur FOURNIER Jean-Pascal

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur BRUTUS Laurent

Membre du Jury : Monsieur le Professeur BOUTOILLE David

Membre du Jury : Monsieur le Docteur AMELINEAU Jean-Baptiste

# Remerciements

Je remercie Monsieur le Professeur FOURNIER Jean-Pascal qui me fait l'honneur de présider ce jury. Trouvez en ce travail tout mon respect.

Je remercie le Dr AMELINEAU Jean-Baptiste et le Pr BOUTOILLE David d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Je remercie tout particulièrement le Docteur Laurent BRUTUS, en tant que directeur de thèse mais également en tant que président de la CPTS, sans qui cette thèse n'aurait pas pu avoir lieu. Merci profondément pour ta disponibilité, ton encadrement et tes conseils, pour lesquels je te suis profondément reconnaissant.

Mes remerciements vont également envers l'ensemble des membres de la CPTS, qui ont accepté de soutenir cette thèse en l'intégrant dans leurs projets de promotion de la santé du territoire.

Un merci tout particulier aux membres de la caisse primaire d'assurance maladie, avec qui nous avons collaboré et sans lesquels cette thèse n'aurait pû exister :

- Dr Jean Louis VANHILLE : Médecin chef chargé de mission, Etude Analyses des Systèmes d'Information en Santé DRSM Pays de la Loire
- Dr Pascal ARTARIT : Médecin conseil, Etude Analyses des Systèmes d'Information en Santé DRSM Pays de la Loire
- Dr Nathalie SARRAF : Médecin conseil chef de service, ELSM 85
- Dr Pierre FOUCAULT : Médecin conseil chef de secteur, ELSM 85
- Mme Geneviève VALLOT : Analyste Bases de Données, DRSM Pays de la Loire
- Mme Nathalie MARCEAU : Responsable de service offreurs de soins Nord Vendée, CPAM 85
- Mme Audrey LABORIEUX : Chargée de mission CPAM 85
- Mr Mickaël GAUTRONNEAU : Directeur CPAM 85

Merci pour votre travail organisationnel, de recueil de données et également pour votre réactivité.

Je remercie mes amis et co-internes qui sans qui je n'aurai pas vécu tous ces bons moments pendant mon cursus et mon internat.

Je remercie finalement mes parents qui m'ont beaucoup soutenu tout au long de mes études.

## **- I - Glossaire**

---

ALD Affection Longue Durée  
BPCO Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive  
CHLVO Centre Hospitalier Loire-Vendée-Océan  
CPAM Caisse Primaire d'Assurance Maladie  
CPTS-LVO Communauté Professionnelle Territoriale de Santé – Loire Vendée Océan  
DTP Vaccin Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite  
EHPAD Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes  
EV Efficacité Vaccinale  
HAS Haute Autorité de Santé  
HCSP Haut Conseil de la Santé Publique  
IC Intervalle de Confiance  
IDM Infarctus Du Myocarde  
Ig Immunoglobulines  
IIP Infections Invasives Pneumococciques  
INSEE Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques  
INVS Institut National de Veille Sanitaire  
IRT Insuffisance Rénale Terminale  
MSA Mutualité Sociale Agricole  
ORL Oto-Rhino-Laryngologique  
PAC Pneumopathies Aiguës Communautaires  
PAC-VT Pneumopathies Aiguës Communautaires de Sérotype Vaccinal  
SNDS Système National des Données de Santé  
VPC13 Vaccin Pneumococcique Conjugué 13-valent  
VPC20 Vaccin Pneumococcique Conjugué 20-valent  
VPP23 Vaccin Pneumococcique Polyosidique Non-Conjugué 23-valent

# Sommaire

- I - Glossaire.....	3
- II - Introduction.....	1
A. Contexte épidémiologique.....	1
B. Infections à pneumocoque.....	2
C. Immunogénicité du vaccin chez l'adulte.....	3
1) Caractéristiques du vaccin.....	3
2) Efficacité vaccinale.....	5
a) Concernant le VPC13.....	5
b) Concernant le VPP23.....	5
3) Recommandations vaccinales.....	7
4) A l'étranger.....	8
a) Luxembourg (31).....	8
b) Belgique (32).....	8
D. Objectifs de l'étude.....	9
- III - Matériel et méthode.....	11
A. Méthodologie.....	11
B. Recueil et analyse des données.....	13
- IV - Résultats.....	14
A. Indicateur principal :.....	14
1) Population étudiée.....	14
2) Principaux résultats.....	14
a) Couverture vaccinale par le vaccin anti-pneumococcique.....	14
b) Taux de couverture vaccinale selon le sexe.....	17
c) Taux de couverture vaccinale chez les patients diabétiques.....	18
d) Taux de couverture vaccinale chez les patients cardiaques.....	18
e) Taux de couverture vaccinale chez les patients insuffisants respiratoires.....	20
f) Couverture vaccinale anti-grippale.....	21
B. Indicateur secondaire :.....	22
1) Population étudiée.....	22
2) Principaux résultats.....	22
a) Délivrance mensuelle de vaccin anti-pneumococcique.....	22
b) Délivrance trimestrielle de vaccin anti-pneumococcique selon les comorbidités.....	24
- V - Discussion.....	25
a) Comparaison aux données de la littérature.....	25
b) Interprétation des résultats.....	27
c) Limitations et biais de l'intervention.....	30
d) Améliorations possibles.....	33
e) Coûts de la campagne d'incitation à la vaccination .....	34
- VI - Conclusion.....	36
- VII - Bibliographie.....	37
- VIII - Annexes.....	43
a) Campagne de vaccination des patients immunodéprimés et maladies chroniques.....	43
b) Campagne de vaccination des patients immunodéprimés et malades chroniques adressée aux médecins.....	44
c) Courrier d'information dédié aux patients ciblés.....	45
d) Brochure d'information dédiée aux patients ciblés.....	46
e) Courrier d'information dédié aux médecins généralistes.....	47
f) Courrier d'information dédié aux médecins coordinateurs d'EHPAD.....	50

## - II - Introduction

### A. Contexte épidémiologique

Les personnes âgées de plus de 65 ans représentent une part croissante de la population française. Selon l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), la dernière projection démographique estime qu'entre 2013 et 2070, la proportion de personnes âgées de plus de 65 ans passerait de 17,5 à 28,7% de la population générale, soit une personne sur quatre au moins aura plus de 65 ans, avec notamment une population de plus de 75 ans deux fois plus nombreuse en 2070 qu'en 2013 (1).

Figure 1 : Évolution de la population de la France de 1990 à 2070 (scénario central de projection)

Année	Population au 1 <sup>er</sup> janvier (en milliers)	Proportion (en %) des					Solde naturel (en milliers)	Solde migratoire (en milliers)
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	65-74 ans	75 ans ou +		
1990	57 996	27,9	53,2	5,1	7,1	6,7	258,7	77
2000	60 508	25,8	53,9	4,5	8,7	7,1	266,8	72
2010	64 613	24,8	52,6	6,0	7,8	8,8	281,6	39
<b>2013</b>	<b>65 779</b>	<b>24,6</b>	<b>51,6</b>	<b>6,3</b>	<b>8,5</b>	<b>9,0</b>	<b>245,4</b>	<b>70</b>
2020	67 819	24,4	49,4	6,1	10,8	9,3	195,1	70
2025	69 093	23,7	48,3	6,2	11,0	10,8	172,1	70
2030	70 281	23,0	47,4	6,2	11,2	12,2	162,2	70
2035	71 418	22,4	46,5	6,2	11,4	13,5	147,2	70
2040	72 451	22,3	46,1	5,6	11,5	14,6	117,6	70
2050	74 025	22,3	44,9	5,7	10,8	16,4	59,9	70
2060	75 210	21,7	44,9	5,5	10,7	17,2	42,8	70
<b>2070</b>	<b>76 448</b>	<b>21,3</b>	<b>44,2</b>	<b>5,8</b>	<b>10,8</b>	<b>17,9</b>	<b>68,2*</b>	<b>70</b>

Source : Insee, estimations de population, statistiques de l'état civil jusqu'en 2010 et projection de population 2013-2070.

Or, les personnes âgées sont plus à même de développer des infections sévères (notamment des IIP). Mais dans cette part de la population, les études retrouvent une couverture vaccinale labile. La couverture vaccinale en 2011 était estimée entre 5 et 20% pour le pneumocoque chez les plus de 65 ans (environ 5% dans la population à risque et environ 20% chez les résidents d'établissement d'hébergements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). (2). L'étude rétrospective COVARISQ de 2017 s'est intéressée à la couverture vaccinale chez les adultes à risques d'infections et constate que 15% de la population étudiée avait reçu au moins 1 vaccin pneumococcique et 4% le nouveau schéma de l'époque (VPC13 puis VPP23). Dans cette étude, 10% des diabétiques traités, 38% des gens atteints de BPCO, 19% des cardiopathies chroniques, 42% des insuffisances rénales terminales (IRT) et 14% des hépatopathies avaient reçu un vaccin pneumococcique. Ils ont également constaté une bien meilleure couverture vaccinale dans la population immunodéprimée (3).

De nombreuses thèses et études, telles que celle de Collange F et al. (4) ont étudié les freins des médecins envers cette vaccination afin de les lever et d'élargir la couverture vaccinale. Cette dernière étude met en lumière qu'une très grande majorité des médecins généralistes sont en faveur de la vaccination (près de 97% dans l'étude), mais qu'environ un quart d'entre eux doutent quant à la balance bénéfico-risque de certains vaccins et moins d'un médecin généraliste sur deux s'estime apte à expliquer à ses patients la

composition des vaccins. Ces doutes expliquent une différence entre les pratiques des médecins généralistes et les recommandations. D'autres études se sont concentrées sur les populations à risque concernées pour rechercher des facteurs limitants la vaccination, comme l'étude de Boivin et al. mettant en évidence une méconnaissance des patients diabétiques de type 2 sur leur vulnérabilité aux infections, tendance s'inversant chez les patients suivis par un diabétologue et/ou participant à des projets d'éducation thérapeutique. (5). Des campagnes de prévention ont été menées, soit auprès des patients (*annexe a*), soit auprès des médecins (*annexe b*).

Pour autant, la couverture vaccinale reste insuffisante malgré les constats réalisés et les actions entreprises depuis une dizaine d'année.

## B. Infections à pneumocoque

Le *Streptococcus pneumoniae*, communément appelé pneumocoque, est un cocci Gram positif encapsulé aérobie, caractérisé par une formation en diplocoque ou en chaînettes. Il colonise les muqueuses de l'oropharynx de l'être humain dès son plus jeune âge. Cette bactérie pourra devenir pathogène et être responsable d'infections ORL (otites moyennes aiguës, sinusites), broncho-pulmonaires (pneumopathies franches lobaires aiguës) et d'infections invasives à pneumocoques (correspondant à la diffusion de la bactérie dans un site normalement stérile, tels que des méningites, arthrites et septicémies). La transmission est interhumaine, se fait par gouttelettes respiratoires, en contact avec une personne malade ou un porteur sain (6).

Selon les derniers chiffres disponible de 2021 (7), le pneumocoque a été responsable de 5,2 cas d'infections invasives pour 100 000 habitants en France, tout âge confondu, contre 5,8 en 2020 et une incidence stabilisée entre 8 et 10 cas pour 100 000 habitants entre 2013 et 2019 (période pré-covid 19).

Tableau 1 - Incidence estimée des infections invasives (méningites et bactériémies isolées) pour 100 000 habitants, Epibac, France métropolitaine 2003-2021.

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
2003	0,9		13,2	2,2	3,8	0,3
2004	1,0		12,0	2,7	3,7	0,4
2005	1,1		12,7	1,8	3,6	0,4
2006	1,0		12,6	2,0	3,9	0,5
2007	1,1		12,7	2,2	3,8	0,5
2008	1,2		13,4	2,4	3,8	0,5
2009	1,1	1,2	14,6	2,6	4,0	0,6
2010	1,0	0,9	13,4	2,5	4,2	0,5
2011	1,3	1,0	13,3	2,8	4,1	0,5
2012	1,3	1,0	11,5	2,9	4,2	0,6
2013	1,3	1,1	9,8	2,5	4,2	0,6
2014	1,2	0,8	8,3	2,7	4,0	0,6
2015	1,3	0,8	8,9	2,9	4,0	0,7
2016	1,5	0,9	9,8	3,4	4,6	0,6
2017	1,5	1,0	9,9	3,5	4,7	0,6
2018	1,5	0,8	10,0	3,3	5,0	0,5
2019	1,9	0,8	10,5	4,1	5,1	0,7
2020	1,1	0,4	5,8	2,4	5,0	0,5
2021	1,1	0,2	5,2	1,5	4,8	0,8

Source : Epibac, Santé publique France

Si l'on se concentre sur les catégories d'âge, on constate une vraie dichotomie à partir de 60 ans, avec une incidence en hausse dépassant les 8 cas pour 100 000 habitants et se majorant proportionnellement avec l'âge.

Tableau 4 – Incidence estimée pour 100 000 habitants des infections invasives (méningites et bactériémies isolées), par groupe d'âge, Epibac, France métropolitaine, 2021.

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<1 an	16,6	5,3	24,7	2,8	61,3	3,3
1-4 ans	3,1	0,5	6,7	0,8	0,3	0,1
5-9 ans	0,4	0,2	1,2	0,3	0,1	0,0
10-14 ans	0,2	0,1	0,6	0,1	0,1	0,0
15-19 ans	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,0
20-24 ans	0,3	0,6	1,0	0,3	0,8	0,2
25-29 ans	0,3	0,1	0,8	0,8	1,0	0,2
30-34 ans	1,0	0,1	2,0	1,0	1,8	0,2
35-39 ans	0,5	0,2	2,8	1,1	1,7	0,2
40-44 ans	0,3	0,0	3,3	1,0	1,4	0,3
45-49 ans	0,4	0,0	2,6	0,7	1,7	0,1
50-54 ans	0,7	0,1	4,7	1,0	2,3	0,2
55-59 ans	0,6	0,0	5,5	1,3	3,1	0,5
60-64 ans	0,8	0,1	8,4	1,0	5,2	0,6
65-69 ans	1,8	0,1	10,6	1,7	7,7	1,4
70-74 ans	1,7	0,1	9,4	2,6	10,3	1,8
75-79 ans	1,5	0,3	10,7	3,0	13,0	2,4
80-84 ans	2,1	0,0	13,5	5,9	19,2	3,9
85-89 ans	3,0	0,4	18,5	7,0	25,5	5,2
>89 ans	4,3	0,2	25,0	16,9	32,3	5,2
Total	1,1	0,2	5,2	1,5	4,8	0,8

Source : Epibac, Santé publique France

Le taux de mortalité des infections invasives à pneumocoque de l'adulte est élevé et varie, selon l'âge de la population concernée et ses facteurs de risque, de 10 à 30% selon les études. (8).

## C. Immunogénicité du vaccin chez l'adulte

### 1) Caractéristiques du vaccin

A l'heure actuelle, la France dispose d'un vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13-valent (abrégé en VPC13, tel que le Prevenar® 13) (9) et d'un vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent (abrégé en VPP23, tel que le Pneumovax®) (10).

Le premier possède une couverture sérotypique de 20 à 30% des *Streptococcus pneumoniae* responsables d'IIP chez l'adulte de plus de 64 ans, selon les études (11 et 12), et le second de 65 à 75% (11 et 12).

Les 13 sérotypes couverts par le VPC13 sont les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. (12)

Les sérotypes couverts par le VPP23 sont les mêmes que le VPC13 sauf le 6A auxquels on ajoute le 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F et 33F.

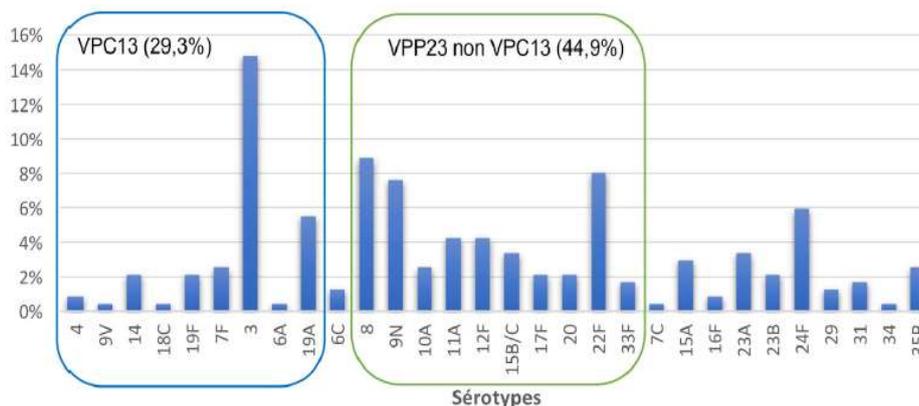


Figure 1. Distribution des sérotypes responsables de pneumonies bactériémiques chez l'adulte, en France en 2017 (SIIPA, 236 cas).

Les deux vaccins agissent de façon complémentaire en termes d'immunogénicité. Le VPC13, via l'activation des lymphocytes T, permet l'instauration d'une mémoire immunitaire (par la formation de lymphocytes B mémoires), ainsi que de la formation de multiples isotypes d'anticorps (IgM, IgG, IgA), ces derniers ayant par ailleurs un grand rôle aux niveaux des muqueuses et permettant de réduire le portage oropharyngé. A noter qu'une diminution du portage de la bactérie par le vaccin (effet direct) permet également de diminuer, en partie, la circulation de cette dernière dans la population (effet indirect). Le VPP23, quant à lui, va agir comme rappel en stimulant les cellules mémoires formées suite au VPC13 (effet boost). Occasionnant une production massive et rapide d'anticorps (IgM, IgG2). Etant donné qu'il n'agit pas par l'intermédiaire des lymphocytes T, il n'est pas responsable de mémoire immunitaire, pouvant justifier dans le schéma vaccinal que l'on verra par la suite, des rappels futurs.

A noter une possible hypo-réponse secondaire à une vaccination trop précoce après une dose de VPP23 (suite à une déplétion du pool de cellules B naïves, conséquence d'une trop forte stimulation des cellules B de la zone marginale par le vaccin). Raison de plus pour laquelle le VPC13 est réalisé avant le VPP23.

Ces deux vaccins ont peu d'effets indésirables et sont dans l'ensemble bien tolérés. Les plus fréquemment constatés sont des effets indésirables locaux tels qu'une douleur, un érythème et un oedème en regard du site d'injection. Plus rarement, on peut constater des effets systémiques comme de la fièvre, des céphalées, une asthénie, des troubles gastro-intestinaux, des paresthésies, des réactions allergiques. Il n'existe pas de contre-indication aux vaccins VPC13 et VPP23. (13 et 14)

## **2) Efficacité vaccinale**

### **a) Concernant le VPC13**

L'étude CAPITA (essai contrôlé, randomisé, en double aveugle, multicentrique) a retrouvé une efficacité vaccinale (EV) de 45,6% sur les pneumopathies communautaires de sérotype vaccinal (PAC-VT) et de 75% sur les IIP de sérotype vaccinal, chez une population de plus de 65 ans. Ce qui se traduit par une diminution de survenue d'IIP ou de PAC post-vaccination, respectivement de 75% et 45% (15).

A noter une analyse en sous-groupe en fonction des catégories d'âge, qui retrouve une efficacité franchement significative entre 65 et 75ans, mais qui s'amenuise avec l'âge.

Différentes études se sont quant à elles, concentrées sur les comorbidités et les effets de la vaccination sur ces populations à risque.

Une méta-analyse de 2015 (de 13 études observationnelles) est en faveur d'une diminution de la survenue d'évènements ischémiques cardiovasculaires chez les plus de 65 ans (RR 0,83 pour un IC [0,71-0,97] et de mortalité cardiovasculaire (RR 0,92 avec IC [0,86-0,98]). Sans restriction d'âge, les différences n'étaient plus significatives (RR 0,86 avec IC [0,73-1,01]). L'étude n'a pas révélé d'effet sur la survenue d'AVC (potentiellement expliqué par un effet confusiogène des AVC hémorragiques et d'un manque de puissance car toutes les études sélectionnées ne s'étaient pas concentrées sur les accidents ischémiques cérébraux, avec une population hétérogène  $i^2=81,4\%$ ). (16)

La méta-analyse de 2020 de Mo et al. s'est concentrée sur les patients dialysés, étant particulièrement à risque infectieux, notamment aux PAC-VT et IIP. Il est ressorti que les patients vaccinés contre le pneumocoque avaient un taux de mortalité toutes causes confondues significativement plus bas (RR 0,73 avec IC [0,67-0,79]), ainsi que moins d'évènements cardio-vasculaires (RR 0,80 avec IC [0,69-0,93]). (17)

De plus, une analyse post-hoc dans l'étude CAPITA met en évidence une vraie différence d'EV entre les patients diabétiques et les non diabétiques, avec respectivement une EV de 89,5% (IC [65,5 – 96,8]) contre 24,7% (IC [-10,4 – 48,7]) avec  $p=0,002$ . (18).

Une étude de 2022 observe une diminution significative de la survenue d'exacerbations de BPCO ( $p=0,005$ ) et de PAC ( $p=0,004$ ) chez les patients atteints de BPCO, après une vaccination par le VPC13 (19).

### **b) Concernant le VPP23**

Une méta-analyse (d'études randomisées contrôlées et d'études observationnelles) de 2017, effectuée dans une population âgée de plus de 60 ans, a retrouvé une EV allant de 48% (IC [25-63]) à 64% (IC [35-80]), avec  $p=0,0008$ , sur les pneumopathies communautaires à pneumocoque et une EV moyenne de 73% (IC [10-92]), avec  $p=0,03$ , sur les IIP de tout sérotype (20). L'étude CAPAMIS a mis en lumière une diminution de la survenue de PAC à pneumocoque sans bactériémie (HR 0,52 avec IC [0,29-0,92]), de PAC à pneumocoque de toute cause chez des personnes de plus de 60 ans (HR 0,49

avec IC [0,29-0,84]) et de toutes causes de PAC (HR 0,75 avec IC [0,58-0,98]) (21). L'étude de 2020 de Lawrence et al. souligne cette tendance avec une EV moyenne de 24% (IC [5-40] avec  $p=0,02$ ) chez les sujets de plus de 65ans pour les pneumopathies à pneumocoque de sérotype vaccinal et une EV de 29% (IC [6-46]) pour les pneumopathies à pneumocoques de sérotype vaccinal non couvertes par une vaccination VPC13 préalable. (22)

L'étude de Moberley et al. (méta-analyse de plusieurs essais contrôlés randomisés) est en faveur d'une forte preuve d'efficacité du VPP23 sur la survenue d'IIP (OR 0,26 avec IC [0,14-0,45]). (23)

L'étude japonaise de Yamana H et al. est également en faveur d'une diminution significative des hospitalisations secondaires à une pneumopathie pneumococcique chez les patients entre 65 et 85 ans, après une vaccination par VPP23 (24).

La littérature est également riche d'études se focalisant sur l'efficacité du VPP23 sur certaines comorbidités.

Une méta-analyse de 2020 a constaté une diminution du risque d'évènement cardio-vasculaire après une vaccination par le VPP23 chez les plus de 65 ans (RR 0,91 avec IC [0,54-0,99]), une diminution du risque d'infarctus du myocarde (IDM) dans toute la population (RR 0,88 avec IC [0,79-0,98]) et notamment chez les plus de 65 ans (RR 0,93 IC [0,88-0,99]), une diminution de la mortalité d'origine cardio-vasculaire (RR 0,92 IC [0,86-0,98]) et également toute cause confondue (RR 0,78 [0,68-0,88]). Par contre, il n'y avait pas de différence significative dans les contextes d'AVC. (25).

La méta-analyse de Marques Antunes et al. en 2020 conforte l'idée d'une diminution de la mortalité toutes causes confondues (HR 0,78 avec IC [0,73-0,83]). (26).

Concernant les sujets diabétiques, une étude publiée en 2016 rapporte une diminution de la survenue d'IIP (OR ajusté 0,86 avec IC [0,78-0,94]), du risque d'hospitalisation (OR 0,94 avec IC [0,91-0,98]), de la durée d'hospitalisation (diminution de 1,72jours avec  $p=0,0012$ ) et d'épisodes d'insuffisance respiratoire (OR 0,73 avec IC [0,67-0,80]) chez les patients diabétiques vaccinés par le VPP23 (27).

Les patients ayant des comorbidités pulmonaires sont bien sûr concernés et l'étude de Chang et al. constate une diminution significative de survenue d'épisodes d'exacerbations de broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) dans les années suivant une vaccination par le VPP23 (OR 0,48 pour un IC [0,26-0,88]) (28). La méta-analyse de Walters et al. de 2017 est en faveur d'une diminution significative de la survenue de PAC chez les patients atteints de BPCO ayant été vaccinés (OR=0,59 avec IC [0,41-0,85]) ainsi que d'exacerbations de BPCO (OR=0,60 avec IC [0,39-0,93]). (29)

Au total, l'efficacité du VPC13 est bien établie mais celle du VPP23 a plus de mal à faire foi. Les études se multiplient, avec différents niveaux de preuve et des résultats parfois différents, mais qui ont globalement tendance à montrer une efficacité sur la survenue d'IIP et des complications des comorbidités chez les patients de plus de 65 ans.

### 3) **Recommandations vaccinales**

A partir de l'âge de 2 ans, la vaccination [*contre les infections à pneumocoque*] est recommandée pour les patients à risque. Elle s'adresse aux personnes suivantes (30) :

a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;

- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
- Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
- Infectés par le VIH ;
- Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
- Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
- Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
- Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
- Atteints de syndrome néphrotique.

b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :

- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
- Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
- Asthme sévère sous traitement continu ;
- Insuffisance rénale ;
- Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
- Diabète non équilibré par le simple régime ;
- Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire.

Selon le schéma suivant :

Pour les adultes à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque :

- non vaccinés antérieurement, le schéma vaccinal est fondé sur une primovaccination par une dose de VPC 13 suivie d'une dose de VPP 23 avec un délai minimal de 8 semaines ;

- vaccinés antérieurement :

- avec le VPP 23 : ces personnes pourront recevoir une injection de VPC 13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP 23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date d'injection du VPP 23,

- avec la séquence VPC 13-VPP 23 : ces personnes pourront recevoir une nouvelle injection de VPP 23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin. (22 Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022)

#### **4) A l'étranger**

Des pays européens ont changé leurs recommandations vaccinales en 2022, en élargissant la vaccination anti-pneumococcique chez toutes les personnes âgées de plus de 65 ans, qu'ils aient des comorbidités ou non.

##### **a) Luxembourg (31)**

Depuis Septembre 2022, le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI) du Luxembourg recommande d'administrer :

- Pour les personnes âgées de plus de 65 ans :
  - N'ayant pas bénéficié d'une vaccination préalable : une dose unique de VPC20, pas de rappel.
  - Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPP23 : une dose de VPC20 un an au moins après le VPP23, pas de rappel.
  - Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPC13 : une dose de VPP23 au moins deux mois après le VPC13, pas de rappel.
- Pour les personnes âgées de plus de 18 ans immunodéprimées, à risque de complications ou d'infections sévères à pneumocoque :

Les schémas vaccinaux recommandés sont les mêmes que ci-dessus selon leur ancien schéma vaccinal, avec un rappel de VPP23 à réaliser tous les 5 ans.

##### **b) Belgique (32)**

Depuis Août 2022, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) de la Belgique recommande :

- Pour les adultes de 16 à 85 ans à risque accru d'infection pneumococcique :
  - Primovaccination : VPC20, et rappel VPP23 tous les 5 ans
  - Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPP23 : une dose de VPC20 au moins un an après le VPP23, puis un rappel VPP23 tous les 5 ans
  - Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPC13 : une dose de VPP23 au moins 8 semaines après le VPC13, puis un rappel de VPP23 tous les 5 ans.
- Pour les adultes de 50 à 85 ans présentant une comorbidité :
  - Primovaccination : VPC20, puis un rappel VPP23 unique à 5 ans (voire tous les 5 ans pour les comorbidités graves)
  - Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPP23 : une dose de VPC20 au moins un an après le VPP23, puis un rappel unique à 5 ans de VPP23 (voire tous les 5 ans pour les comorbidités graves)

- Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPC13 : une dose de VPP23 au moins 8 semaines après le VPC13, puis un rappel unique de VPP23 à 5 ans (voire tous les 5 ans pour les comorbidités graves)

- Pour les personnes en bonne santé âgées de 65 à 85 ans :

- Primovaccination : VPC20, pas de rappel VPP23.

- Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPP23 : une dose de VPC20 au moins un an après le VPP23, pas de rappel VPP23.

- Ayant été préalablement vacciné par une dose de VPC13 : une dose de VPP23 au moins un an après le VPC13, pas de rappel de VPP23.

NB : si le VPC20 n'est pas disponible, le CSS recommande en deuxième ligne une injection unique de VPP23.

Bien que les protocoles vaccinaux soient différents selon ces pays, notamment au sujet du rappel vaccinal par VPP23 à 5 ans, les deux convergent vers une vaccination élargie des plus de 65 ans.

## **D. Objectifs de l'étude**

---

Le pneumocoque est une bactérie responsable d'infections communautaires fréquentes en France, avec une morbi-mortalité pouvant être élevée chez les personnes à risque. Il existe des vaccins et des études ont démontré leur efficacité. Les recommandations de leurs indications ont été mises à jour il y a quelques années. Les médecins généralistes évoquent régulièrement dans leur consultation le statut vaccinal de leurs patients, mais principalement sur d'autres vaccins tels que le dTP. De nombreuses interventions ont été réalisées afin de les sensibiliser à la vaccination anti-pneumococcique. Malgré tout, la couverture vaccinale reste insuffisante en France.

Pour ces différentes raisons, plutôt que de mettre en lumière une énième fois les freins limitant la vaccination, ou de refaire un point sur les connaissances théoriques des médecins généralistes, nous nous sommes demandés s'il était possible d'instaurer, à l'instar des travaux sur la déprescription des Inhibiteurs de la Pompe à Proton (33), une campagne de promotion multi-facette de la vaccination pneumococcique.

Le projet de loi de modernisation du système de santé (article L1434-12 à 13 du code de la santé publique de 2016), a permis aux professionnels de santé d'un territoire de se coordonner, pour améliorer la prise en charge des patients, par la création de CPTS. L'activité des CPTS s'organise autour de trois missions socles (34) :

- Améliorer l'accès aux soins (organisation des soins non programmés, accès à un médecin traitant).

- Organiser le parcours pluriprofessionnel autour du patient
- Développer les actions de prévention et de promotion de la santé.

L'objectif principal de cette thèse était d'observer l'impact d'une action de santé publique promouvant la vaccination pneumococcique, auprès des patients à risque et de leurs médecins traitants, d'un territoire, mesuré par l'évolution du taux de couverture vaccinale au fil du temps, dans cette population ciblée.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer cet impact entre les sous-groupes de populations déterminés par leurs comorbidités, toujours via la comparaison de taux de couverture vaccinale au fil du temps, ainsi que de déterminer un impact indirect de notre action en dehors de la population ciblée.

## **- III - Matériel et méthode**

---

### **A. Méthodologie**

---

L'étude réalisée est une étude épidémiologique quasi-expérimentale avant-après avec population contrôle contemporaine de l'intervention. (35)

Nous avons pour critères d'inclusion des assurés ciblés : avoir au moins 65 ans (dates de naissance antérieures au 1er Juillet 1957), résider dans une des communes vendéennes du territoire de la CTS-LVO (dont les résidents d'EHPAD), ayant ou non déclaré un médecin traitant, et ayant des comorbidités indiquant la réalisation du vaccin (ALD 8 diabète de type 2 sous traitement, les pathologies cardio-vasculaires type ALD 13 IDM et ALD 5 insuffisance cardiaque, les pathologies respiratoires en ALD 14 et/ou sans ALD sous traitement de fond).

Les patients non déclarés en ALD mais pour lesquels au moins trois délivrances d'ordonnances de traitements spécifiques avaient lieu sur un an ont été considéré comme patients chroniques et ont été inclus.

En revanche, ont été exclus : les patients résidant dans les communes de la CPTS-LVO rattachées à la Loire-Atlantique, ceux résidant dans un Etablissement de santé ou Médico-Social autre qu'un EHPAD, les individus sans domicile fixe, ceux ayant déclaré un médecin traitant hors du territoire de la CPTS, les majeurs sous mesures de protection (tutelle...), les patients ayant été vacciné contre le pneumocoque sur la période des 2 ans d'historique de la base SIAM-ERASME, ainsi que les patients décédés avant l'envoi des courriers.

Le ciblage de la population a été réalisé sur une base nominative des assurés du Régime Général affiliés en Vendée (SIAM-ERASME), excluant ainsi les patients affiliés à un autre régime d'Assurance Maladie.

Les professionnels de santé ont été inclus selon certains critères : être médecin généraliste, exercer dans l'une des communes vendéennes du territoire de la CPTS-LVO, être en exercice.

N'ont pas été inclus les professionnels de santé exerçant dans les 5 communes de la CPTS-LVO rattachées à la Loire-Atlantique.

La population incluse a été informée de la mise en place de ce projet de prévention par le biais d'un courrier postal, présentant la vaccination anti-pneumococcique, et d'une brochure explicative (*annexe c et d*) expédiée par la CPAM 85, sur financement de la CPTS, à 6 848 personnes.

Les professionnels de santé du secteur (médecins généralistes et coordinateurs d'EHPAD) ont été mis au courant de l'étude par l'envoi d'un courrier électronique

présentant l'intervention (*annexe e et f*) qui a été diffusé par la CPAM 85, puis doublé par la CPTS.

L'évaluation a été réalisée sur la base du SNDS (Système National des Données de Santé). Contrairement à la base utilisée pour le ciblage des patients, il s'agit d'une base anonyme d'une profondeur d'analyse de 10 ans (9 ans et l'année en cours).

Deux populations ont été étudiés.

Une population ciblée par notre action, que l'on nommera « population 1 », sur laquelle on analysera un effet direct de l'intervention (adhésion du patient et de son médecin à notre action).

Et une population non ciblée, qui permettra d'observer un effet indirect de l'intervention (évolution des pratiques du médecin au-delà de la population ciblée). Population que l'on nommera « population 2 ».

La population 1, sélectionnée dans le SNDS, a les mêmes caractéristiques d'inclusion et d'exclusion que la population ciblée pour l'action dans ERASME en termes d'âge (au moins 65 ans à compter du 01/09/2022), de lieu de résidence (commune du territoire vendéen de la CPTS-LVO), de comorbidités (ALD 5-8-13-14), de traitements spécifiques (au moins 3 délivrances sur les 12 derniers mois), de médecin traitant, d'affiliation à la CPAM85.

Cependant, contrairement au ciblage des destinataires du courrier via la base ERASME, les patients remplissant les critères ci-dessus, mais ayant déjà été vaccinés, et donc n'ayant pas reçu de courrier, ont été conservés, afin de les prendre en compte dans la mesure de la couverture vaccinale.

Afin de juger de l'impact de l'action, les résultats observés, ont été comparés avec ceux d'un même type de population (appelée « population 1b ») mais dans laquelle les patients résident sur le territoire vendéen hors celui de la CPTS-LVO ou résidant sur le territoire CPTS-LVO mais dont le médecin traitant déclaré exerce en dehors de ce territoire, et excluant les résidents hors CPTS-LVO mais dont le médecin traitant exerce sur ce territoire.

Il a été mesuré, comme indicateur principal, l'évolution mensuelle de la couverture vaccinale au cours des 18 mois précédant et des 6 mois suivant l'envoi des courriers d'incitation à la vaccination. Il a été considéré qu'un individu était vacciné dès lors qu'il avait bénéficié d'une délivrance d'un vaccin anti-pneumococcique

La population 2, sélectionnée dans le SNDS, a des critères d'inclusion bien différents car l'on veut observer un impact au-delà de la population ciblée : avoir au moins 16 ans lors de la délivrance du vaccin, être résident en Vendée, être affilié au Régime Général, avoir bénéficié d'au moins une délivrance d'un vaccin anti-pneumococcique sur la période évaluée.

Les résultats observés ont été comparés à ce même type de population mais résidant en dehors du territoire de la CPTS-LVO (que l'on nommera la « population 2b »).

Il a été mesuré, comme indicateur secondaire, l'évolution mensuelle (et trimestrielle pour la déclinaison par comorbidités) des délivrances de vaccin anti-pneumococcique entre le 01/10/2017 et le 30/04/2023 sur le territoire vendéen (CPTS-LVO pour la population 2 et hors CPTS-LVO pour la population 2b).

## **B. Recueil et analyse des données**

---

Le recueil des données a été réalisé 6 mois après la diffusion des courriers postaux et électroniques.

La diffusion a eu lieu en Octobre 2022, de façon à se synchroniser avec la campagne nationale annuelle de vaccination anti-grippale. Après vérification, un envoi complémentaire a été fait courant Novembre 2022 auprès des médecins coordinateurs des EHPAD du secteur.

Il a été initialement décidé de réaliser un seul envoi avec une évaluation semestrielle, laissant les patients à risque le temps de consulter leur médecin traitant et de mettre en place la vaccination si jugée nécessaire. Ces patients étant souvent suivis pour des traitements chroniques, les consultations se font dans la majorité des cas de façon régulière tous les 3 mois environ.

Les données ont été recueillies et saisies sur un fichier Excel.

Ces données ont fait l'objet d'une analyse descriptive par pourcentage. Un test du Chi-2, une régression linéaire simple et une régression linéaire multiple ont permis de comparer les différentes populations grâce au logiciel Stata/MP version 14.2 (StataCorp LLC, 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845-4512, USA).

## - IV - Résultats

### A. Indicateur principal :

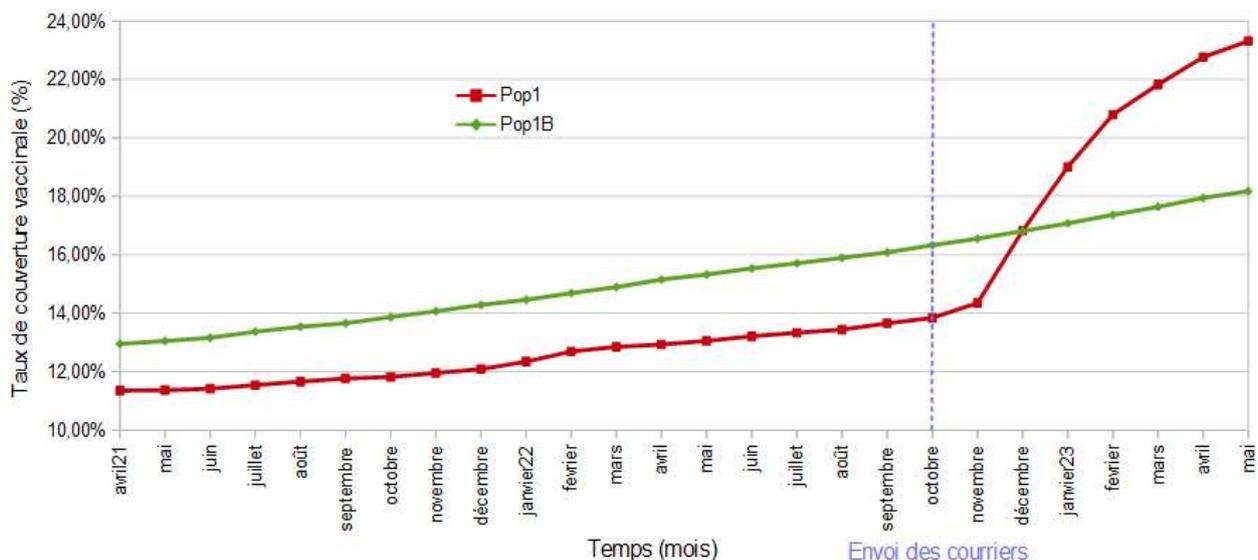
#### 1) Population étudiée

La population 1, sélectionnée par le SNDS, est constituée de 7472 individus. Elle est composée de 4 411 hommes (59,0%) et de 3 061 femmes (41,0%), soit un sexe ratio de 1,4 : 4 693 diabétiques traités, avec ou sans ALD (62,8%), 3 387 affections cardiologiques (45,3%) et 222 affections respiratoires (3,0%).

La population comparative 1b, est constituée de 25 897 individus, dont 15 542 hommes (60,0%) et 10 355 femmes (40,0%), soit un sexe ratio de 1,5 : 16 639 diabétiques traités, avec ou sans ALD (64,3%), 11 197 affections cardiologiques (43,2%) et 680 affections respiratoires (2,6%).

#### 2) Principaux résultats

##### a) Couverture vaccinale par le vaccin anti-pneumococcique



Avant l'action, en octobre 2022, la population 1 avait une couverture vaccinale de 13,8% avec un IC [0,130 – 0,146] et est passée à une couverture de 23,3% avec un IC [0,223 – 0,243] en mai 2023. En comparaison, la population 1b (hors territoire CPTS-LVO) avait une couverture vaccinale de 16,3% avec un IC [0,159 – 0,168] en octobre 22, qui a évolué vers un taux de couverture vaccinale de 18,2% avec un IC [0,177 – 0,187] en mai 2023.

Une nette accélération de la protection vaccinale est observable dans la population 1, suite à la date d'envoi des courriers d'information aux patients et aux médecins (+9,5 points entre octobre 2022 et mai 2023), alors que sur la même période, la population 1b semble maintenir une croissance linéaire sans véritable variation (+1,9 points). Initialement avec un taux de couverture vaccinale inférieur de 2,5 points, la population 1 montre un taux de couverture supérieur de 5,1 points à la fin de l'étude par rapport à la population 1b.

Cette différence liée à notre action est-elle significative ?

Un test du Chi-deux a comparé les taux de couverture vaccinale des populations 1 et 1B, à trois reprises, avant et après l'intervention.

En Avril 2021, la différence de risque était de -1,6% (IC [-2,4 - -0,8]), pour une valeur du chi2 de 13,53, avec  $p < 0,001$ . Donc une différence de taux de couverture vaccinale significative en faveur de la population 1B.

En Octobre 2022, la différence de risque était de -2,5% (IC [-3,4 - -1,6]) et une valeur de chi2 de 27,02 avec  $p < 0,001$ . La différence est également significative en faveur de la population 1B, avec une différence semblant plus importante qu'en Avril 2021.

En Mai 2023, la différence de risque était de 5,1% (IC [4,1 – 6,2]) et une valeur de chi2 de 98,18 avec  $p < 0,001$ . Après notre action, la différence devient significative en faveur de la population 1.

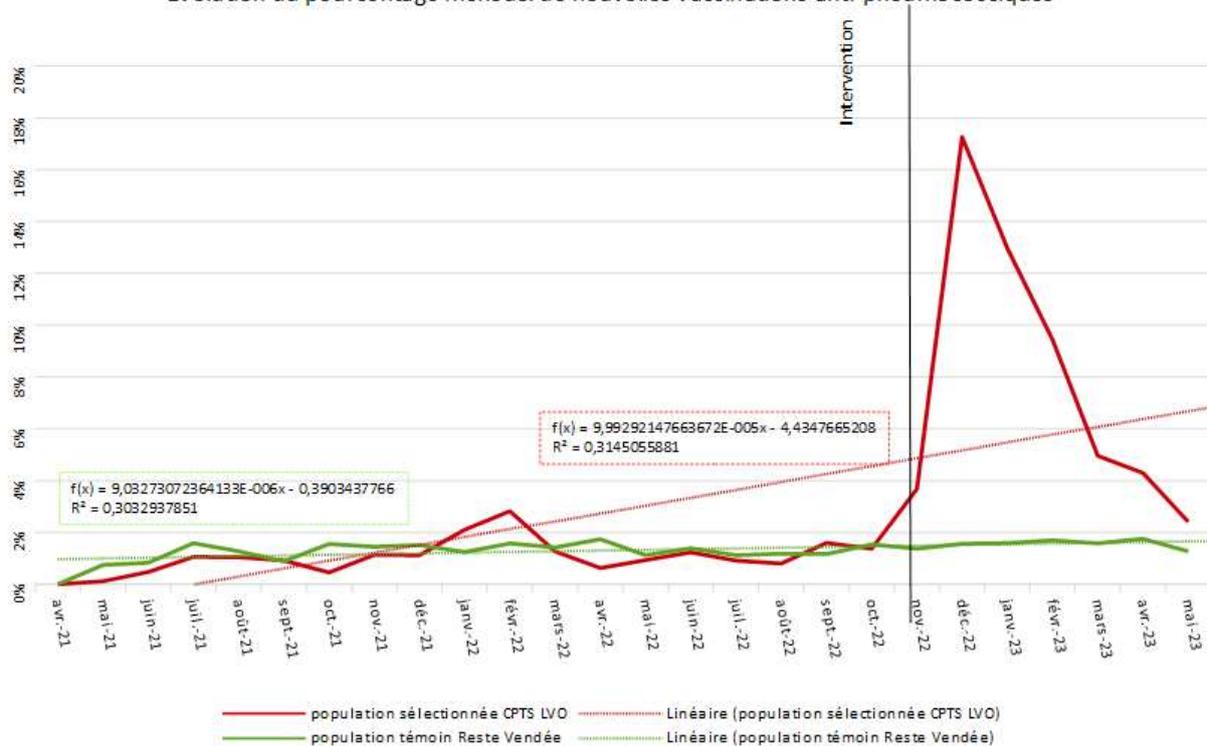
Ainsi, la population ciblée, qui avait un taux de couverture vaccinal significativement plus bas que la population contrôle avant notre action, a désormais un taux significativement supérieur après l'intervention.

Une analyse par régression linéaire simple (mesure du taux de couverture vaccinale en pourcentage en fonction du temps en mois) a également été réalisée afin d'évaluer la tendance que l'on voit apparaître sur le diagramme ci-dessus. Une analyse a été faite avant l'intervention, pour évaluer la tendance croissante que l'on voit entre Avril 2021 et Octobre 2022, et une analyse après l'intervention.

La première analyse (avant notre action), retrouve, pour la population 1, un coefficient de régression de 0,148 (IC [0,137 – 0,158]), avec  $p < 0,001$  et un coefficient de détermination  $r^2$  de 0,98 (tend vers 1). Pour la population 1B, le coefficient de régression est de 0,194 (IC [0,188 – 0,200]) et  $p < 0,001$  et un  $r^2$  de 0,99. Ainsi, avant l'intervention, il existe une hausse progressive du taux de couverture vaccinale significative en fonction du temps dans les deux populations.

La seconde analyse (après notre action), observe pour la population 1, un coefficient de régression de 1,49 (IC [1,07 – 1,90]) avec  $p < 0,001$  et un  $r^2$  de 0,94. Pour la population 1B, le coefficient de régression était de 0,276 (IC [0,267 – 0,284]), avec  $p < 0,001$  et  $r^2 = 0,99$ . On constate bien une accélération du taux de couverture vaccinale significative dans la population ciblée suite à l'intervention. Bien que beaucoup plus modeste, on observe aussi un taux d'accroissement de la vaccination plus élevé dans la population 1B après l'intervention par rapport à celui existant avant l'action, alors que cette population n'a pas été ciblée par l'envoi des courriers aux patients et de mails aux médecins traitants et coordinateurs d'EHPAD.

Evolution du pourcentage mensuel de nouvelles vaccinations anti-pneumococquiques



Une seconde régression linéaire simple a été réalisée, cette fois-ci ayant pour variables le temps en mois, et le gain, avant et après l'intervention. Le gain correspondant ici au nombre de nouvelles personnes vaccinées chaque mois.

Il s'agit ci-dessus du diagramme du pourcentage de nouvelles personnes vaccinées par mois par rapport au mois précédent.

On observe une augmentation de ce pourcentage de nouveaux vaccinés sur les périodes hivernales (comme entre janvier et mars 2022) puis un pic important dans le mois suivant l'intervention. Cependant, la hausse de nouveaux vaccinés redescend rapidement pour tendre vers ses anciens taux aux alentours de mars 2023. Si l'action avait eu un effet durable dans le temps, alors on aurait dû observer une augmentation constante du pourcentage mensuel de nouveaux vaccinés.

Avant l'intervention, la population 1 a un coefficient de régression de 0,039 (IC [-0,018 – 0,097]) avec  $p=0,168$  et la population 1B a un coefficient de régression de 0,015 (IC [-0,012 – 0,042]) avec  $p=0,254$ .

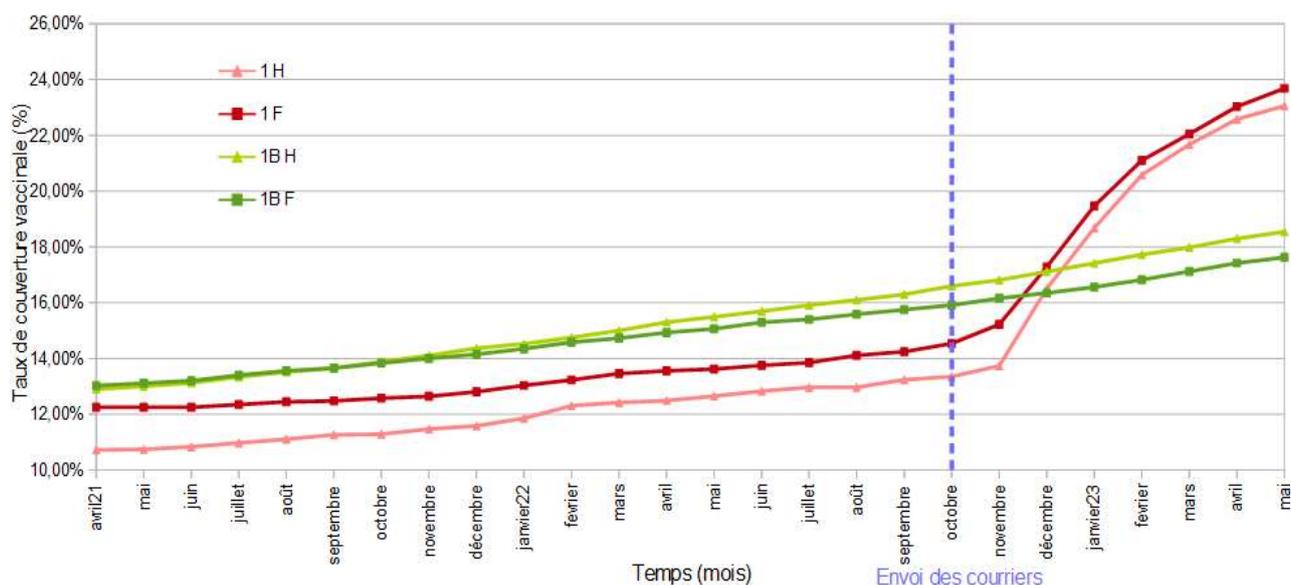
Après l'intervention, les populations 1 et 1B ont respectivement un coefficient de régression de -1,35 (IC [-3,87 – 1,17]) avec  $p=0,227$  et 0,002 (IC [-0,089 – 0,093]) avec  $p=0,952$ .

En résumé, l'analyse confirme la tendance que l'on observe sur le diagramme, il n'y a pas d'augmentation constante du nombre de nouveaux vaccinés après l'action d'octobre 2022, si cela avait été le cas, les valeurs de la population 1 seraient constamment croissantes après cette date.

On peut en conclure qu'il n'y a pas d'effet gain significatif après notre action. L'intervention entraîne un « effet boost » sur une certaine période, sans effet durable sur la vaccination.

Enfin, une régression linéaire multiple a été réalisée avec pour variables le taux de couverture vaccinale, l'intervention et les populations 1 et 1B. Cette dernière constate un coefficient de régression de 5,12 (IC [4,01 – 6,24]) avec  $p < 0,001$  et  $r^2 = 0,64$ . L'on retrouve bien notre différence significative de 5,1 points entre la population 1 et 1B après notre intervention.

### **b) Taux de couverture vaccinale selon le sexe**



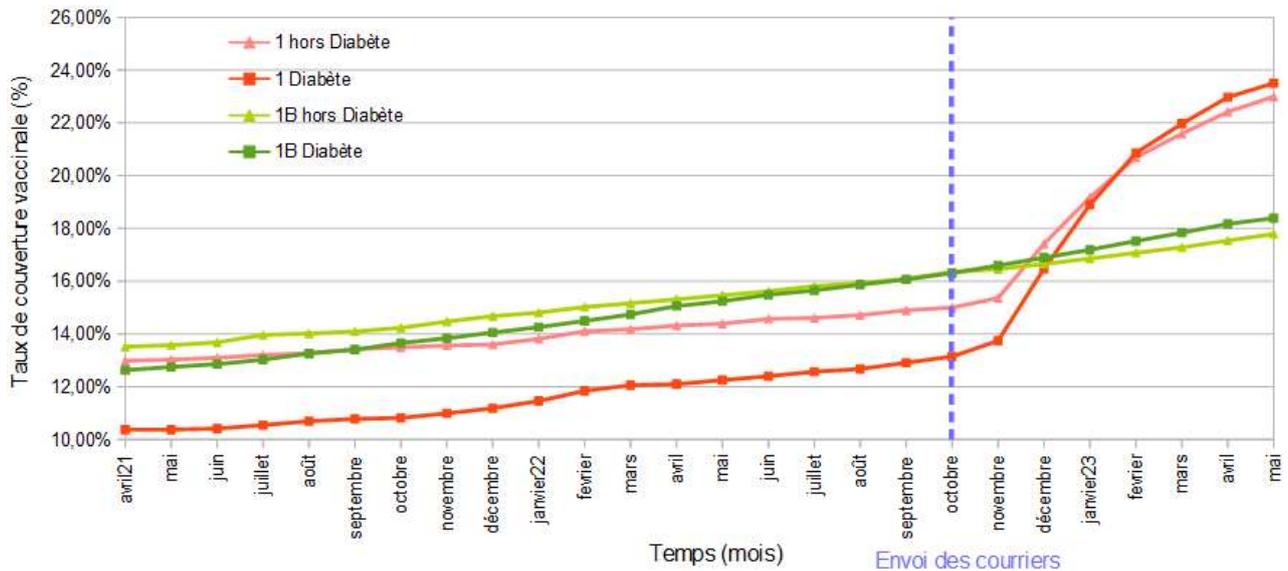
Dans la population ciblée (population 1), en octobre 2022, 589 hommes avaient été vaccinés une fois avec le vaccin anti-pneumococcique, avec un taux de couverture vaccinale de 13,4% (IC [0,124 – 0,144]), contre 445 femmes, avec un taux de couverture de 14,5% (IC [0,133 – 0,157]).

L'écart de couverture vaccinale semble se réduire après l'action lors du relevé des données de mai 2023 : couverture vaccinale de 23,1% (IC [0,219 – 0,243]) pour les hommes et 23,7% (IC [0,222 – 0,252]) pour les femmes.

En comparaison, la population 1b avait une couverture vaccinale de 16,6% chez les hommes (IC [0,160 – 0,172]) et 15,9% chez les femmes (IC [0,152 – 0,166]) en octobre 2022.

Cependant, l'écart visible se creusant en faveur des hommes se confirme sur l'analyse de mai 2023, avec un taux de couverture vaccinale de 18,5% (IC [0,179 – 0,191]) contre 17,6% (IC [0,169 – 0,183]) chez les femmes.

### c) Taux de couverture vaccinale chez les patients diabétiques



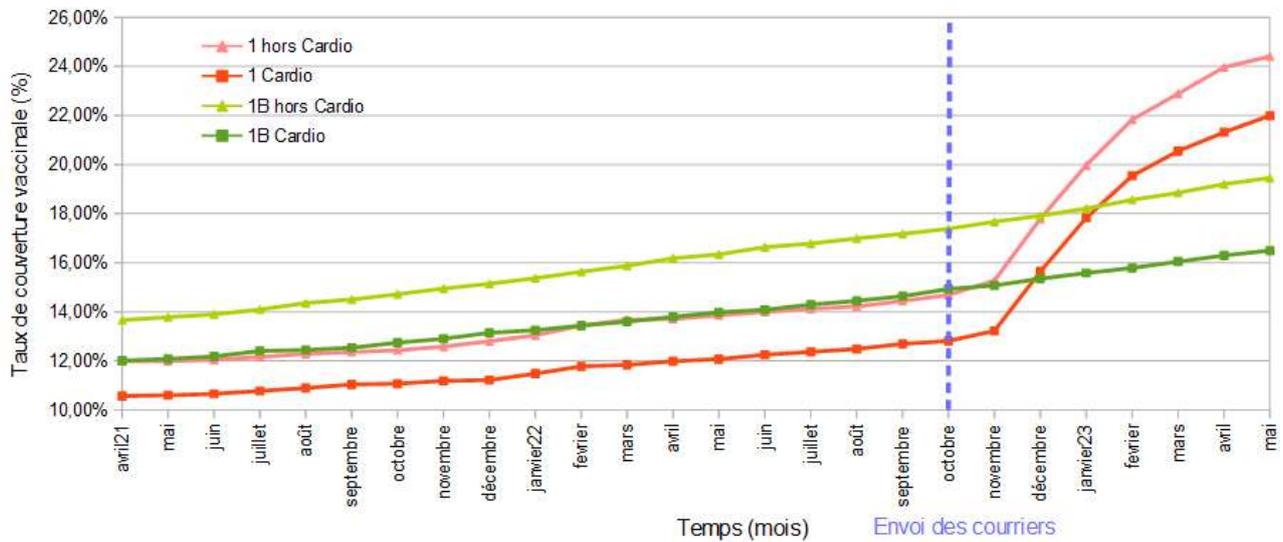
Que ce soit dans la population 1 ou la population 1b, on observe une tendance à une moindre vaccination des patients diabétiques de types 2 traités que les patients ayant d'autres comorbidités, mais le taux de couverture vaccinale s'inverse avec le temps dans les deux populations.

Dans la population 1, le taux de couverture vaccinale des patients diabétiques de type 2 est passé de 13,1% (IC [0,121 – 0,141]) en octobre 2022 à 23,5% (IC [0,223 – 0,247]) en mai 2023. Quant à elle, la population hors diabétiques avait respectivement une couverture de 15,0% (IC [0,137 – 0,163]) et de 23,0% (IC [0,214 – 0,246]).

On observe dans la population 1b un taux de couverture vaccinale de 16,3% (IC [0,157 – 0,169]) en octobre 2022 et de 18,4% (IC [0,178 – 0,190]) en mai 2023 chez les patients diabétiques de type 2.

Le même modèle de régression linéaire adapté a été utilisé. Il montre que le taux de vaccination suite à l'intervention a augmenté de 5,7% (coefficient de régression de 5,68 ;  $p < 0,001$ ).

#### d) Taux de couverture vaccinale chez les patients cardiaques

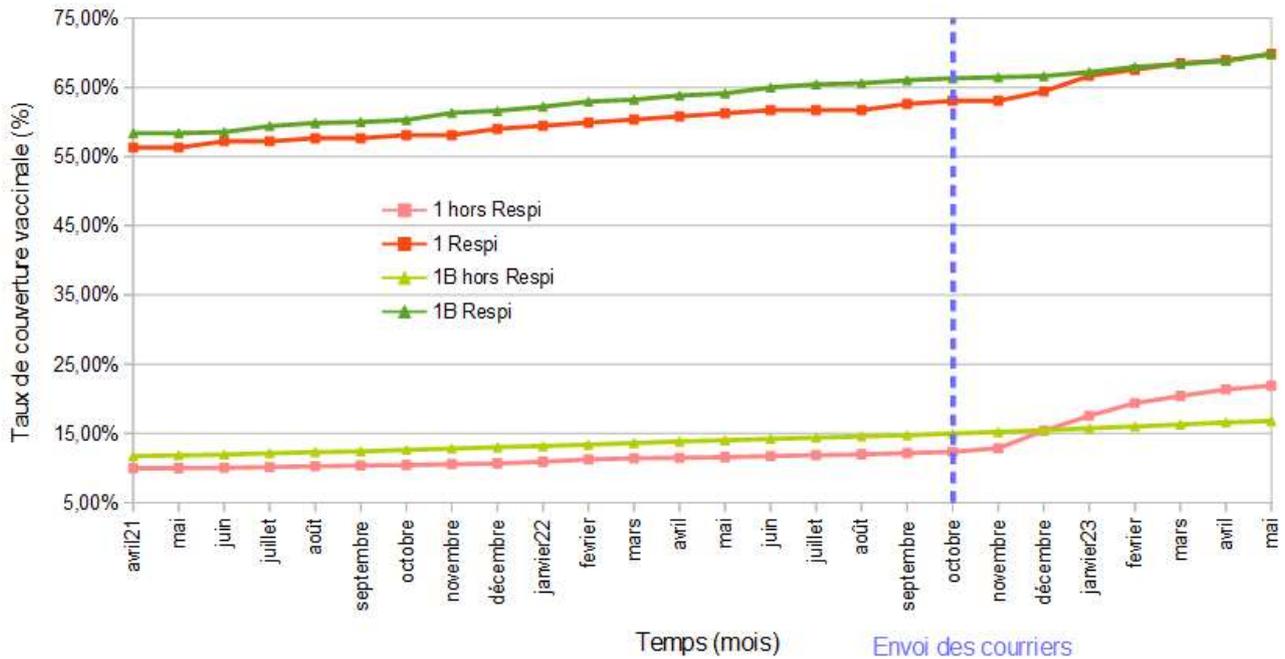


Dans la population 1, le taux de couverture vaccinale des patients atteints de comorbidités cardiologiques était de 12,8% (IC [11,68 – 13,94]) en octobre 2022, et est passé à 22% (IC [20,60 - 23,40]) en mai 2023. Quant à la population excluant les comorbidités cardiaques, elle est passé de 14,7% (IC [13,61 - 15,79]) à 24,4% (IC [23,08 – 25,72]) entre octobre 2022 et mai 2023.

On observe dans la population 1b un taux de couverture vaccinale passant de 14,9% (IC [14,24 - 15,56]) en octobre 2022 à 16,5% (IC [15,81 - 17,19]) en mai 2023.

Après application du modèle de régression linéaire, l'on constate un taux de vaccination, suite à l'intervention, augmenté de 4,8% (coefficient de régression de 4,75 ;  $p < 0,001$ ).

**e) Taux de couverture vaccinale chez les patients insuffisants respiratoires**

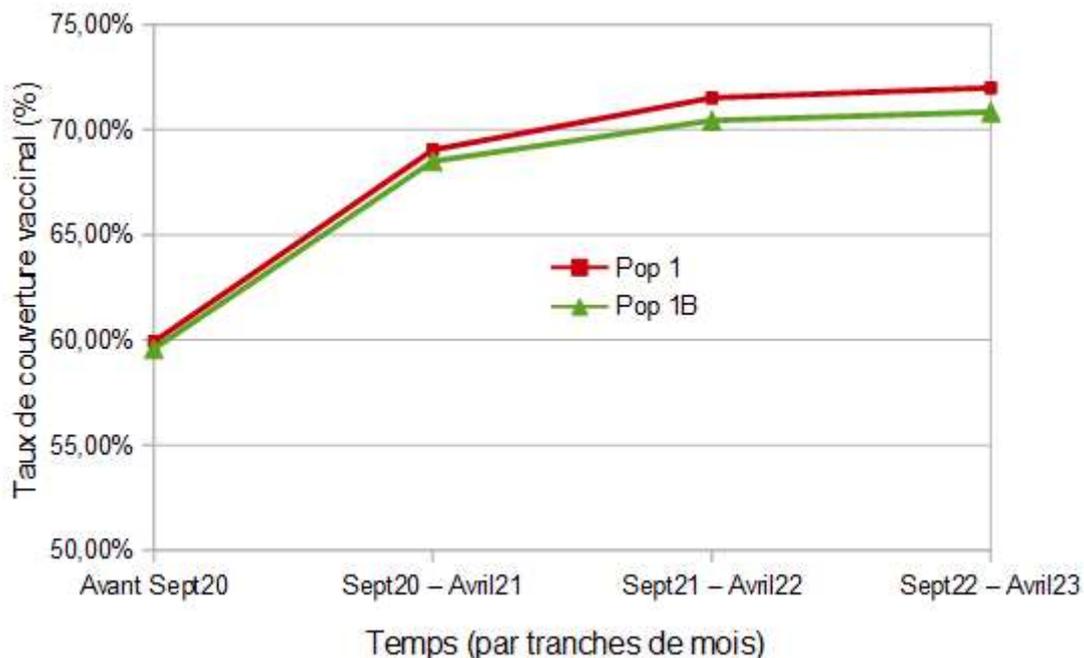


Dans la population 1, le taux de couverture vaccinale des patients atteints de comorbidités respiratoires était de 63,06% (IC [56,71 – 69,41]) en octobre 2022, et est passé à 69,82% (IC [63,78 – 75,86]) en mai 2023. Quant à la population excluant les comorbidités respiratoires, elle est passé de 12,33% (IC [11,57 – 13,09]) à 21,89% (IC [20,94 – 22,84]) entre octobre 2022 et mai 2023.

On observe dans la population 1b un taux de couverture vaccinale passant de 66,32% (IC [62,77 – 69,87]) en octobre 2022 à 69,85% (IC [66,40 – 73,30]) en mai 2023.

Après application du modèle de régression linéaire, il est montré, chez les patients respiratoires, une majoration du taux de vaccination, suite à l'intervention, de 6,6% (coefficient de régression de 6,58 ;  $p < 0,001$ ).

### **f) Couverture vaccinale anti-grippale**



Le taux de couverture vaccinale antigrippale est similaire entre la population ciblée et la population hors du territoire CPTS-LVO, avec un taux de respectivement 59,9% et de 59,6% avant Septembre 2020, suivi d'une progression sur l'hiver 2020 et une stabilité depuis aux alentours des 70% (respectivement de 72% et de 70,8% en Avril 2023). Les deux populations ont suivi les mêmes tendances et il n'est pas retrouvé d'impact supplémentaire lié à l'incitation à la vaccination anti-pneumococcique au cours de l'hiver 2022-2023.

## B. Indicateur secondaire :

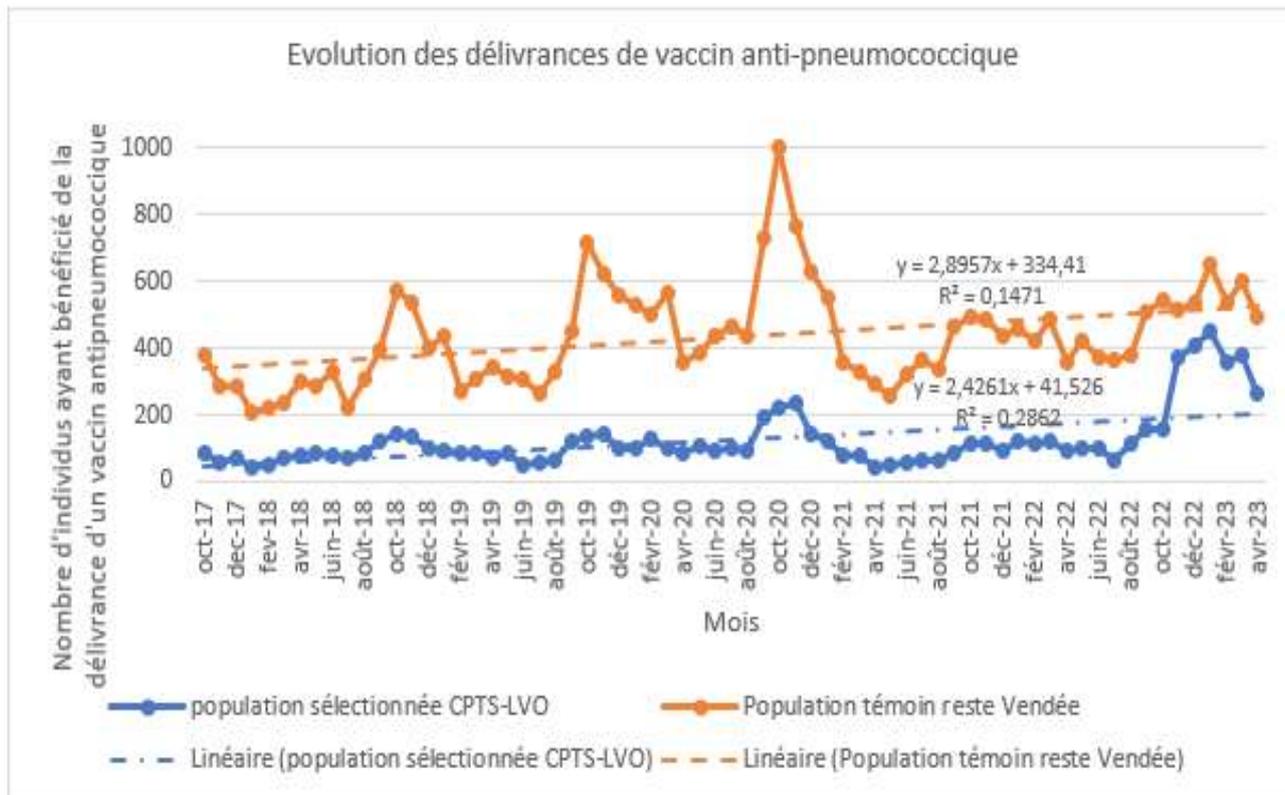
### 1) Population étudiée

La population 2, sélectionnée par le SDNS, est constituée de 5 787 patients résidant sur le territoire CPTS-LVO (dont la population 1 ciblée par l'action). La population 2b quant à elle comporte 19 968 patients résidant sur les autres territoires vendéens. Soit un total de 25 755 individus de plus de 15 ans ayant obtenu une délivrance d'au moins un vaccin anti-pneumococcique entre octobre 2017 et avril 2023.

Cette population bénéficiaire de la vaccination anti-pneumococcique est composée de 12 523 hommes (48,6%) et de 13 232 femmes (51,4%), soit un sex-ratio de 0,95. 13 437 patients ayant plus de 65 ans sur la totalité de la période (52,2%), 3 864 patients ont atteint l'âge de 65 ans au cours de la période 2017/2023 (15%) et 8 454 avec moins de 65 ans sur la période. 5 650 patients ayant un diabète traité (21,9%). 3 313 patients suivis pour une affection cardiologique ciblée (12,9%). 1 145 patients avec une affection respiratoire ciblée (4,4%).

### 2) Principaux résultats

#### a) Délivrance mensuelle de vaccin anti-pneumococcique



On peut observer sur le graphique ci-dessus une tendance à l'augmentation du nombre de délivrances de vaccins en fonction du temps, avec une tendance linéaire qui se démarque pour les deux populations. Ensuite, on remarque également des irrégularités dans les délivrances avec une saisonnalité marquée à chaque automne (période octobre-novembre). A noter un pic maximum sur l'automne 2020 (période covid) et un pic saisonnier plus réduit en 2021 comparativement aux autres années. Enfin, l'on constate dans la population de la CPTS-LVO un pic bien plus important à l'automne 2022 après l'intervention. Cette hausse de délivrance est supérieure à toutes celles des automnes précédents. Cependant on peut déjà visualiser une nette baisse des délivrances en avril 2023, pouvant faire présager que l'effet de l'intervention ne semble pas se maintenir dans le temps.

Une analyse par régression linéaire permet de montrer qu'en moyenne, sur la période octobre 2017 à avril 2023, le nombre de vaccins délivrés augmente de 2 à 3 unités par mois (coefficient de régression de 2,43 pour la population 2 et de 2,90 pour la population 2b). Cependant, le coefficient de détermination  $r^2$  est respectivement de 0,286 et de 0,147 pour les populations 2 et 2b, témoignant d'une variance statistique importante, pouvant s'expliquer par l'effet saisonnier observé au préalable.

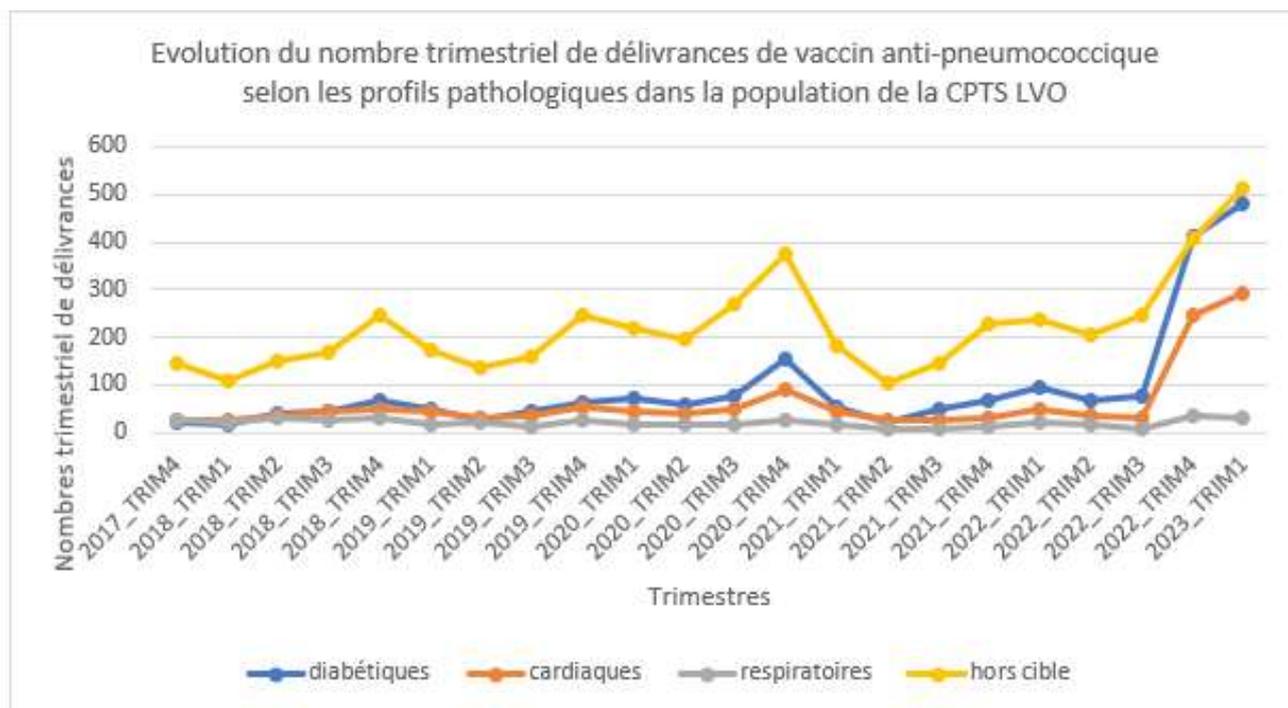
Une analyse par régression linéaire multiple a été réalisée afin de prendre en compte cet effet saisonnier et l'effet de l'intervention sur le nombre moyen de vaccins délivrés au sein de la population de la CPTS (population 2).

On observe dans la population cible, une hausse du nombre de vaccins délivrés de 11 unités en moyenne en octobre/novembre en comparaison aux autres mois de l'année (coefficient de régression 11,2 ;  $p=0,062$ ) et de 164 unités grâce à l'intervention (coefficient de régression 163,9 ;  $p<0,001$ ), avec un  $r^2$  ajusté de 0,88. Le nombre de vaccins en octobre/novembre 2022 après l'intervention bénéficie des effets saison et intervention avec 202 unités délivrées (coefficient de régression 201,7 ;  $z=11,22$  ;  $p<0,001$ ).

Dans la population non ciblée du même territoire de la CPTS-LVO, le nombre de vaccins délivrés augmente de 38 unités en moyenne en octobre/novembre en comparaison aux autres mois de l'année (coefficient de régression 38,2 ;  $p<0,001$ ) et de 117 unités grâce à l'intervention (coefficient de régression 117,2 ;  $p<0,001$ ). Cependant, à la différence de la population ciblée, les deux effets (saisonnalité et interventionnel) ne s'additionnent pas strictement lors de l'automne 2022, avec un nombre de vaccins de « seulement » 79 en octobre/novembre 2022 après l'intervention (coefficient de régression 79,5 ;  $z=3,19$  ;  $p=0,02$ ) avec  $r^2$  ajusté de 0,64.

Ainsi, l'intervention a également eu un effet sur la population non ciblée issue du territoire de la CPTS-LVO.

## **b) Délivrance trimestrielle de vaccin anti-pneumococcique selon les comorbidités**



On observe sur ce graphique le même phénomène saisonnier que précédemment, avec un pic au 4<sup>e</sup> trimestre de chaque année. On peut aussi remarquer une hausse notable de délivrance de vaccins anti-pneumococcique après l'intervention d'octobre 2022 pour tous les profils de comorbidités, sauf respiratoires, ainsi que dans la population non ciblée.

Une analyse par régression linéaire multiple a été réalisée en prenant en compte l'effet saisonnier et l'effet interventionnel pour chacun des comorbidités.

Pour les patients diabétiques, l'effet saison n'est pas significatif ( $p=0,17$ ), mais il existe bien un effet intervention avec une augmentation de 426 vaccins délivrés (coefficient de régression 426,3 ;  $p<0,001$  avec un  $r^2$  ajusté de 0,94).

Pour les patients cardiaques, l'effet saison n'est pas significatif ( $p=0,07$ ), mais l'effet intervention l'est avec une progression de 255 vaccins délivrés (coefficient de régression de 255 ;  $p<0,001$  avec un  $r^2$  ajusté de 0,96).

Concernant les patients respiratoires, les deux effets sont significatifs (coefficient de régression 7,5 ;  $p=0,031$  pour l'effet saison et coefficient de régression de 14,9 ;  $p=0,032$  pour l'effet intervention, avec un  $r^2$  ajusté de 0,34). Le modèle est cependant moins performant avec une variance plus importante.

Enfin, à propos de la population hors cible, on mesure une majoration du nombre de délivrance au 4<sup>e</sup> trimestre de chaque année de 68 vaccins en moyenne (coefficient de régression 68,5 ;  $p=0,033$ , donc un effet saison significatif) et une hausse de 333 vaccins délivrés sous l'effet de l'intervention (coefficient de régression 333,3 ;  $p<0,001$ ) (test de Fisher  $F=14,99$  ;  $p<0,001$  avec  $r^2$  ajusté de 0,66).

Ainsi, on retrouve encore cet effet de l'intervention sur la population non ciblée issue du territoire de la CPTS-LVO.

## **- V - Discussion**

Ainsi, les résultats mettent en évidence plusieurs effets de notre action de campagne d'incitation à la vaccination antipneumococcique.

Tout d'abord, un effet booster sur le taux de vaccination dans la population ciblée.

De plus, cet impact est plus important dans les populations préalablement peu vaccinées, telles que les patients diabétiques et cardiaques.

Notons aussi que le ciblage des professionnels de santé a également permis un impact sur la population hors cible, avec un élargissement des indications de la vaccination par les praticiens qui ne se sont pas uniquement limités à la population ciblée (tels que les patients immunodéprimés, les patients insuffisants rénaux ou hépatiques etc).

Enfin, notre travail a observé un effet complémentaire de l'action à un effet de saisonnalité, propice à la vaccination contre les infections « hivernales », indiquant une plus-value à conduire l'intervention conjointement à la campagne de vaccination antigrippale.

D'autant plus que l'effet booster lié à notre action ne perdure pas dans le temps et qu'il conviendrait de répéter l'action chaque année, afin d'améliorer l'adhésion et d'améliorer la couverture vaccinale de la population ciblée.

### **a) Comparaison aux données de la littérature**

Les méthodes de communication par voie postale ou électronique sont régulièrement étudiées, comme en témoigne une étude Nantaise en cours sur la déprescription des IPP (33), étude en cours ayant inspiré cette thèse. D'autres sujets, comme le dépistage organisé du cancer colorectal, ont déjà fait preuve de l'efficacité de cette modalité d'action de prévention.

L'adhésion au dépistage du cancer colorectal à l'aide du test immunologique est une problématique en France, poussant les professionnels de santé et les organismes de santé à communiquer à ce sujet. Entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2016, le taux de participation en France était de 29,3% (36).

En 2015, l'étude de Beverly B et al. compare la participation au dépistage colorectal entre un groupe recevant des informations sur ce dépistage par mail et un groupe se faisant suivre de façon habituel par leurs médecins. Après 3 ans, l'adhésion du groupe ayant reçu les mails était bien plus élevée que dans l'autre groupe (des taux d'adhésion respectifs de 53,3% et de 37,3%, soit une différence de 15,6% ;  $p < 0,001$ ). La différence était principalement due à une meilleure participation au test immunologique de recherche de sang dans les selles (18% de différence ;  $p < 0,001$ ). (37) L'étude de Jeffrey K. Lee et al. constate la même tendance avec une amélioration du taux de participation au test immunologique à 6 mois, dans le groupe ayant reçu un mail informatif dix jours après avoir reçu le kit de prélèvement (64,6% d'adhésion dans le groupe interventionnel, contre 48,4% dans le second groupe, OR de 2,02 ; IC [1,48 – 2,74]  $p < 0,001$ ). (38)

Une étude coréenne est allée plus loin en ajoutant un rappel téléphonique après l'envoi de courrier par mail. Le taux d'adhésion au test de 24,5% avant l'intervention est monté à 42,6% après réception des mails, puis à 51,4% après appels téléphoniques trente jours après réception des mails. (39)

Ainsi l'association de plusieurs procédés de communication permet d'améliorer la participation de la population dans le cadre de dépistages organisés. Le gain d'adhésion au dépistage colorectal grâce à leurs actions semble bien plus important que celui observé dans notre étude. Cela peut être expliqué par la sensibilité des patients au sujet du dépistage (le cancer colorectal étant un sujet bien connu de la population et un des cancers les plus représentés dans la population) ainsi que par les actions d'information répétées (plusieurs mails ou rappels téléphoniques après l'envoi de mail en cas d'échappement initial) alors que dans notre étude un seul courrier a été envoyé (aux patients et aux médecins). De plus, on constate dans ces études, à l'instar de la nôtre, une décroissance de la participation au fil du temps. L'action a un effet rapide sur la population avec un effet booster de la participation et du dépistage mais perd son effet au fil du temps (c'est l'absence d'effet gain dont on parlait dans les résultats). Cela a été retrouvé dans le cancer colorectal dans l'étude de Steele RJ et al. avec une adhésion de 55% des patients la 1ère année, contre 45 et 48% les deux années suivantes (40)

D'autres études se sont intéressées à la prévention par voie postale sur la vaccination, principalement antigrippale.

L'étude de Julio C et al, de 2020 a voulu déterminer l'efficacité de l'envoi de courriers et brochures, par mails itératifs, aux patients de plus de 60 ans, sur la vaccination antigrippale, et a observé une augmentation de la participation à la vaccination modérée mais significative (RR 1,08 avec IC [1,02 – 1,13]). (41) Les résultats d'une revue systématique australienne de 2021 suggèrent que la participation à la vaccination antigrippale peut être améliorée par des interventions basées sur des méthodes de communication vers les patients et entre médecins et patients et par des interventions plaçant les professionnels de santé au centre de l'initiative de la vaccination. La revue systématique de Thomas et al., regroupant 61 essais contrôlés sur le taux de vaccination antigrippale chez les plus de 60 ans, relate plusieurs méthodes impactant le taux de couverture vaccinal antigrippale avec plus (visites à domicile avec un OR 1,30 ; IC [1,06 – 1,61]) ou moins (brochures, appels téléphoniques avec un OR 1,11 ; IC [1,07 – 1,15]) d'effet. Dans cette même revue, une analyse de 4 essais randomisés contrôlés suggère que plus d'un rappel par mail chez les personnes âgées permet une amélioration du taux de couverture vaccinale. A noter un effet significatif de l'implication des pharmacies sur le taux de couverture vaccinale dans leur étude. (42)

Un essai contrôlé de 2015 relate une hausse du taux de couverture vaccinale dans le groupe des patients d'au moins 65 ans ayant reçu trois rappels sur la vaccination, en comparaison au groupe se faisant uniquement suivre par leur médecin sans rappel extérieur (OR 1,15 ; IC [1,02 – 1,30]). (43)

Sur le sujet de la vaccination antigrippale, les résultats de ces études coïncident avec ceux de la nôtre (différence de 5,12 points entre les populations étudiées mais un gain de 9,8% de couverture vaccinale dans la population ciblée grâce à l'action) avec un gain de couverture vaccinale allant de 8 à 15% selon les méthodes préventives employées. On observe la même tendance que dans le dépistage colorectal avec une amélioration de la couverture vaccinale en sollicitant les patients à plusieurs reprises (mails ou appels téléphoniques itératifs).

### **b) Interprétation des résultats**

Notre analyse a mis en évidence une augmentation significative du taux de couverture vaccinale dans la population ciblée, suite à l'action. Afin d'éliminer un éventuel biais de confusion, une analyse supplémentaire a été réalisée sur la couverture vaccinale antigrippale, au cours de la même période de temps. Car comme cela a pu être expliqué auparavant, il existe un phénomène de saisonnalité dans la vaccination antipneumococcique, et certaines années ont été plus propices à la vaccination que d'autres, avec notamment bien plus de vaccins délivrés entre octobre 2020 et février 2021 qu'entre octobre 2021 et février 2022. Phénomène que l'on retrouve sur la courbe du taux de couverture vaccinale antigrippale, passant d'environ 60% avant septembre 2022, à plus de 70% à partir de septembre 2020.

Ces différences peuvent être en partie expliquées par l'émergence de la Covid19 pendant cette période, avec une prise de conscience d'une partie de la population de sa vulnérabilité. Cependant, on ne constate pas de variabilité dans la couverture vaccinale antigrippale avant et après notre intervention. La vaccination antigrippale a été utilisée comme indicateur de l'intention vaccinale de notre population d'étude afin d'éliminer une source potentielle d'erreur écologique qui aurait pu conduire à une inférence abusive du rôle de l'intervention sur le taux de couverture vaccinale antipneumococcique à l'instar de la crise Covid19 qui a entraîné un gain de 10% de la couverture vaccinale antigrippale à l'hiver 2020.

Toujours à propos de la saisonnalité dans la délivrance des vaccins antipneumococcique. Les délivrances sont à la hausse à compter du mois d'octobre de chaque année, y compris dans les années précédant notre action.

Ceci peut s'expliquer naturellement par une saisonnalité des infections grippales et pneumococciques en hiver, notamment parce que la grippe favorise les surinfections bactériennes, comme le montre l'étude de M Weinberger et al. avec une hausse des IIP chez les adultes préalablement infectés par le virus de la grippe (hausse de 7,6% avec IC [5,1 – 11,6]) et un risque de décès lié à une IIP qui suit également un effet saisonnier avec un risque maximal de décembre à février (RR 1,42 ; IC [1,06 – 1,90]) (44). D'autres études étayaient l'hypothèse d'une recrudescence des infections à pneumocoque dans les jours suivants une infection grippale chez les patients colonisés par le pneumocoque (OR 1,10 ; IC [1,05 – 1,14]) (45).

De plus, certains travaux se sont penchés sur ce surrisque infectieux et observent une nette supériorité d'une double vaccination antigrippale et anti-pneumococcique à une vaccination seule. Une méta-analyse de 2019 retrouve une baisse de 15% des pneumopathies (IC [4 – 24]) et de 19% de la mortalité (IC [6 – 30]) entre la double vaccination et la vaccination antigrippale seule, ainsi qu'une baisse de 24% des pneumopathies (IC [16 – 31]) et de 28% de la mortalité (IC [13 – 40]) en comparant la double vaccination à la vaccination antipneumococcique seule (46).

L'association vaccinale permettrait également de focaliser les patients sur la vaccination à un seul moment de l'année. L'épidémie de Covid19 a mis en exergue un phénomène de « fatigue vaccinale » de la population (patients comme professionnels de santé), liée à de nombreux facteurs, tels que les vaccinations itératives rapprochées, les débats autour des effets indésirables ainsi que d'une méfiance de la population envers les gouvernements, les médias etc. (47)

Afin de maintenir une bonne adhésion au projet, il conviendrait donc de réitérer cette action de façon conjointe à la campagne de vaccination antigrippale.

Il est intéressant de noter que dans notre étude la population du territoire de la CPTS-LVO avait, avant l'action, un taux de couverture vaccinale plus faible que le reste du territoire vendéen. Les populations comparées étaient globalement similaires (mêmes catégories d'âges, répartition des comorbidités semblable). Comment expliquer cette différence de pratique médicale ?

Certaines études ont décrit les pratiques vaccinales selon le territoire géographique et relèvent des disparités géographiques de taux de couverture vaccinale en France, avec une différence Nord-Sud. Cette différence est principalement liée à une hésitation vaccinale des médecins généralistes de sud-est plus importante que ceux du nord-ouest, sans véritable effet lié à la géographie (pas de distinction entre le littoral ou l'intérieur des terres, alors que les populations littorales accueillent souvent plus de personnes âgées de plus de 65 ans). Cependant il en est ressorti que les zones de fortes densités médicales en spécialistes avaient un effet positif sur la recommandation vaccinale des médecins généralistes.(48) Les spécialités médicales concernées par la vaccination antipneumococcique étant majoritairement présentes à La Roche Sur Yon sur le territoire vendéen, cela a pu avoir un impact. (49)

Ainsi, ce delta entre nos deux populations peut être lié à de nombreux facteurs. Vaccine-t-on moins sur le territoire CPTS-LVO car les médecins sont plus hésitants ou moins au fait des recommandations vaccinales ? Les patients sont-ils plus difficiles à convaincre ? Est-ce en partie lié à une répartition inégale des médecins spécialistes sur le territoire ?

Dans notre travail, on observe un taux de couverture vaccinale en avril 2021 bien supérieur chez les patients aux comorbidités respiratoires (56%) en comparaison aux patients diabétiques (10%) et cardiaques (10,5%). C'est une tendance que l'on retrouve également dans la vaccination antigrippale. L'étude de Vora A. et al. constate que les pneumologues ont largement plus tendance à prescrire ou à vacciner leurs patients à

risques (25 à 40% de vaccins réalisés en plus) que les diabétologues et les cardiologues, alors que tous ont l'habitude de le proposer à leurs patients (80 à 90% des médecins interrogés proposent la vaccination antigrippale régulièrement). (50)

Partant d'un taux vaccinal largement inférieur, il y avait bien plus de patients diabétiques et cardiaques à vacciner. Même si l'effet était significatif dans le sous-groupe des patients ayant des comorbidités respiratoires, au final le nombre absolu de patients vaccinés est passé de 140 à 155 (+15 patients vaccinés) après notre intervention (contre un gain absolu de 311 patients cardiaques et 486 patients diabétiques).

Les patients aux comorbidités respiratoires ont été sensible et ont répondu à notre action, mais étant bien suivis par leurs spécialistes et médecins traitants et ayant régulièrement recours à la vaccination dans leur suivi habituel, il n'est peut-être pas nécessaire de centrer l'action sur eux mais de plus accentuer les courriers d'informations sur les pathologies cardiaques et les patients diabétiques. D'autant plus que, comme on l'a déjà explicité, les courriers adressés aux médecins ont également eu un impact sur les populations non ciblées mais pour lesquelles il existait une indication vaccinale, incluant par conséquent les comorbidités respiratoires.

Comment se fait-il que notre action n'ait pas d'impact sur la pratique des médecins généralistes ? L'envoi des courriers postaux et électroniques a permis d'inscrire la vaccination antipneumococcique à l'agenda des médecins généralistes, mais, le temps passant, la routine de leurs consultations a pris le dessus et l'effet s'est atténué. Cela peut être en partie expliqué par le grand nombre de recommandations appliquées à la médecine générale, comme les dépistages des cancers, la prise en charge de certaines maladies chroniques (patient diabétique avec un suivi d'hémoglobine glyquée tous les trois mois, des consultations chez les spécialistes régulières etc.). Ces recommandations peuvent entrer en concurrence entre elles. En effet les médecins généralistes ont un rôle de prévention important auprès de leur patients, et beaucoup de sujets de prévention sont à aborder régulièrement en consultation, leur prenant par conséquent un certain temps et pouvant occulter d'autres sujets de préoccupation.

Une étude française de 2017 a observé que les médecins généralistes français accordaient environ 250 heures par an à la prévention de leurs patients, correspondant à peu près à 20% du temps qu'ils accordent aux patients en consultation. Pour une patientelle moyenne estimée de 1000 patients par médecin, sur 76 minutes de consultation par patient par an, environ 16 minutes de consultation étaient consacrées à la prévention (avec de grandes variabilités selon les patients). Ils notent également que le temps dédié à la prévention monte à 31,8% du temps avec le patient lorsque ces derniers consultaient au moins une fois par an, concernant plus les personnes âgées ou présentant des comorbidités et des pathologies chroniques. (51)

En complément, l'étude américaine de Porter J et al. publiée en 2023, a montré que les praticiens américains devraient dédier 26,7 heures par jour à la prévention s'ils voulaient suivre strictement toutes leurs recommandations. Ces 26,7h/j incluent notamment un temps dédié à la prévention (14,1h/j) et à la prise en charges des pathologies chroniques (7,2h/j) . L'étude retranscrit la possibilité d'une diminution de 26h/j à 9h/j grâce au travail en équipe. Les chiffres ne sont pas strictement applicables à la situation française, mais

sont révélateur d'une tendance. En effet les recommandations américaines sont plus conséquentes que les nôtres, ils dédient par exemple 4,1h/j à la prévention de l'obésité (un exemple occupant beaucoup de temps car nécessitant de nombreuses interventions pour ressentir un effet positif), qui est une problématique de santé publique bien plus importante aux USA qu'en France. Mais il faut également relever une sous-évaluation possible de leurs données car ils n'ont pas inclus l'ensemble des pathologies chroniques, et le temps estimé utilisé par acte préventif était le temps optimal minimal. (52) Par ailleurs, malgré mise à jour en 2020 avec une diminution globale du nombre de recommandations associées aux soins primaires aux USA par rapport à celles de 2003, il faudrait 8,6h de travail par jour aux médecins généralistes pour pouvoir les appliquer avec leurs patients. (53) Au total même si un chiffre précis ne ressort pas, il met en exergue une surcharge de recommandations irréalisable dans la pratique médicale.

De plus, les recommandations sont pour la plupart rédigées par des spécialistes, ces dernières sont parfois conflictuelles et contradictoires. Ainsi, les médecins généralistes, dans leur pratique quotidienne, ont tendance à prioriser les soins qu'ils procurent à leurs patients, afin d'équilibrer les offres de soins primaires entre elles. (54)

Pour faciliter leur tâche, des solutions telles que les dossiers informatisés (electronic health records) ont été développés. Initialement présentés comme une solution sécurisée, facilement accessible, ils sont finalement controversés. Plusieurs études, comme celle de Lauren A. et al, observent une relation significative entre ces dossiers informatisés et des risques de burnout des professionnels de santé, potentiellement liés au temps dédié à la complétion des dossiers ou à l'utilisation, parfois difficile, des logiciels par les praticiens, ainsi qu'une diminution de satisfaction professionnelle. (55). Une revue de 30 études observe même un lien entre fatigue psychologique, burnout des professionnels de santé et des alertes répétées au sein du logiciel (56)

Par conséquent, dans notre travail, plutôt que de proposer des rappels récurrents sur l'année, on peut proposer un rappel annuel, conjointement à la campagne de vaccination antigrippale (période propice liée à l'évolution naturelle des maladies infectieuses et à l'effet saisonnier évoqué précédemment).

### **c) Limitations et biais de l'intervention**

De par sa méthodologie, notre étude présente certaines limitations et certains biais.

Tout d'abord, il n'y avait pas d'appariement entre les deux bases de données utilisées (base nationale SNDS et base locale ERASME), les deux cohortes n'avaient pas une concordance absolue. Par conséquent, des patients ont pu être sélectionnés dans le SNDS sans l'être dans l'ERASME, et n'ont donc pas reçu de courrier. Ainsi, sur les 7039 individus sélectionnés par le SNDS, seuls 6848 personnes ont reçu un courrier.

Cette discordance peut être expliquée de plusieurs manières.

Premièrement, les patients affiliés à une autre région mais présentant des comorbidités ciblées par l'action et prises en charge en ALD ont pu être identifiés dans la base SNDS sans l'être dans la base ERASME. Or, les individus de plus de 65 ans sont plus représentés dans les zones littorales vendéennes que dans le reste du département, et ces mêmes individus ont plus souvent résidé dans d'autres départements, ou régions, avant leur retraite. Le territoire CPTS-LVO a pu être significativement touché par cette spécificité de la population.

De plus, certains critères d'exclusion, qui étaient réalisables (patients sans domicile fixe, patients sous tutelles etc.) sur la base locale, étant nominative, n'ont pas pu l'être sur la base nationale car anonyme.

Enfin, certaines adresses postales enregistrées dans la base de données étaient erronées, ayant pour conséquence une perte d'individus. En ce sens, environ 15% des individus qui résident en EHPAD ne sont pas identifiés comme tel dans les bases de données du SNDS.

Ainsi ce biais d'échantillonnage peut être responsable d'une sous-évaluation de l'impact de notre action, bien que la puissance ait été suffisante pour documenter son impact.

La profondeur de la base SNDS (données disponibles sur 10 ans, avec les 9 années antérieures et l'année en cours) constitue une autre limitation liée aux bases de données. Par conséquent, les individus ayant préalablement été vaccinés, ont pu ne pas être considérés comme tel. Il y a donc possiblement une sous-évaluation du taux de couverture vaccinale.

Ensuite, il découle du choix méthodologique de communication, par voie postale pour les patients et électronique pour les praticiens, un biais de recrutement. On a déjà évoqué le cas d'adresses erronées ou de dossiers incomplets (personnes institutionnalisées notamment), mais il faut aussi songer à d'autres limitations. Certains patients ont pu jeter le courrier, involontairement en étant mélangé à une pile de courriers indésirables, ou volontairement pour des raisons personnelles. D'autres ont pu en percevoir le message mais ont oublié d'en parler à leur médecin traitant lors de leur consultation. Quelques patients ont pu le lire sans en comprendre le sens ni l'objectif. En effet, certains patients se sont présentés en consultation avec le courrier qui leur était adressé et ont demandé pourquoi la sécurité sociale leur envoyait un document parlant de la grippe alors qu'ils étaient déjà vaccinés.

Le contexte sanitaire lié à la Covid19 a pu être confusiogène, de même que la citation du vaccin antigrippal dans le courrier. Certains ont également pu croire qu'il s'agissait d'un « nouveau » vaccin, ou que ce vaccin n'était pas si important puisque leur médecin traitant ne leur en avait pas parlé auparavant et ne se sentaient pas concernés, pas suffisamment à risque. Au même titre que les médecins généralistes ont tendance à moins

recommander les vaccins nouvellement sortis à leurs patients (57), ces derniers sont plus réticents à les réaliser, l'ancienneté du vaccin étant un critère de qualité et de sécurité pour grand nombre de patients.

Le message des brochures et des courriers pourrait être simplifié pour toucher une plus grande partie de la population ciblée à l'avenir. Sujet sur lequel nous reviendrons avec les nouvelles recommandations d'août 2023.

Concernant les individus institutionnalisés, les données et les analyses n'ont pas été retenues suite à de nombreuses problématiques. Hormis le cas d'individus non identifiés comme résidents en EHPAD, les résidents d'EHPAD n'ont pas tous reçus le courrier malgré des adresses correctes, dans certains cas les tuteurs ou la famille n'avaient pas adressés le courrier à l'EHPAD ou au médecin traitant, dans d'autres cas il s'agissait de dossiers médicaux incomplets (ALD non déclarée par exemple). Quant aux mails adressés aux médecins coordinateurs, une relance a été faite en novembre 2022 car un certain nombre de médecins coordinateurs ne l'avait pas reçu.

Finalement, on peut également constater plusieurs biais de mesure.

En effet les analyses ont été effectuées en comparant des taux de couverture vaccinale. Or ces derniers correspondent au nombre d'individus ayant bénéficié de la délivrance d'un vaccin, divisé par la population bénéficiaire estimée. Cependant, le nombre de bénéficiaires n'est pas resté constant ou fixe dans le temps, certains patients ayant pu avoir déclaré certaines comorbidités et avoir été déclaré en ALD pour celles-ci, au fil de l'étude. Ayant pour conséquence possible de biaiser le calcul du taux de vaccination. Le nombre de sujet inclus dans l'étude étant important, une légère variation ne modifie pas la tendance globale mais cela n'en reste pas moins un biais qu'il conviendrait de corriger à l'avenir.

Le second biais de mesure concerne le choix de mesure de la couverture vaccinale. Dans notre travail, il a été considéré qu'un vaccin délivré en pharmacie correspondait à un patient vacciné. Mais une délivrance en pharmacie n'est pas, en pratique, forcément associée à l'injection du vaccin dans le corps du patient. En effet, une méta-analyse de 2019 relate une absence de délivrance des médicaments après prescription environ égale à 17%, variable selon les indications et les comorbidités des patients (par exemple une meilleure observance chez les patients diabétiques avec seulement 10% d'ordonnances non délivrées, contre 25% des ordonnances pour un traitement hypolipémiant). (58) L'étude de Mirjam Hempenius et al. s'est concentrée sur l'adhérence des patients aux premières prescriptions de traitement par des médecins généralistes. Elle montre une non-adhésion primaire de 11,5%, variable selon les traitements, mais surtout influencée par le fait d'avoir des comorbidités (OR 1,46 avec IC [1,37 – 1,56]). (59) Dans notre travail, la population cible étant choisie en fonction de ses comorbidités, cela a pu impacter la compliance à la vaccination.

Il en découle indéniablement une approximation du taux de couverture vaccinale.

Pour une analyse plus fine, il serait préférable d'avoir une source fiable dans laquelle serait répertorié le statut vaccinal des patients (un carnet de vaccination informatisé universel par exemple). En l'absence de sources de données de ce type, la délivrance de vaccins permettait d'observer l'impact de notre action.

#### **d) Améliorations possibles**

Notre analyse a révélé un impact significatif de l'action avec un effet plutôt rapide de type effet booster, stimulant sur une courte durée la vaccination sur le territoire, mais sans doute sans effet durable dans le temps. L'intervention n'a donc pas pour résultat de modifier la pratique des médecins généralistes dans le temps, mais plus d'agir comme un rappel des dernières recommandations et de les faire réfléchir à leur pratique et de promouvoir les soins adaptés à leurs patients. Afin de rendre cette intervention plus pertinente, d'autant plus qu'il s'agit d'une pathologie évolutive (les sérotypes responsables des infections pneumococciques se modifiant progressivement), il conviendrait de réitérer cette action de façon régulière. Probablement sur un schéma annuel, de façon concomitante à la vaccination antigrippale comme expliquée plus haut, afin d'éviter, tout d'abord, un effet de sur-sollicitation de la population vis-à-vis des vaccins, mais également car la grippe et les infections pneumococciques sont étroitement liées.

A noter que l'ajout du VPC 20 (Apexnar®) à la stratégie vaccinale en France, pour les plus de 18 ans, depuis le 04/08/2023, permet de répondre à cette modification progressive des sérotypes responsables d'infection et va être responsable d'une modification du schéma vaccinal, simplifié afin de favoriser la vaccination et pouvant permettre une amélioration de la couverture vaccinale. (60) L'ajout de ce vaccin ne modifie en rien la pertinence de notre intervention, la HAS ne recommandant pas de revacciner par le VPC20 les patients ayant bien réalisé l'ancien schéma vaccinal. Ces derniers pourront en revanche en bénéficier comme rappel à 5 ans à la place du VPP23. En revanche, pour les patients n'ayant pas été répondeurs à notre intervention, et susceptible de le devenir, ils pourraient recevoir le VPC20 en dose unique à la place du schéma VPC13-VPP23, sans nécessairement de rappel à 5ans, sous couvert de futures études sur l'évolution sérotypique et la durabilité de la protection vaccinale, simplifiant ainsi le protocole vaccinal.

Une autre voie d'amélioration de cette action consisterait à inclure d'autres professionnels de santé du territoire CPTS-LVO dans la démarche. Lors de la mise en place du protocole il avait été décidé de se limiter à la participation des médecins généralistes et coordinateurs du territoire, permettant ainsi d'évaluer un effet indirect qui s'est avéré significatif (majoration du nombre de vaccination anti-pneumococcique chez les patients présentant une indication vaccinale mais non ciblés par l'action). Une autre crainte lié à la participation d'autres professionnels de santé était la perte de l'information

avec un risque pour le médecin traitant de ne pas savoir si son patient était vacciné ou non. Il avait donc été décidé de discuter de leur participation dans un second temps.

Les pharmaciens ont par ailleurs désormais le droit de réaliser 14 vaccins, dont celui contre le pneumocoque, depuis le 07 novembre 2022. Cependant, leur participation ayant un impact significatif, d'autant plus important depuis la Covid19 (61), cela pourrait être intéressant pour de futures actions préventives sur le sujet de les inclure dans le projet, permettant notamment de couvrir les patients sans médecin traitant. Les derniers relevés de fin 2022 en France, révélant plus de 700 000 patients en ALD sans médecin traitant (62).

Les IDE libérales avaient aussi été écartées de l'étude. Bien que souvent plus hésitantes à la vaccination que les autres professionnels de santé (63), des études montrent un effet positif significatif important des interventions au domicile des patients, sur la demande vaccinale antigrippale (OR 1,30 avec IC [1,05 – 1,61]) (42). Les IDE étant le plus souvent en première ligne au domicile des patients, on pourrait songer à leur participation future.

Depuis novembre 2018, les pharmaciens peuvent accéder au Dossier Médical Partagé et l'alimenter. Nombreux sont les pharmaciens à utiliser régulièrement leur dossier pharmaceutique (plus de 80% des praticiens l'utilisent très régulièrement) et souhaitent qu'il soit intégré au DMP (90% d'avis favorables). Cela pourrait faire présager d'une tenue correcte du carnet de vaccination des patients (64). Ainsi, la participation de multiples intervenants permettra de couvrir une plus grande partie de la population concernée sans perte de donnée sur le statut vaccinal.

#### **e) Coûts de la campagne d'incitation à la vaccination**

Nous avons tenté d'estimer le coût de la mise en place de l'action ainsi que son exécution.

Plusieurs réunions entre la CPTS et la CPAM 85 ont été nécessaires, en mai 2022 avec le choix de la population ciblée, de la mise en place du double-ciblage patients-médecins, du territoire concerné et des indicateurs à étudier, en septembre 2022 avec la rédaction des courriers et des brochures à envoyer, puis en juin 2023 par la récupération des données.

Le coût estimé par le Service Médical de la CPAM 85 correspond à une journée de travail ETP (Équivalent Temps Plein), incluant l'extraction des données, le contrôle qualité du résultat et la mise en forme du listing des destinataires pour permettre leur exploitation par la CPAM.

Pour la CPAM, le coût a été matériel et humain. Équivalent à deux jours d'ETP pour : la réalisation des bases de données EHPAD et Médecins du territoire CPTS-LVO, la rédaction des mails et leur envoi, le suivi des statistiques d'ouverture des mails, le dépôt des courriers assurés vers leur applicatif interne avant affranchissement, et les échanges avec leurs services internes de communication pour la mise en forme des flyers et des courriers.

La facture d'affranchissement des 6 848 courriers adressés aux assurés a été de 1739,39 euros, qui a été réglée par la CPTS-LVO.

Pour se faire une idée des coûts liés aux infections à pneumocoque, l'étude française CAPECO a calculé un coût moyen pour les cas de pneumopathies communautaires ambulatoires de 118,8 euros, contre 3522,9 euros pour les patients hospitalisés initialement traités en ambulatoire. Les hospitalisations survenaient principalement chez les personnes âgées et/ou ayant des comorbidités sous-jacentes. Ces facteurs ayant également tendance à prolonger les durées d'hospitalisation. Dans la population étudiée (cas de pneumopathies communautaires) il y avait 31% de personnes âgées de plus de 65 ans et 38% de patients considérés à risque. (65)

En termes de rapport coût-efficacité, les études ne sont pas unanimes lorsqu'elles sont étendues à l'ensemble de la population. En revanche, les analyses sont favorables chez les personnes âgées. Une étude coréenne retrouve des analyses coût-efficacité favorables chez les adultes de plus de 65 ans, que ce soit pour un protocole VPC13 unique ou un schéma VPC13-VPP23 contre VPP23 unique. L'analyse a également été faite en comparaison avec les patients non vaccinés, et la tendance est la même. (66)

Ces analyses sont variables selon les pays dans lesquelles elles sont réalisées. Les résultats sont impactés par plusieurs facteurs tels que les sérotypes vaccinaux en circulation, la protection vaccinale infantile, l'incidence des IPD par pays etc.

Une étude coût-efficacité de la vaccination antipneumococcique chez les personnes de plus de 65 ans a été réalisée en France en 2002. Elle obtient des résultats largement en faveur de la vaccination antipneumococcique, avec un nombre de vies sauvées supplémentaires estimé à 4500 tout en engendrant moins de coûts, si elle est réalisée de façon concomitante à la vaccination antigrippale. (67) L'analyse s'étant concentrée sur les IPD elle n'a inclus que les coûts liés aux hospitalisations, mais on sait que l'hospitalisation représente la part majeure des coûts liés aux infections à pneumocoque. Cette étude rejoint les résultats que l'on peut observer dans les autres pays européens (68). On retrouve ici un avantage financier à une double vaccination grippale et pneumocoque concomitante, en plus de l'effet saisonnier, vu précédemment, stimulant sa réalisation.

Avec le schéma vaccinal récemment mis à jour, il conviendra de refaire de nouvelles analyses coût-efficacité centré sur le VPC20. Une étude japonaise de 2022 observe déjà une plus-value à une dose unique de VPC20 en comparaison au schéma vaccinal centré sur le VPP23, chez les personnes âgées de plus de 65 ans. (69)

## **- VI - Conclusion**

Le pneumocoque est responsable d'infections fréquentes et potentiellement graves. Infections pour lesquelles il existe un traitement curatif par antibiothérapie, mais pour lesquelles le taux de mortalité reste élevé. Il convient donc de se tourner vers d'autres thérapeutiques, plutôt préventives, afin de lutter contre ces infections, telle que la vaccination anti-pneumococcique. Cette dernière a d'autant plus sa place chez les patients à risque d'infection invasives, chez qui l'efficacité vaccinale, sur l'incidence des infections, ainsi que sur certaines décompensations des comorbidités associées, a été prouvé à plusieurs reprises. Les autorités sanitaires ont établi des recommandations en ce sens, amenées à évoluer à l'avenir, mais qui ont actuellement du mal à trouver leur place dans la pratique des médecins avec un taux de couverture vaccinale insuffisant.

Notre intervention d'invitation à la vaccination anti-pneumococcique chez les patients à risques du territoire de la CPTS-LVO, réalisée par l'envoi de courriers aux patients et de mails électroniques aux médecins généralistes, a permis une majoration significative du taux de couverture vaccinale sur le territoire, principalement chez les patients diabétiques ou aux antécédents cardio-vasculaires. Les patients ayant des comorbidités respiratoires étant déjà préalablement globalement bien vaccinés. Les patients initialement non ciblés par notre action, mais pour lesquels une indication à la vaccination existe, ont également largement bénéficié de cette action.

On notera cependant l'absence d'effet sur la durée dû à notre action. Il s'agit principalement d'un impact ponctuel dans la réalisation de la vaccination. Il sera donc important de réitérer cette action.

Cette action s'installe dans une dynamique de saisonnalité de la vaccination, avec des délivrances vaccinales toujours plus importantes chaque année, entre les périodes d'octobre à février, concomittante avec la vaccination anti-grippale. Ainsi, afin d'améliorer l'adhérence de la population ciblée à cette intervention, il conviendrait de profiter de cette saisonnalité naturelle et de réitérer cette campagne de prévention de façon annuelle, sur la saison automnale et hivernale.

Au final, bien que l'incitation vaccinale ait été significativement efficace, le taux de couverture vaccinale reste insuffisant dans les populations à risques. D'autres pistes sont donc à explorer afin de continuer à améliorer cette protection, comme l'élargissement du projet aux autres professionnels de santé tels que les pharmaciens et les IDE, ou encore la mise en place d'un schéma vaccinal simplifié (tendance de la mise à jour des recommandations vaccinales d'août 2023 basé sur le VPC20), voire de discuter l'extension à tous les patients de plus de 65 ans comme dans certains pays voisins.

Après une amélioration du protocole, afin de toucher une plus vaste population, et une analyse financière plus approfondie, pouvant révéler un moindre coût des mesures préventives par rapport aux soins curatifs (médicaments, hospitalisations etc.), cette démarche pourrait être étendue à un territoire plus élargi.

## - VII - Bibliographie

1. Blanpain N, Buisson G. - Projections de population 2013-2070 pour la France : méthode et principaux résultats – accessible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2400057> p79
2. Institut de veille sanitaire – Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011 – p14-15.
3. Wyplosz B, Fernandes J, Raguideau F, Leboucher C, Goussiaume G, Moïsi J. COVARISQ (estimation de la COuverture VAccinale des adultes à RISQués) : taux de vaccination des malades atteints de comorbidités en France en 2017. Med Mal Infect. Sep 2020;50(6):S179—S180. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.384>
4. Collange F. *et al* – Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Etudes et Résultats (Drees) 2015; p1-8 – accessible sur : <http://www.drees.sante.gouv.fr/vaccinations-attitudes-et-pratiques-des-medecins,11422.html>
5. Boivin JM, Souris M, Bauduceau B, Sultan A, Lamiral Z, Guerci B. Perception de vulnérabilité et vaccination chez les diabétiques de type 2. Med Mal Metab. Mars 2021;15(2):215-23. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2020.12.003>
6. Infections Broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant. - SPILF - Infectiologie. PILLY étudiant ; 2021. p98-110  
Disponible : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/pilly-etudiant/ecn-2020-154-web.pdf>
7. Bulletin de santé publique EPIBAC : surveillance des infections invasives bactériennes en 2021 ; Disponible : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-epibac-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes-en-2021>
8. Lynch J, Zhanel G. Streptococcus pneumoniae : epidemiology, risk factors, and strategies for prevention. Semin Respir Crit Care Med. 18 mars 2009;30(02):189-209.  
Disponible : <https://doi.org/10.1055/s-0029-1202938>
9. HAS. Commission de transparence - avis- vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13-valent. ; juin 2019. 17 p. Disponible : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2973623/fr/prevenar-13-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-13-valent](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2973623/fr/prevenar-13-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-13-valent)
10. HAS. Commission de Transparence - Avis- Vaccin pneumococcique polysidique non-conjugué 23-valent. ; mars 2019. 5 p. Disponible : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1670203/fr/pneumo-23-polyosides-de-streptococcus-pneumoniae-serotypes-1-2-3-4-5-6b-7f-8-9n-9v-10a-11a-12f-14-15b-17f-18c-19a-19f-20-22f-23f-33f](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1670203/fr/pneumo-23-polyosides-de-streptococcus-pneumoniae-serotypes-1-2-3-4-5-6b-7f-8-9n-9v-10a-11a-12f-14-15b-17f-18c-19a-19f-20-22f-23f-33f)
11. HAS. Vaccination contre les infections à pneumocoque en contexte de pénurie de vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent ; déc 2017. Disponible : [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2817968/fr/vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-en-contexte-de-penurie-de-vaccin-pneumococcique-non-conjugué-23-valent](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2817968/fr/vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-en-contexte-de-penurie-de-vaccin-pneumococcique-non-conjugué-23-valent)

12. Varon E, Gaillat J. Pneumocoque. *Rev Mal Respir Actual*. Nov 2020;12:A6—A10.  
Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.rmra.2020.08.004>
13. VIDAL. Prevenar 13 - vidal ; Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prevenar-13-44585.html>
14. VIDAL. Pneumovax - vidal ;  
Disponible : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/pneumovax-25151.html>
15. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, van Werkhoven CH, van Deursen AM, Sanders EA, Verheij TJ, Patton M, McDonough A, Moradoghli-Haftvani A, Smith H, Mellelieu T, Pride MW, Crowther G, Schmoele-Thoma B, Scott DA, Jansen KU, Lobatto R, Oosterman B, Visser N, Caspers E, Smorenburg A, Emini EA, Gruber WC, Grobbee DE. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *New Engl J Med*/ 19 mars 2015 ;372(12):1114-25. Disponible : <https://doi.org/10.1056/nejmoa1408544>
16. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, Pietri PG, Stefanadis CI. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes : a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol*. 24 sep 2014 ;22(9):1185-99.  
Disponible : <https://doi.org/10.1177/2047487314549512>
17. Mo Y, Zeng J, Xiao C, Zhang L, Wang L, Lu F, Johnson DW, Stålsby Lundborg C, Nitsch D, Liu X, Su G. Effectiveness and safety of pneumococcal vaccines used alone or combined with influenza vaccination in dialysis patients : a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. Nov 2020;38(47):7422-32. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.080>
18. Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Grobbee DE, Bonten MJ. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial : diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. Août 2017 ;35(34):4444-9.  
Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.071>
19. Vayisoğlu Şahin G, Karadeniz G, Polat G, Yalnız E, Ayrancı A, Demirci Üçsular F, Güçsav MO. The comparison of exacerbation and pneumonia before and after conjugated pneumococcal vaccination in patients with chronic obstructive pulmonary disease, and the effect of inhaled corticosteroid use on results. *Tuberk Toraks*. 28 juin 2022 ;70(2):149-56.  
Disponible : <https://doi.org/10.5578/tt.20229805>
20. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly : systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 6 jan 2017 ; 12(1):e0169368. Disponible : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169368>
21. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Gomez-Bertomeu F, Figuerola-Massana E, Raga-Luria X, Hospital-Guardiola I. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged >=60 years : 3 years of follow-up in the CAPAMIS study. *Clin Infect Dis*. 13 fév 2014 ;58(7):909-17.  
Disponible : <https://doi.org/10.1093/cid/ciu002>

22. Lawrence H, Pick H, Baskaran V, Daniel P, Rodrigo C, Ashton D, Edwards-Pritchard RC, Sheppard C, Eletu SD, Litt D, Fry NK, Rose S, Trotter C, McKeever TM, Lim WS. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults : a case-control test-negative design study. *PLOS Med.* 23 oct 2020 ; 17(10):e1003326. Disponible : <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003326>
23. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 31 jan 2013. Disponible : <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000422.pub3>
24. Yamana H, Ono S, Michihata N, Uemura K, Jo T, Yasunaga H. Effect of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on the incidence of hospitalization with pneumonia in adults aged  $\geq 65$  years: retrospective cohort study using a population-based database in Japan. *Clin Microbiol Infect.* 2023 Jul;29(7):904-910. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.04.006>
25. Marra F, Zhang A, Gillman E, Bessai K, Parhar K, Vadlamudi NK. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults : a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* Oct 2020 ;99:204-13. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.038>
26. Marques Antunes M, Duarte GS, Brito D, Borges M, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease : systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 7 avril 2020. Disponible : <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa030>
27. Kuo CS, Lu CW, Chang YK, Yang KC, Hung SH, Yang MC, Chang HH, Huang CT, Hsu CC, Huang KC. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine.* Juin 2016 ;95(26):e4064. Disponible : <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004064>
28. Chang CC, Singleton RJ, Morris PS, Chang AB. Pneumococcal vaccines for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 avril 2009. Disponible : <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006316.pub3>
29. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 jan 2017. Disponible : <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001390.pub4>
30. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoque pour les adultes. Paris ; Haut Conseil de la Santé Publique ; mar 2017. p35-37
31. CSMP. Recommandations du conseil supérieur des maladies infectieuses pour la vaccination contre le pneumocoque pour les populations à risque adultes (18 ans et plus) ou âgées de 65 ans et plus. Luxembourg : Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses ; sep 2022. 6 p.
32. CSP. Avis du Conseil Supérieur de la Santé n°9674 – Vaccination antipneumococcique (adultes) – Bruxelles : Conseil Supérieur de la Santé ; juil 2022. 26 p. Disponible : [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)
33. Nguyen-Soenen J, Rat C, Gaultier A, Schirr-Bonnans S, Tessier P, Fournier JP. Effectiveness of a multi-faceted intervention to deprescribe proton pump inhibitors in primary care : protocol for a population-based, pragmatic, cluster-randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res.* 17 fév 2022;22(1). Disponible : <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07496-3>

34. Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (1) ; Journal Officiel de la République Française ; jan 2016 ; Section 4 – Communautés professionnelles territoriales de santé ; p20-25
35. HAS. Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques ; juin 2007 ; p20-21 ; Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/>
36. Sante publique France. Taux de participation au programme de dépistage organisé du cancer colorectal 2015-2016 ; 27 fév 2018. Disponible : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum/articles/taux-de-participation-au-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-2015-2016>
37. Green BB, Anderson ML, Chubak J, Fuller S, Meenan RT, Vernon SW. Impact of continued mailed fecal tests in the patient-centered medical home : Year 3 of the Systems of Support to Increase Colon Cancer Screening and Follow-Up randomized trial. *Cancer*. 21 oct 2015 ; 122(2):312-21. Disponible : <https://doi.org/10.1002/cncr.29734>
38. Lee JK, Reis V, Liu S, Conn L, Groessl EJ, Ganiats TG, Ho SB. Improving fecal occult blood testing compliance using a mailed educational reminder. *J Gen Intern Med*. 23 sep 2009 ;24(11). Disponible : <https://doi.org/10.1007/s11606-009-1087-5>
39. Hong S, Shin HY, Lee B, Hwang NR, Hwang SH, Jun JK. Increase in the colorectal cancer screening rate by a round-mailed fecal immunochemical testing kit and associated factors in underserved regions of Korea : a community-based intervention study. *Gut Liver*. 15 mai 2020 ; 14(3):323-30. Disponible : <https://doi.org/10.5009/gnl19124>
40. Steele RJ, McClements PL, Libby G, Carey FA, Fraser CG. Patterns of uptake in a biennial faecal occult blood test screening programme for colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2014;16:28-32.
41. Silva N, Julio C, Ortigoza Á. Reminder sent by mail to increase adherence to influenza vaccination. *Medwave*. 15 juin 2020 ;20(05):e7746-e7746. Disponible : <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.05.7746>
42. Mohammed H, McMillan M, Andraweera PH, Elliott SR, Marshall HS. A rapid global review of strategies to improve influenza vaccination uptake in Australia. *Hum Vaccines Amp Immunother*. 8 oct 2021 ;17(12):5487-99. Disponible : <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1978797>
43. Hurley LP, Beaty B, Lockhart S, Gurfinkel D, Breslin K, Dickinson M, Whittington MD, Roth H, Kempe A. RCT of centralized vaccine reminder/recall for adults. *Am J Prev Med*. Août 2018 ; 55(2):231-9. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.04.022>
44. Weinberger DM, Harboe ZB, Viboud C, Krause TG, Miller M, Molbak K, Konradsen HB. Pneumococcal disease seasonality : incidence, severity and the role of influenza activity. *Eur Respir J*. 13 sep 2013 ;43(3):833-41. Disponible : <https://doi.org/10.1183/09031936.00056813>
45. Kuster SP, Tuite AR, Kwong JC, McGeer A, Fisman DN. Evaluation of coseasonality of influenza and invasive pneumococcal disease : results from prospective surveillance. *PLoS Med*. 7 juin 2011 ;8(6):e1001042. Disponible : <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001042>
46. Yin M, Huang L, Zhang Y, Yu N, Xu X, Liang Y, Ni J. Effectiveness and safety of dual influenza and pneumococcal vaccination versus separate administration or no vaccination in older adults : a meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 3 juil 2018 ;17(7):653-63. Disponible : <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1495077>

47. Su Z, Cheshmehzangi A, McDonnell D, da Veiga CP, Xiang YT. Mind the “vaccine fatigue”. *Front Immunol.* 10 mars 2022 ;13. Disponible : <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.839433>
48. Collange F, Zaytseva A, Pulcini C, Bocquier A, Verger P. Unexplained variations in general practitioners' perceptions and practices regarding vaccination in France. *Eur J Public Health.* 6 août 2018 ;29(1):2-8. Disponible : <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky146>
49. CNOM. Atlas de la démographie médicale en France. Paris : Conseil National de l'Ordre des Médecins ; jan 2022. 141 p. Disponible : [www.conseil-national.medecin.fr](http://www.conseil-national.medecin.fr)
50. Vora A, Shaikh A. Awareness, attitude, and current practices toward influenza vaccination among physicians in India : a multicenter, cross-sectional study. *Front Public Health.* 23 août 2021 ; 9. Disponible : <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.642636>
51. Bucher S, Maury A, Rosso J, de Chanaud N, Bloy G, Pendola-Luchel I, Delpech R, Paquet S, Falcoff H, Ringa V, Rigal L. Time and feasibility of prevention in primary care. *Fam Pract.* 17 oct 2016 ;34(1):49-56. Disponible : <https://doi.org/10.1093/fampra/cmw108>
52. Porter J, Boyd C, Skandari MR, Laiteerapong N. Revisiting the time needed to provide adult primary care. *J Gen Intern Med.* 1 juil 2022 Disponible : <https://doi.org/10.1007/s11606-022-07707-x>
53. Privett N, Guerrier S. Estimation of the time needed to deliver the 2020 USPSTF preventive care recommendations in primary care. *Am J Public Health.* Jan 2021 ;111(1):145-9. Disponible : <https://doi.org/10.2105/ajph.2020.305967>
54. Christina Korownyk, James McCormack, Michael R. Kolber, Scott Garrison, G. Michael Allan. Demandes concurrentielles et possibilités en soins primaires. *Canadian Family Physician* Sep 2017, 63 (9) e371-e376
55. Lauren A. Peccoralo, Carly A. Kaplan, Robert H. Pietrzak, Dennis S. Charney, Jonathan A. Ripp. The impact of time spent on the electronic health record after work and of clerical work on burnout among clinical faculty. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 28(5), 2021, 938–947 ; doi: 10.1093/jamia/ocaa349
56. Muhiyaddin R, Elfadl A, Mohamed E, Shah Z, Alam T, Abd-Alrazaq A, Househ M. Studies in health technology and informatics : IOS Press ; 2022. Electronic health records and physician burnout : a scoping review ; Disponible : <https://doi.org/10.3233/shti210962>
57. Killian M, Detoc M, Berthelot P, Charles R, Gagneux-Brunon A, Lucht F, Pulcini C, Barbois S, Botelho-Nevers E. Vaccine hesitancy among general practitioners : evaluation and comparison of their immunisation practice for themselves, their patients and their children. *Eur J Clin Microbiol Amp Infect Dis.* 3 août 2016 ;35(11):1837-43. Disponible : <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2735-4>
58. Cheen MH, Tan YZ, Oh LF, Wee HL, Thumboo J. Prevalence of and factors associated with primary medication non-adherence in chronic disease : a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 15 mai 2019 ;73(6):e13350. Disponible : <https://doi.org/10.1111/ijcp.13350>

59. Hempenius M(, Rijken S(, Groenwold RH, Hek K(, de Boer A(, Klungel OH, Gardarsdottir H(. Primary nonadherence to drugs prescribed by general practitioners : A Dutch database study. *Br J Clin Pharmacol*. 27 juil 2022. Disponible : <https://doi.org/10.1111/bcp.15472>
60. HAS. Rapport d'évaluation. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque. Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte : Haute Autorité de Santé ; juil 2023. 64p
61. Hattingh HL, Sim TF, Parsons R, Czarniak P, Vickery A, Ayadurai S. Evaluation of the first pharmacist-administered vaccinations in Western Australia : a mixed-methods study. *BMJ Open*. Sep 2016 ;6(9):e011948. Disponible : <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011948>
62. Ameli. Patients en affection longue durée (ALD) sans médecin traitant : un plan d'action est lancé. Mar 2023. 2p. Disponible : <https://www.ameli.fr/vendee/assure/actualites/patients-en-affection-de-longue-duree-ald-sans-medecin-traitant-un-plan-d-actions-est-lance>
63. Wilson R, Zaytseva A, Bocquier A, Nokri A, Fressard L, Chamboredon P, Carbonaro C, Bernardi S, Dubé E, Verger P. Vaccine hesitancy and self-vaccination behaviors among nurses in southeastern France. *Vaccine*. Jan 2020 ;38(5):1144-51. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.018>
64. Bloquet M. Dossier pharmaceutique et dossier médical partagé : un enjeu de communication pour le pharmacien d'officine au coeur de la prise en charge du patient [thèse de doctorat en pharmacie]. Rouen : Université de Rouen Normandie ; 2021. 150 p. Disponible : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03670379>
65. Personne V, Chevalier J, Buffel du Vaure C, Partouche H, Gilberg S, de Pouvourville G. CAPECO : cost evaluation of community acquired pneumonia managed in primary care. *Vaccine*. Avril 2016 ;34(19):2275-80. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.03.013>
66. Heo JY, Seo YB, Choi WS, Lee J, Noh JY, Jeong HW, Kim WJ, Kim MJ, Lee HY, Song JY. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination strategies for the elderly in Korea. *Plos One*. 12 mai 2017 ;12(5):e0177342. Disponible : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177342>
67. Amazian K, Nicoloyannis N, Colin C, Nguyen VH, Duru G. Étude coût-efficacité de la vaccination pneumococcique chez les personnes âgées en France. *Med Mal Infect*. Août 2002 ; 32(8):405-17. Disponible : [https://doi.org/10.1016/s0399-077x\(02\)00393-1](https://doi.org/10.1016/s0399-077x(02)00393-1)
68. Evers SM, Ament AJ, Colombo GL, Konradsen HB, Reinert RR, Sauerland D, Wittrup-Jensen K, Loiseau C, Fedson DS. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination for prevention of invasive pneumococcal disease in the elderly : an update for 10 Western European countries. *Eur J Clin Microbiol Amp Infect Dis*. 15 juin 2007;26(8):531-40. Disponible : <https://doi.org/10.1007/s10096-007-0327-z>
69. Hoshi SL, Shono A, Seposo X, Okubo R, Kondo M. Cost-effectiveness analyses of 15- and 20-valent pneumococcal conjugate vaccines for Japanese elderly. *Vaccine*. Oct 2022. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.10.010>

## - VIII - Annexes

### a) Campagne de vaccination des patients immunodéprimés et maladies chroniques

# MALADIES CHRONIQUES ? IMMUNODÉPRESSION ?



- Vous êtes traité par chimiothérapie ?
- Vous êtes greffé ?
- Vous avez un problème de rate ?
- Vous souffrez de maladies chroniques inflammatoires, de maladies rares ou de maladies auto-immunes et prenez un traitement ?
- Vous êtes diabétique ou avez une insuffisance d'organe ?
- Vous avez un traitement corticoïde au long cours ?
- Vous avez une infection VIH ?



Vous faites partie des patients à risque d'infection sévère.



Votre maladie et vos traitements ne contre-indiquent absolument pas les vaccinations.



Et si vous en parlez à votre médecin ou à un professionnel de santé ?

## ➔ VACCINEZ-VOUS !



### POUR VOUS

Pensez à :

- la vaccination **grippe**, annuellement.
- la vaccination **pneumocoque**, qui peut vous éviter des infections sévères, auxquelles vous êtes particulièrement sensible.
- vérifier les **autres vaccinations** du calendrier vaccinal (tétanos, hépatite, HPV...).

Selon votre maladie, plusieurs vaccins peuvent être recommandés, n'hésitez pas à vous rapprocher de votre médecin, d'un professionnel de santé ou consultez le site [www.vaccination-info-service.fr](http://www.vaccination-info-service.fr)



### POUR VOTRE ENTOURAGE

SI VOUS ÊTES IMMUNODÉPRIMÉ

En tant que patient immunodéprimé, vos proches peuvent aussi vous protéger ! Ils éviteront de vous transmettre des maladies contagieuses en étant vaccinés par :

- le vaccin **grippe** : chaque hiver, le plus tôt possible (vaccin disponible sans ordonnance).
- le vaccin **rougeole** : il est important que vos proches soient à jour de leur vaccination : toute personne née à compter de 1980 doit avoir reçu 2 doses de vaccins ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole).
- le vaccin **varicelle** : si vos proches n'ont pas eu la varicelle ou en cas de doute, parlez-en à un professionnel de santé, il pourra faire le point.

### ATTENTION

- ➔ Certains vaccins sont de principe contre-indiqués (rougeole, varicelle, zona, fièvre jaune et BCG) pendant toute la période d'immunosuppression. Vos proches peuvent cependant vous protéger en étant eux, bien vaccinés.
- ➔ Si l'un de vos proches présente la varicelle, le zona ou la rougeole, évitez de le voir et contactez votre médecin !
- ➔ Avant de commencer votre traitement immunosuppresseur ou avant d'être greffé, pensez à vous vacciner contre la fièvre jaune.

## b) Campagne de vaccination des patients immunodéprimés et malades chroniques adressée aux médecins

**SI VOTRE PATIENT FAIT PARTIE DES GROUPES À RISQUE SUIVANTS, IL DOIT ÊTRE VACCINÉ.**



- **Patients immunodéprimés** (VIH, tumeur solide ou hémopathie maligne, transplanté ou futur transplanté, greffé de cellules souches hématopoïétiques, biothérapie, corticothérapies ou immunosuppresseurs, traitement par Soliris®)
- **Patients aspléniques, hypospléniques**
- **Patients insuffisants d'organes** (insuffisants rénaux, hépatiques, cardiaques, pulmonaires), **patients diabétiques et/ou patients avec une pathologie neurologique**

**SA PATHOLOGIE ET SES TRAITEMENTS NE CONTRE-INDIQUENT PAS TOUTES LES VACCINATIONS.**

**PROTÉGEZ-LE EN LE VACCINANT, AINSI QUE SON ENTOURAGE.**

**→ POUR LE PATIENT**

	Patients immunodéprimés	Patients aspléniques, hypospléniques	Patients insuffisants d'organes Diabétiques
<b>GRIPPE</b>	Annuellement		
<b>PNEUMOCOQUE</b>	Vaccin conjugué (VPC13)  et après 8 semaines ou plus, vaccin non conjugué (VPC23) . Si la personne a été vaccinée antérieurement par vaccin non conjugué, reportez-vous au calendrier vaccinal en cours ou <a href="http://www.vaccination-info-service.fr">www.vaccination-info-service.fr</a>		
<b>DTP</b>	Tous les 10 ans	À 25 ans  45 ans  puis tous les 10 ans	65 ans

Selon la pathologie, plusieurs autres vaccins peuvent être recommandés (ex : patient asplénique). Pensez à mettre le calendrier vaccinal à jour. N'hésitez pas à vous rapprocher du spécialiste, d'un centre de vaccination ou à consulter [www.vaccination-info-service.fr](http://www.vaccination-info-service.fr)

**Les personnels de santé font partie de l'entourage du patient...  
Protégez vos patients, vaccinez-vous !**

**→ POUR L'ENTOURAGE DU PATIENT IMMUNODÉPRIMÉ**

Pensez, dès que possible, à :

- **la vaccination grippe** : chaque hiver, tout l'entourage doit être vacciné.
- **la vaccination ROR** : vérifiez et mettez à jour le statut vaccinal des personnes entourant le patient. Toute personne née à compter de 1980 doit avoir reçu 2 doses de vaccins, quels que soient les antécédents pour ces 3 maladies (pas de sérologie nécessaire).
- **la vaccination varicelle** : en cas d'absence d'antécédent, de doute ou de sérologie négative, pensez à vacciner l'entourage. Attention, en cas d'éruption secondaire au vaccin, les contacts avec la personne immunodéprimée doivent être évités jusqu'à la fin des symptômes.

**ATTENTION**

→ Les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, zona, fièvre jaune et BCG) sont de principe **contre-indiqués pendant toute la période d'immunodépression.**

→ Pour les patients qui vont être mis sous traitement immunosuppresseur ou avant une greffe, recommandez la vaccination contre la fièvre jaune.

**c) Courrier d'information dédié aux patients ciblés**

Madame, Monsieur,

Vous êtes âgés de 65 ans ou plus et porteur d'une ou plusieurs maladies chroniques, que certaines infections peuvent aggraver ou compliquer.

Au même titre que le virus de la grippe, le pneumocoque est une bactérie responsable de plusieurs milliers d'hospitalisations et décès chaque année en France, en particulier chez les personnes fragilisées par une maladie chronique.

**La vaccination anti-pneumococcique** existe et s'avère efficace en prévention pour réduire les risques de complications liés aux infections dues à cette bactérie. Chaque fois qu'elle est nécessaire, cette vaccination préventive **est prise en charge par l'Assurance Maladie** et peut être réalisée le même jour que l'injection du vaccin contre la grippe.

C'est pourquoi, que vous soyez vacciné ou non contre le pneumocoque, l'Assurance Maladie vous invite à en parler à votre médecin traitant lors de votre prochaine consultation. Il s'agira d'évaluer avec lui l'utilité et la pertinence de cette vaccination dans votre situation.

Si vous n'avez pas déclaré de médecin traitant, sachez qu'il est possible de sa rapprocher de votre Caisse Primaire d'Assurance Maladie (par la messagerie de votre compte ameli ou par téléphone au 36 46), disposant d'un dispositif d'accompagnement dans le parcours de soin, le MAS (Mission d'Accompagnement Santé), qui pourra vous orienter vers un professionnel de santé.

Avec toute notre attention,

## d) Brochure d'information dédiée aux patients ciblés



### LE PNEUMOCOQUE

#### L'ESSENTIEL

Le pneumocoque est une bactérie responsable de pneumonies, de méningites, de septicémies et d'aggravation des affections chroniques (respiratoires, cardiaques...).

Elle est à l'origine de plus de 6 000 cas graves par an en France ainsi que de nombreuses hospitalisations.

La mortalité liée au pneumocoque s'élève de 10 à 30 % selon les antécédents du patient et les complications dues à la maladie.

**Les formes graves touchent principalement les personnes âgées de plus de 65 ans porteurs d'affections chroniques. Grâce à la vaccination vous pouvez agir avant que la maladie ne se déclare.**

### COMMENT S'EN PROTÉGER ?

En respectant des gestes barrières



En se faisant vacciner



**PARLEZ EN À VOTRE MÉDECIN.**

### ON VOUS RÉPOND ...

**Le vaccin est-il sûr ?**

#### OUI

Les effets indésirables sont principalement locaux (sensibilité et durcissement de la peau au point d'injection), parfois sensation de fièvre, courbatures.

**Dois-je me faire vacciner tous les ans comme pour la grippe ?**

#### NON

Le schéma vaccinal se fait en 3 injections : avec une primo-vaccination suivie d'une deuxième injection 2 mois après, puis d'un rappel à 5 ans.

**Pour qui le vaccin est-il recommandé ?**

Pour les personnes de plus de 65 ans avec certaines affections chroniques : respiratoire, cardiologique, diabétique.

## e) Courrier d'information dédié aux médecins généralistes

### **Objet : vaccination anti-pneumococcique**

Chère consœur, cher confrère,

Nous souhaitons vous informer de la mise en place sur votre territoire d'une action de prévention à l'initiative de la CPTS Loire Vendée Océan et réalisée en collaboration avec l'assurance maladie.

Cette action porte sur la promotion de la vaccination contre les infections à pneumocoques.

Notre action a fait le choix de se focaliser sur les personnes âgées de plus de 65 ans ayant des antécédents cardiologiques (insuffisance cardiaque ou infarctus du myocarde), pneumologiques (BPCO, asthme sévère, insuffisance respiratoire chronique, emphysème) ou un diabète de type 2 traité.

Cette étude se concentrant sur une population bien établie, il vous revient le choix de proposer la vaccination à vos autres patients pour lesquels il existe aussi une indication.

Ces indications sont basées sur des études de hauts niveaux de preuve (essai contrôlé randomisé en double-aveugle, méta-analyses d'études observationnelles et d'essais contrôlés randomisés) ayant mis en évidence une diminution significative du nombre de pneumopathies communautaires liées au sérotype vaccinal (avec une efficacité vaccinale de 45%), d'exacerbations de BPCO (réduction d'environ 40%) et de la mortalité cardio-vasculaire (par diminution du risque d'évènements cardio-vasculaires ischémiques de 10 à 15% selon les études). Les infections invasives à pneumocoque (bactériémie, méningite, arthrite septique etc.) sont également significativement diminuées avec une efficacité vaccinale de 75%.

Malgré une bonne adhésion des médecins généralistes à cette vaccination, la couverture vaccinale reste insuffisante (de l'ordre de 20% des personnes à risque selon les estimations du Haut Conseil de la Santé publique de 2017).

Ainsi et pour améliorer cette couverture vaccinale antipneumococcique, la CPTS LVO et la CPAM 85 ont élaboré conjointement ce plan d'action.

Vos patients considérés à risque (selon les critères indiqués ci-dessus) vont être contactés par courrier (comme pour la vaccination saisonnière antigrippale) afin de les sensibiliser à ce sujet et les encourager à venir en discuter avec vous, que ce soit lors d'une consultation dédiée ou au cours de la réévaluation de leurs traitements chroniques.

Sur la base de ce courrier, vos patients pourront, avec votre aide, positionner la vaccination contre le pneumocoque dans leurs suivis.

L'objectif de cette démarche est de réduire les formes graves et les complications qui découlent de ces infections invasives à pneumocoque. Cela passe par des mesures de prévention, mesures pour lesquelles vous pouvez jouer un rôle majeur en tant que

médecin traitant coordinateur du parcours de soins de vos patients.

Cette action sera déployée sur l'ensemble du territoire de la CPTS LVO au cours du dernier trimestre 2022.

Je vous prie d'agréer, Docteur, l'expression de mes salutations distinguées

Vous trouverez ci-dessous les dernières recommandations de la HAS (Haute Autorité de Santé).

### **Extrait du Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022 (Infections à pneumocoque, Juin 2022 ; pages 30-31)**

A partir de l'âge de 2 ans, la vaccination [*contre les infections à pneumocoque*] est recommandée pour les patients à risque ; elle est effectuée avec un vaccin conjugué 13-valent, ainsi qu'avec un vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent (VPP 23) selon les modalités figurant dans le schéma vaccinal mentionné plus bas : elle s'adresse aux personnes suivantes :

- a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
  - Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
  - Infectés par le VIH ;
  - Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
  - Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
  - Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
  - Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
  - Atteints de syndrome néphrotique.
- b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
  - Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
  - Asthme sévère sous traitement continu ;
  - Insuffisance rénale ;
  - Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
  - Diabète non équilibré par le simple régime ;
  - Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire. :

### **Schémas vaccinaux**

Pour les adultes à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque :

- non vaccinés antérieurement, le schéma vaccinal est fondé sur une primovaccination par une dose de VPC 13 suivie d'une dose de VPP 23 avec un délai minimal de 8 semaines ;
- vaccinés antérieurement :

- avec le VPP 23 : ces personnes pourront recevoir une injection de VPC 13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP 23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date d'injection du VPP 23,
- avec la séquence VPC 13-VPP 23 : ces personnes pourront recevoir une nouvelle injection de VPP 23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.

## Références

- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022, juin 2022 ([https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_2022\\_mis\\_a\\_jour\\_juin\\_2022\\_v2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2022_mis_a_jour_juin_2022_v2.pdf))
- Recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoque pour les adultes, Rapport, 10 mars 2017 ([https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20170310\\_infectpneumocoquerecomadultes.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20170310_infectpneumocoquerecomadultes.pdf))

Pour plus d'informations relatives aux preuves scientifiques, vous pouvez vous rapprocher de la CPTS LVO.

**f) Courrier d'information dédié aux médecins coordinateurs d'EHPAD**

**Objet : vaccination anti-pneumococcique**

Chère consœur, cher confrère,

Nous souhaitons vous informer de la mise en place sur votre territoire d'une action de prévention à l'initiative de la CPTS Loire Vendée Océan et réalisée en collaboration avec l'assurance maladie.

Cette action porte sur la promotion de la vaccination contre les infections à pneumocoques.

Notre action a fait le choix de se focaliser sur les personnes âgées de plus de 65 ans ayant des antécédents cardiologiques (insuffisance cardiaque ou infarctus du myocarde), pneumologiques (BPCO, asthme sévère, insuffisance respiratoire chronique, emphysème) ou un diabète de type 2 traité.

Ces indications sont basées sur des études de hauts niveaux de preuve (essai contrôlé randomisé en double-aveugle, méta-analyses d'études observationnelles et d'essais contrôlés randomisés) ayant mis en évidence une diminution significative du nombre de pneumopathies communautaires liées au sérotype vaccinal (avec une efficacité vaccinale de 45%), d'exacerbations de BPCO (réduction d'environ 40%) et de la mortalité cardio-vasculaire (par diminution du risque d'évènements cardio-vasculaires ischémiques de 10 à 15% selon les études). Les infections invasives à pneumocoque (bactériémie, méningite, arthrite septique etc.) sont également significativement diminuées avec une efficacité vaccinale de 75%.

Malgré une bonne adhésion des médecins généralistes à cette vaccination, la couverture vaccinale reste insuffisante (de l'ordre de 20% des personnes à risque selon les estimations du Haut Conseil de la Santé publique de 2017).

Ainsi et pour améliorer cette couverture vaccinale antipneumococcique, la CPTS LVO et la CPAM 85 ont élaboré conjointement ce plan d'action. Des courriers de sensibilisation vont être adressés aux patients à risques les invitant à prendre contact avec leur médecin traitant si nécessaire. Une information écrite sera adressée dans le même temps aux médecins généralistes du territoire.

Nous vous encourageons à en discuter avec vos résidents, leur médecin traitant ainsi qu'avec leurs proches, afin de les sensibiliser à ce sujet et positionner la vaccination contre le pneumocoque dans leur suivi.

L'objectif de cette démarche est de réduire les formes graves et les complications qui découlent de ces infections invasives à pneumocoque. Cela passe par des mesures de prévention, mesures pour lesquelles vous pouvez jouer un rôle majeur en tant que médecin coordonnateur.

Cette action sera déployée sur l'ensemble du territoire de la CPTS LVO au cours du dernier trimestre 2022.

Je vous prie d'agréer, Docteur, l'expression de mes salutations distinguées

Vous trouverez ci-dessous les dernières recommandations de la HAS (Haute Autorité de Santé).

### **Extrait du Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022 (Infections à pneumocoque, Juin 2022 ; pages 30-31)**

A partir de l'âge de 2 ans, la vaccination [*contre les infections à pneumocoque*] est recommandée pour les patients à risque ; elle est effectuée avec un vaccin conjugué 13-valent, ainsi qu'avec un vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent (VPP 23) selon les modalités figurant dans le schéma vaccinal mentionné plus bas : elle s'adresse aux personnes suivantes :

- a) Patients immunodéprimés (patients concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) ;
- Aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs) ;
  - Atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
  - Infectés par le VIH ;
  - Patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
  - Transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
  - Greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
  - Traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
  - Atteints de syndrome néphrotique.
- b) Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) :
- Cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
  - Insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
  - Asthme sévère sous traitement continu ;
  - Insuffisance rénale ;
  - Hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
  - Diabète non équilibré par le simple régime ;
  - Patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire. :

### **Schémas vaccinaux**

Pour les adultes à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque :

- non vaccinés antérieurement, le schéma vaccinal est fondé sur une primovaccination par une dose de VPC 13 suivie d'une dose de VPP 23 avec un délai minimal de 8 semaines ;
- vaccinés antérieurement :
  - avec le VPP 23 : ces personnes pourront recevoir une injection de VPC 13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP 23 sera

- pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date d'injection du VPP 23,
- avec la séquence VPC 13-VPP 23 : ces personnes pourront recevoir une nouvelle injection de VPP 23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.

## Références

- Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022, juin 2022 ([https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_2022\\_mis\\_a\\_jour\\_juin\\_2022\\_v2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2022_mis_a_jour_juin_2022_v2.pdf))
- Recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoque pour les adultes, Rapport, 10 mars 2017 ([https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20170310\\_infectpneumocoquerecomadultes.pdf](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20170310_infectpneumocoquerecomadultes.pdf))

Pour plus d'informations relatives aux preuves scientifiques, vous pouvez vous rapprocher de la CPTS LVO.

**NOM : SEURIN**

**PRENOM : Thomas**

**Titre de Thèse : IMPACT D'UNE CAMPAGNE D'INVITATION À LA VACCINATION ANTI-PNEUMOCOCCIQUE AUPRÈS DES MÉDECINS TRAITANTS ET DES PATIENTS À RISQUE SUR LE TERRITOIRE DE LA CPTS-LVO**

---

## **RESUME**

**Introduction :** Les personnes âgées de plus de 65 ans ayant des comorbidités cardiologiques, respiratoires ou un diabète de type 2 traité, sont plus à risque d'infections sévères au pneumocoque. Malgré une bonne connaissance des médecins sur le sujet, et des recommandations mises à jour régulièrement, le taux de couverture vaccinale reste insuffisant. L'objectif de ce travail était d'observer l'impact d'une action de santé publique, promouvant la vaccination anti-pneumococcique, sur le territoire de la CPTS-LVO, dans cette population ciblée à risque, mesuré par l'évolution du taux de couverture vaccinale au fil du temps.

**Matériel et méthode :** Une étude épidémiologique quasi-expérimentale avant-après avec population contrôle contemporaine de l'intervention a été réalisée. Les patients ciblés ont reçu un courrier postal et une brochure explicatifs au sujet de la vaccination anti-pneumococcique. Quant aux médecins du territoire, ils ont reçu un courrier électronique pour les informer de la mise en place de cette étude.

**Résultats :** Les courriers ont été envoyés à 6 848 patients à risque. Entre octobre 2022 et mai 2023, la population ciblée a eu une augmentation de son taux de couverture vaccinale de 9,5 points contre 1,9 points pour la population comparée, avec une différence de 5,1 points en faveur de la population ciblée en mai 2023 ( $p < 0,001$ ). Le taux de couverture vaccinale a certes augmenté, après notre action, dans la population comparée (coefficient de régression 0,276 avec  $p < 0,001$ ), mais sans aucune mesure par rapport à la population ciblée (coefficient de régression de 1,49 avec  $p < 0,001$ ). On retrouve cette même tendance en faisant une analyse en fonction des comorbidités. Le taux de couverture vaccinale des patients diabétiques de type 2 traité a progressé de 5,7% ( $p < 0,001$ ), de 4,8% chez les patients cardiaques ( $p < 0,001$ ) et de 6,6% chez les patients aux comorbidités respiratoires ( $p < 0,001$ ). Il n'y a cependant pas d'effet dans le temps (coefficient de régression de -1,35 avec  $p = 0,227$ ), le protocole mis en place agissant surtout comme un effet booster pour la vaccination, influencé par un effet de saisonnalité. Enfin, on observe aussi un effet indirect avec une augmentation significative des délivrances de vaccins anti-pneumococciques dans la population non ciblée en comparant la période hivernale 2022 avec les autres années (test de Fisher = 14,99 avec  $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** Notre action a eu un impact significatif avec une augmentation nette du taux de couverture vaccinale pneumococcique de la population à risque ciblée. Il conviendrait cependant de réitérer cette intervention de façon annuelle, ainsi que d'inclure un plus grand nombre de professionnels de santé ayant un rôle de prévention auprès des patients.

---

## **MOTS-CLES**

vaccination, pneumocoque, personnes à risque, médecins généralistes, CPTS-LVO, CPAM 85, campagne vaccination, voie postale.