

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Amélioration de la couverture vaccinale DTP des adultes du nord :
étude interventionnelle prospective multicentrique**

Présentée et soutenue publiquement le 3 juin 2021 à 16h
au Pôle Formation

par Maeva BISSON

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Marc LAMBERT

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

Madame le Docteur Muriel VAMPOUILLE - DENERVAUD

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Denis DELEPLANQUE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

BMJ	<i>British Medical Journal</i>
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPP	Comité de Protection des Personnes
DTP	Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite
HAS	Haute Autorité de Santé
MSP	Maisons de Santé Pluriprofessionnelles
NPDC	Nord-Pas-de-Calais
NVR	<i>National Vaccination Register</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SAGE	<i>Strategic Advisory Group of Experts</i>
UNICEF	<i>United Nations of International Children's Emergency Fund</i>

Sommaire

Liste des abréviations	3
Sommaire	4
Résumé	5
Introduction	7
Méthode	12
Résultats	15
Résultats du Nord	15
Résultats du Nord-Pas-de-Calais.....	19
Discussion	25
Conclusion	29
Liste des tableaux	30
Liste des figures	31
Références	32
Annexes	34

Résumé

Contexte : La vaccination, basée sur le concept de l'immunité collective, a permis d'éliminer des maladies infectieuses potentiellement mortelles, et ainsi réduire la morbi-mortalité dans le monde. Certains vaccins obligatoires en France, comme le DTP, ont permis d'atteindre une couverture vaccinale élevée notamment chez les nourrissons et les enfants, elle est cependant insuffisante chez les adultes.

L'objectif principal de cette étude est d'améliorer la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC par l'instauration d'une fiche de rappel dans les dossiers médicaux, et secondairement d'estimer la couverture vaccinale.

Méthode : Étude épidémiologique interventionnelle, prospective, multicentrique, avec groupes interventions et témoins. Six MSP du NPDC ont été sélectionnées, avec inclusion des patients aux âges cibles du rappel DTP (25, 45, 65, 75 et 85 ans). Le recueil avait lieu sur une durée de 4 mois. Le critère de jugement principal était l'amélioration de la couverture vaccinale entre T0 et T1. Les critères de jugement secondaires étaient la couverture vaccinale globale, ainsi que le taux de prescription du vaccin. Un test du Chi2 a été réalisé pour l'analyse statistique.

Résultats : 1095 patients ont été inclus de septembre à décembre 2020, dont 460 dans les sites interventions et 635 dans les sites témoins. Il a été montré une augmentation significative de la couverture vaccinale de 16,15% entre T0 et T1 dans le groupe intervention contre 5,77% dans le groupe témoin ($p < 0,001$). La couverture vaccinale finale à T1 était de 23.26% pour le groupe intervention contre 20.31% pour le groupe témoin sans différence significative. A T1, le taux de prescription du vaccin pour les patients non vaccinés était significativement plus élevé dans le groupe intervention avec 18.98%, contre 4.35% dans le groupe témoin ($p < 0.001$).

Conclusion : L'instauration d'une fiche de rappel a montré une amélioration de la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC et serait donc prometteuse pour augmenter le taux de vaccination. La couverture vaccinale DTP des adultes observée dans cette étude semble insuffisante. Un système informatique centralisé de recueil de la vaccination pourrait permettre de mieux connaître les taux régionaux et nationaux et ainsi d'adapter les programmes de vaccination en ciblant les populations sous vaccinées.

Introduction

Les programmes de vaccination sont basés sur le concept de l'immunité collective, qui correspond au pourcentage d'une population donnée, immunisée et protégée contre une infection.

Selon l'OMS, la vaccination a permis d'éliminer des maladies potentiellement mortelles, et donc de réduire la morbi-mortalité en évitant 57 millions de décès dus aux maladies infectieuses dans le monde. Les programmes de vaccination de masse initiés par l'OMS ont permis d'éradiquer la poliomyélite, désormais endémique seulement dans 4 pays, contre 185 pays en 1988, et ont également réduit de 74% l'incidence des décès liés à la rougeole ces dernières années.

Avant l'instauration de ces programmes aux États Unis, 100 000 cas de diphtérie, de coqueluche et de tétanos se produisaient chaque année. Après la mise en place des programmes de vaccination, l'incidence de ces maladies se situe entre 1 et 5000 cas par an. Les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et l'*Haemophilus* ont également réduit l'incidence annuelle de la maladie à moins de 500 cas par an(1).

Les objectifs des vaccins au niveau mondial sont l'innocuité et l'efficacité, et au niveau national le coût et la morbidité.

Il se pose cependant la question de l'acceptabilité, en effet le Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) de l'OMS a mis en évidence une réticence croissante à se faire vacciner (2). Les raisons sont individuelles, liées aux systèmes de croyances personnelles et communautaires, religieux ou philosophiques.

Selon un article publié dans *The Lancet* en 2018 sur l'épidémie de rougeole en Ukraine, des facteurs contextuels sont aussi à prendre en compte, comme les guerres,

les conflits ou des circonstances externes (3).

Une étude sur l'hésitation vaccinale dans le monde réalisée en 2015 et 2017 par l'OMS et l'UNICEF montre qu'il existe des questions autour des vaccins eux-mêmes, notamment l'inquiétude à l'égard des événements indésirables donnés, ou en lien avec certaines recherches erronées ou mal comprises (4). Le manque de connaissance et de sensibilisation estimé à 15% était surtout observé dans les pays à faible revenu.

Le bénéfice-risque (manque de preuves scientifiques concernant l'efficacité et la sécurité), estimé à 23%, était le principal motif dans les pays à revenu élevé, avec une variation entre les pays et les régions.

Il a également été mis en évidence une influence religieuse, culturelle et socio-économique estimée à 12%. Selon un article publié dans *Vaccine* en 2013 sur l'influence de la religion sur la vaccination, les principales préoccupations identifiées étaient les excipients d'origine porcine ou bovine, la souche de rubéole RA 27/3 et les milieux de culture cellulaire d'origine foétale(5).

En 2013 il a été observé une augmentation de rougeole dans la communauté juive orthodoxe à New York (6).

Face à cette hésitation croissante, se pose alors la question de l'obligation vaccinale. Un article publié dans *The Lancet* en 2018 sur l'obligation vaccinale (7), montre que la loi est un outil puissant ayant permis une amélioration de la couverture vaccinale, notamment en Italie. En 2017 l'obligation vaccinale pour 10 vaccins a entraîné une augmentation de 29,8% de la couverture vaccinale chez les enfants non vaccinés.

La Californie voit son taux de couverture vaccinale augmenter de 5,2% en 2015, avec

néanmoins un potentiel biais d'enregistrement.

Le débat éthique et scientifique sur les vaccinations obligatoires ne se limite pas au suivi des taux de couverture vaccinale. D'après un article publié dans *The Lancet* en 2017 sur l'obligation vaccinale en Australie (8), la politique du « *no jab, no play* » a été mise en place en janvier 2016 et interdit l'accès des enfants non vaccinés dans les jardins et garderies. Cette politique suscite des interrogations, car l'exclusion de l'éducation pré scolaire est injustement préjudiciable aux enfants dont les parents n'ont pas voulu se faire vacciner.

Une revue systématique de la littérature réalisée en 2019 (9), évaluant les attitudes à l'égard des programmes de vaccination obligatoire, a mis en évidence que seulement 42% des médecins généralistes français et pédiatres sont favorables à la vaccination obligatoire contre 56,5% de la population générale.

L'obligation pourrait ne pas encourager l'information des patients et le dialogue avec les professionnels de santé. L'attitude de ces derniers, modèles de confiance, semble être un facteur déterminant dans la vaccination. Pour la population, le refus de la vaccination infantile constitue un droit parental.

En 1853 la vaccination obligatoire avait été adoptée au Royaume Uni pour accroître la vaccination antivariolique, et cela avait conduit à la formation de la ligue Anti-vaccin(10) à rejoindre les opposants du gouvernement.

Lors d'épidémies importantes et continues, il peut être nécessaire de contrôler temporairement la propagation de la maladie par le biais de vaccination pour les groupes hautement exposés afin d'arrêter la transmission.

En ce qui concerne les travailleurs de la santé, il existe un large consensus parmi les experts européens sur le fait que la vaccination ciblée obligatoire minimiserait le risque d'infection et de transmission de maladies évitables. (11)

Les stratégies qui permettraient une meilleure acceptation de la vaccination seraient l'augmentation de la formation du personnel, l'information et la preuve d'efficacité, des avantages et de l'innocuité des vaccins, mais aussi des actions de rappels, d'invitations (12).

Selon un article du BMJ sur l'obligation vaccinale (13), il a été suggéré d'améliorer les services (systèmes de rappels, lieux de vaccination, horaires de séances adaptées, information et communication par les soignants), plutôt que contraindre par l'obligation vaccinale, afin de concurrencer les fausses nouvelles et rhétorique antivax.

En France, la vaccination des enfants est obligatoire dès l'âge de 2 mois depuis le 1^{er} janvier 2018 et consiste en deux injections, à 2 mois et 4 mois, suivies d'un rappel à 11 mois (vaccin coquelucheux acellulaire, tétanos, diphtérie, poliomyélite, Haemophilus b et hépatite B). Des rappels sont ensuite recommandés dès l'âge de 6 ans, puis 11-13 ans et chez les jeunes adultes à l'âge de 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans.

Selon un rapport sur l'état de la vaccination en Europe réalisé en 2018, le taux de couverture DTP des nourrissons est estimé en France à 96,7% (14), il est cependant mal connu chez les adultes. D'après l'institut de veille sanitaire, en 2011 la couverture vaccinale des plus de 16 ans est estimée à 80,5%, 30% pour les adultes et 44% pour les personnes âgées de plus de 65 ans.

Certains pays d'Europe ont établi des registres de vaccination nationaux ou régionaux, c'est le cas de la Norvège en 1995, Le Danemark en 2000 et les Pays Bas en 2005.

Avec la mise en place en 2010 du NVR (registre national de vaccination), la Finlande, a atteint des couvertures vaccinales élevées pour les vaccins recommandés sans vaccination obligatoire. Ce NVR constitue un registre de vaccination électronique et de système de rappel(15) qui collecte les vaccinations effectuées en soins primaires. Cela permet d'évaluer en temps réel le taux de vaccination des populations, et d'identifier les sous-populations à faible couverture vaccinale, afin de proposer par la suite les meilleurs programmes de vaccination possible.

En 2005, un nouveau système d'enregistrement électronique (Præventis)(16) a été mis en place aux Pays-Bas. Il permet d'enregistrer les vaccinations effectuées mais également d'envoyer des lettres de participation aux programmes de vaccination à la population, grâce auxquels des recherches supplémentaires sur les déterminants associés à l'adoption de la vaccination sont devenues plus aisées (17).

Il existe peu de recherches sur les interventions visant à améliorer la couverture DTP des adultes. En 2016 aux États-Unis, un essai randomisé a évalué l'impact d'un programme de vaccination sur la couverture vaccinale DTP des adultes (18), avec la méthode des "4 Piliers". La couverture vaccinale DTP avant intervention était estimée à 35% pour des patients âgés de plus de 18 ans, avec une augmentation significative de 7,7% à Pittsburgh et 9,9% à Houston par rapport au groupe témoin.

Cette méthode des « 4 Piliers » (19) vise premièrement à augmenter la demande des patients en utilisant des systèmes de rappel et d'informations (proposition de la

vaccination, explications sur les bénéfices risques à travers des affiches, e-mail, médias, portails patients électroniques, etc.), secondairement améliorer l'accès à la vaccination (utiliser tout type de visite/consultation pour vacciner, mise en place de services de vaccination), troisièmement la mise en place de programmes de vaccinations permanents, de messages dans les dossiers électroniques, et quatrièmement la motivation des soignants par le biais d'un « champion de la vaccination » dont le but est le maintien des efforts de changement de pratique.

Le but de notre étude est donc d'améliorer la couverture vaccinale DTP des adultes du Nord-Pas-de-Calais grâce à la mise en place d'une fiche de rappel d'affichage automatique dans les dossiers médicaux des patients. L'objectif secondaire est d'estimer la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC.

Méthode

Étude épidémiologique de type interventionnelle, transversale prospective, multicentrique avec deux groupes ; cas et témoins.

Les centres de recueil étaient des Maisons de Santé Pluriprofessionnelles (MSP) du Nord et du Pas De Calais.

Le recrutement a été réalisé par contact direct.

Les MSP du groupe intervention étaient équipées des logiciels WEDA® et de Medistory 4®, ceux-ci permettant la mise en place d'un rappel automatique.

Les MSP du groupe témoin étaient équipées de logiciels Hellodoc® et Medistory 3®.

Les critères d'inclusion des patients étaient les patients adultes ayant l'âge cible du rappel vaccinal diphtérie-tétanos-poliomyélite (DTP) durant l'année 2020, donc ayant 25, 45, 65, 75 et 85 ans. Les patients devaient avoir consulté au minimum deux fois durant les 5 dernières années.

Deux recueils de données ont été réalisés à 4 mois d'intervalle (T0 et T1).

Un rappel automatique a été mis en place dans le dossier de chaque patient recruté du groupe intervention à T0 [Annexes 1 et 2].

Le critère principal de jugement était l'amélioration de la couverture vaccinale entre T0 et T1. Le statut vaccinal à T1 représentait les vaccinations réalisées entre les deux recueils.

Les critères de jugement secondaires étaient la couverture vaccinale globale aux deux temps de l'étude ainsi que le taux de prescription du vaccin pendant la période de recueil.

L'âge des patients était collecté, avec leur date de naissance, leur sexe, le médecin traitant, leur statut vaccinal vis-à-vis du vaccin DTP selon les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) [Annexes 3 et 4]. Une

prescription du vaccin DTP à T0 et à T1 a été colligée ainsi qu'un éventuel commentaire en cas de non vaccination.

Ces données ont été collectées uniquement via le dossier médical informatique des patients. Elles ont été anonymisées via un fichier de correspondance papier, détruit à la fin du recueil.

Le nombre de sujets nécessaires pour montrer une différence de 10% concernant la couverture vaccinale DTP était de 844 patients ; ceci prenant en compte un risque de première espèce α de 0.05 et une puissance $1-\beta$ égale à 0.9.

En fin d'étude une analyse statistique descriptive a été réalisée avec un test du Chi² à l'aide d'un tableau de contingence.

Une demande d'autorisation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) [Annexes 5] a été faite avec réception d'une déclaration de conformité à la réglementation en vigueur.

Le Comité de Protection de Personnes (CPP) [Annexes 6] Ile-De-France X a émis un avis favorable à la mise en œuvre de cette recherche en France le 05 mai 2020.

Résultats

Résultats du Nord

Les MSP intégrées étaient situées dans le Nord, sur les communes de Lille, La Madeleine et Hondschoote.

Le site de Lille (équipé du logiciel Weda®) a été intégré dans le groupe intervention, les autres MSP étaient par conséquent dans le groupe témoin.

426 patients ont été inclus dans l'étude de septembre à décembre 2020.

Le site intervention comptait 179 patients contre 247 pour les sites témoins ; 179 patients ont été inclus sur le site de Lille, 162 patients sur celui d'Hondschoote et 85 patients à La Madeleine.

Une différence significative est observée dans la proportion de patients âgés de 25 ans entre les deux groupes avec une proportion de 53.1% dans le groupe intervention contre 34% dans le groupe témoin ($p < 0.001$).

Une différence significative existait dans les proportions de patients âgés de 75 ans avec un taux plus élevé dans le groupe témoin qui était de 15% contre 5% dans le groupe intervention ($p < 0.01$).

Les deux populations étaient comparables concernant les autres variables recueillies (tableau 1).

Tableau 1 : Description des échantillons - Nord

type d'effectif total	Groupe intervention	Groupe témoin	
	179	247	
féminin	103 (57,5%)	123 (49,8%)	
masculin	76 (42,5%)	124 (50,2%)	
médecin traitant	145 (81%)	208 (84,2%)	
25 ans	95 (53,1%)	84 (34%)	p-value < 0,001
45 ans	50 (27,9%)	72 (29,1%)	
65 ans	20 (11,2%)	39 (15,8%)	
75 ans	9 (5%)	37 (15%)	p-value < 0,01
85 ans	5 (2,8%)	15 (6,1%)	

Sur le site de Lille, la couverture vaccinale initiale à T0 était de 8.38%. Le taux de vaccination durant le recueil était de 20.12% et atteignait 26.82% au terme du recueil. Le taux de prescription à T1 était de 24.43%.

Concernant le site de La Madeleine, la couverture vaccinale initiale à T0 était de 15.29%, le taux de vaccination durant le recueil était de 5.55% et atteignait 20% au terme du recueil. Le taux de prescription à T1 était de 10.29%.

Le site de Hondschoote présentait un taux de vaccination initial de 13.58%, il était de 3.57% durant le recueil et atteignait au final 16.67% à T1. Le taux de prescription était ici de 2.22%.

La couverture vaccinale était globalement plus basse chez les patients âgés de 25 ans, ceci dans les groupes intervention et témoins, avec respectivement un taux de

vaccination final de 20% et 9.52%.

L'amélioration de la couverture vaccinale dans le groupe intervention était plus importante pour les patients âgés de 45 et 75 ans avec une vaccination durant le recueil de 33.33% pour les 45 ans et de 28.57% pour les 75 ans. Ceci n'est pas observé dans le groupe témoin avec une vaccination à T1 allant de 0% pour les patients de 85 ans à 11.54% pour les patients de 75 ans.

Tableau 2 : Résultats selon l'âge sur les sites interventions - Nord

	à jour à T0	vaccin prescrit à T0	vacciné entre T0 et T1	vaccin prescrit entre T0 et T1	Total à jour à T1
25 ans	8,42%	2,11%	12,64%	22,37%	20,00%
45 ans	4,00%	2,00%	33,33%	28,13%	36,00%
65 ans	15,00%	10,00%	17,65%	35,71%	30,00%
75 ans	22,22%	0,00%	28,57%	20,00%	44,44%
85 ans	0,00%	0,00%	20,00%	0,00%	20%

Tableau 3 : Résultats selon l'âge sur les sites témoins - Nord

	à jour à T0	vaccin prescrit à T0	vacciné entre T0 et T1	vaccin prescrit entre T0 et T1	Total à jour à T1
25 ans	5,95%	10,71%	3,80%	3,95%	9,52%
45 ans	13,89%	9,72%	1,61%	9,72%	15,28%
65 ans	15,38%	7,69%	6,06%	0,00%	20,51%
75 ans	29,73%	5,41%	11,54%	0,00%	37,84%
85 ans	20,00%	0,00%	0,00%	0,00%	20,00%

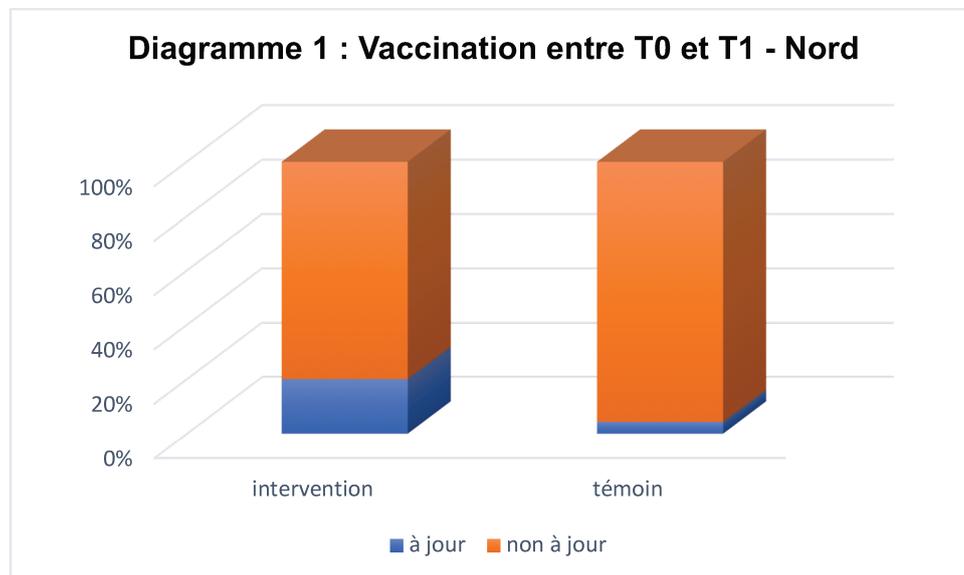
La couverture vaccinale à T0 était plus élevée, de manière non significative, dans le groupe témoin avec un taux de vaccination DTP à 14.17% contre 8.38% pour le groupe intervention (tableau 4).

Tableau 4 : Taux de vaccination et de prescription du vaccin - Nord

	Intervention	Témoin	
Taux de vaccination T0 (vaccinés à T0)	8,38%	14,17%	p-value = 0,07
Taux de vaccination T1 (vaccinés entre T0 et T1)	20,12%	4,25%	p-value < 0,001
Taux de vaccination final (total vaccinés à T1)	26,82%	17,81%	p-value < 0,05
Taux de prescription T0 (patients ayant reçu une prescription de vaccin à T0)	2,79%	8,50%	p-value < 0,05
Taux de prescription T1 (patients ayant reçu une prescription de vaccin entre T0 et T1)	24,43%	4,93%	p-value < 0,001

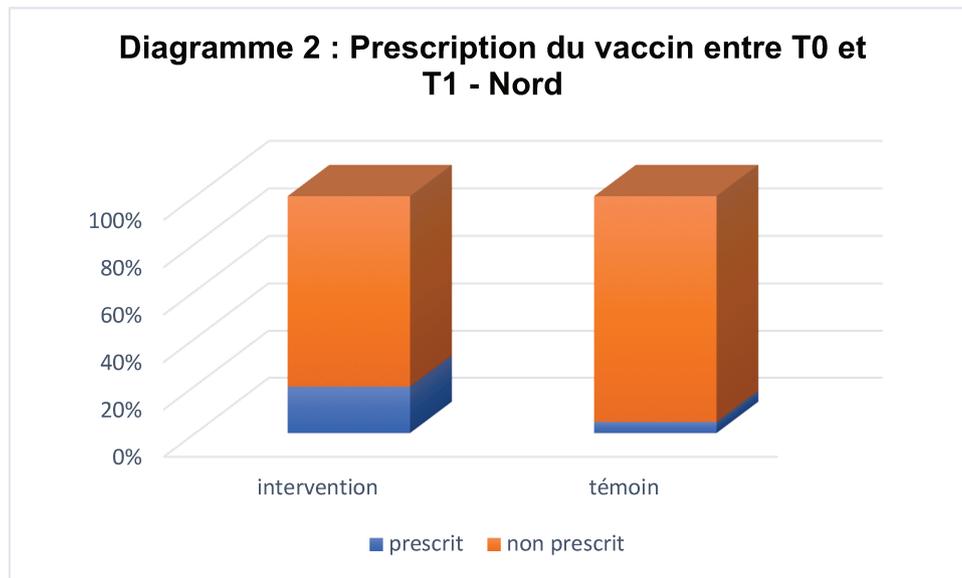
Une augmentation de la couverture vaccinale était observée dans le groupe intervention avec une différence très significative comparativement au groupe témoin.

Le taux de vaccination durant la période de recueil était de 20.12% dans le groupe intervention contre 4.25% pour le témoin ($p < 0.001$) (diagramme 1).



La couverture vaccinale finale à T1 était de 26.82% pour le groupe intervention contre 17.81% pour le groupe témoin avec une différence statistiquement significative ($p < 0.05$).

Le taux de prescription du vaccin pour les patients non vaccinés était plus élevé dans le groupe intervention, évalué à 24.43% contre 4.93% dans le groupe témoin ($p < 0.001$) (diagramme 2).



Résultats du Nord-Pas-de-Calais

Les MSP intégrées étaient situées sur des communes du Nord (Lille, La Madeleine, Hondschoote) et du Pas-de-Calais (Outreau, Saint-Martin-Boulogne et La Capelle Les Boulogne).

Les sites de Lille et Outreau (équipés respectivement des logiciels Médistory 4® et Weda®) ont été intégrés dans le groupe intervention, les autres MSP étaient par conséquent dans le groupe témoin.

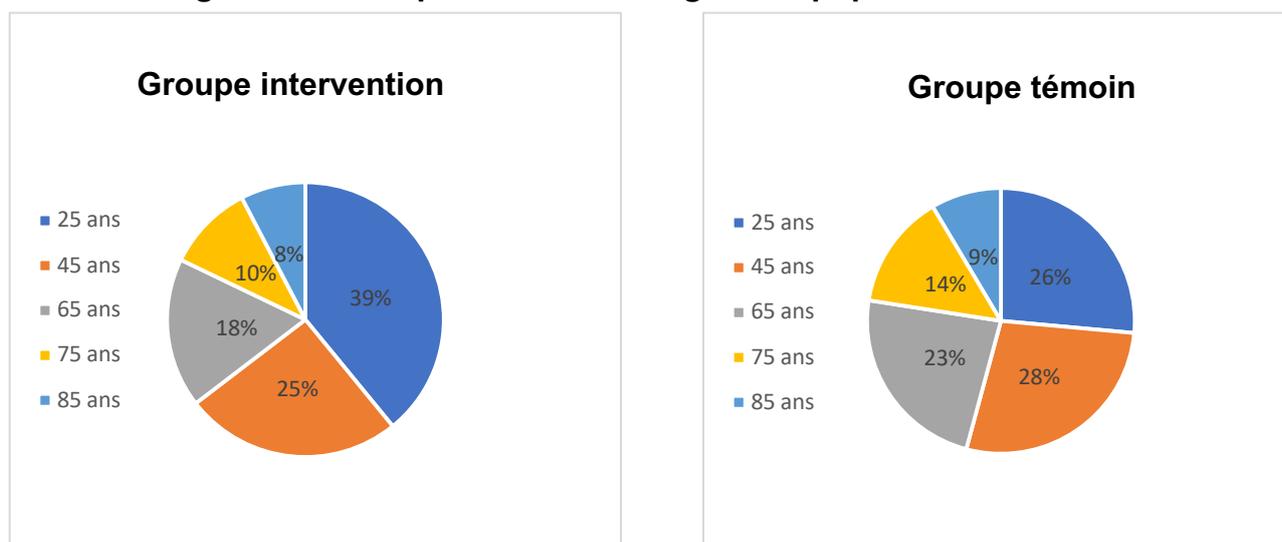
1095 patients ont été inclus dans l'étude de septembre à décembre 2020.

Les sites interventions comptaient 460 patients, contre 635 pour les sites témoins ; 179 patients ont été inclus sur le site de Lille, 281 patients sur celui d'Outreau, 211 patients à Saint-Martin-Boulogne, 177 patients à La Capelle Les Boulogne, 162 patients à Hondschoote et 85 patients à La Madeleine.

Une différence significative est retrouvée dans la proportion de patients âgés de 25 ans entre les deux groupes avec une proportion de 39.1% dans le groupe intervention contre 26.5% dans le groupe témoin ($p < 0.01$).

Une différence significative existait dans les proportions de patients âgés de 65 ans avec un taux plus élevé dans le groupe témoin, évalué à 23.3% contre 17.6% dans le groupe intervention ($p < 0.05$) (diagramme 3).

Diagramme 3 : Répartition selon l'âge de la population du NPDC



Il existait également un écart important dans les proportions de patients étiquetés « médecin traitant » avec un taux de 84.6% sur les sites intervention contre 90.2% sur les sites témoin ($p < 0.01$).

Les deux populations étaient comparables concernant les autres variables recueillies (tableau 5).

Tableau 5 : Description des échantillons

type d'effectif	Groupe intervention	Groupe témoin	
total	460	635	
féminin	259 (56,3%)	345 (54,3%)	
masculin	201 (43,7%)	290 (45,7%)	
médecin traitant	389 (84,6%)	573 (90,2%)	p-value < 0,01
25 ans	180 (39,1%)	168 (26,5%)	p-value < 0,01
45 ans	117 (25,4%)	176 (27,7%)	
65 ans	81 (17,6%)	148 (23,3%)	p-value < 0,05
75 ans	47 (10,2%)	89 (14,0%)	
85 ans	35 (7,6%)	54 (8,5%)	

Sur le site d'Outreau, la couverture vaccinale initiale à T0 était de 8.54%. Le taux de vaccination durant le recueil était de 13.62% et atteignait 21% au terme du recueil. Le taux de prescription à T1 était de 15.77%.

Pour le site de Saint-Martin-Boulogne, la couverture vaccinale initiale à T0 était de 18.96%, le taux de vaccination durant le recueil était de 6.43% et atteignait 24.17% au terme du recueil. Le taux de prescription à T1 était de 3.75%.

Le site de La Capelle Les Boulogne présentait un taux de vaccination initial de 12.99%, il était de 7.14% durant le recueil et atteignait au final 19.21% à T1. Le taux de prescription était ici de 4.2%.

Sur le site de Lille, la couverture vaccinale initiale à T0 était de 8.38%. Le taux de vaccination durant le recueil était de 20.12% et atteignait 26.82% au terme du recueil. Le taux de prescription à T1 était de 24.43%.

Concernant le site de La Madeleine, la couverture vaccinale initiale à T0 était de 15.29%, le taux de vaccination durant le recueil était de 5.55% et atteignait 20% au terme du recueil. Le taux de prescription à T1 était de 10.29%.

Le site de Hondschoote présentait un taux de vaccination initial de 13.58%, il était de 3.57% durant le recueil et atteignait au final 16.67% à T1. Le taux de prescription était ici de 2.22%.

La couverture vaccinale était globalement plus basse chez les patients âgés de 25 et 85 ans, ceci dans les groupes interventions et témoins avec respectivement un taux de vaccination final de 17.78% et 14.88% pour les patients de 25 ans, et de 20% et 16.67% pour les patients de 85 ans.

Les populations jeunes avaient une couverture vaccinale plus faible que les populations plus âgées de manière croissante avec l'âge de 25 à 75 ans (tableaux 6 et 7).

L'amélioration de la couverture vaccinale dans le groupe intervention était plus importante pour les patients âgés de 45, 65 et 75 ans avec une vaccination durant le recueil de 20.72% pour les 45 ans, 18.06% pour les 65 ans et 25% pour les 75 ans.

Ceci n'est pas observé dans le groupe témoin avec une vaccination à T1 allant de 0% pour les patients de 85 ans à 8.57% pour les patients de 75 ans.

Tableau 6 : Résultats selon l'âge sur les sites interventions

	à jour à T0	vaccin prescrit à T0	vacciné entre T0 et T1	vaccin prescrit entre T0 et T1	Total à jour à T1
25 ans	7,78%	3,89%	10,84%	20,95%	17,78%
45 ans	5,13%	5,98%	20,72%	20,45%	24,79%
65 ans	11,11%	8,64%	18,06%	23,73%	27,16%
75 ans	14,89%	4,26%	25%	10%	36,17%
85 ans	8,57%	0%	12,50%	3,57%	20%

Tableau 7 : Résultats selon l'âge sur les sites témoins

	à jour à T0	vaccin prescrit à T0	vacciné entre T0 et T1	vaccin prescrit entre T0 et T1	Total à jour à T1
25 ans	9,52%	11,31%	5,92%	4,90%	14,88%
45 ans	13,07%	10,23%	3,92%	6,25%	16,48%
65 ans	20,95%	9,46%	8,55%	2,03%	27,70%
75 ans	21,35%	6,74%	8,57%	1,12%	28,09%
85 ans	16,67%	1,85%	0,00%	0,00%	16,67%

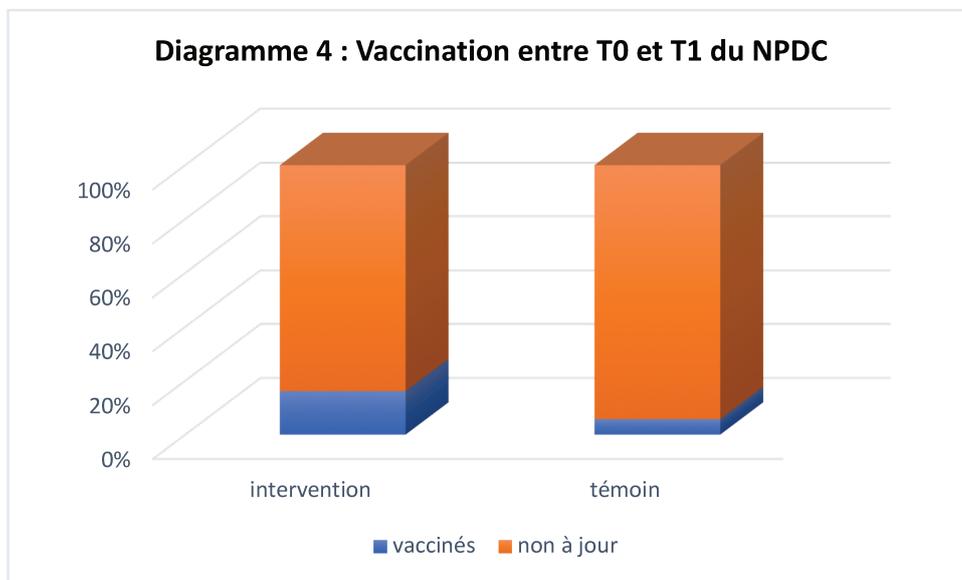
La couverture vaccinale à T0 était significativement plus élevée dans le groupe témoin avec un taux de vaccination DTP à 15.43 % contre 8,48% pour le groupe intervention ($p < 0.001$) (tableau 8).

Tableau 8 : Taux de vaccination et de prescription du vaccin

	Intervention	Témoin	
Taux de vaccination T0 (vaccinés à T0)	8,48%	15,43%	p-value < 0,001
Taux de vaccination T1 (vaccinés entre T0 et T1)	16,15%	5,77%	p-value < 0,001
Taux de vaccination final (total vaccinés à T1)	23,26%	20,31%	p-value = 0.24
Taux de prescription T0 (patients ayant reçu une prescription de vaccin à T0)	5%	9,13%	p-value < 0,01
Taux de prescription T1 (patients ayant reçu une prescription de vaccin entre T0 et T1)	18,98%	4,35%	p-value < 0,001

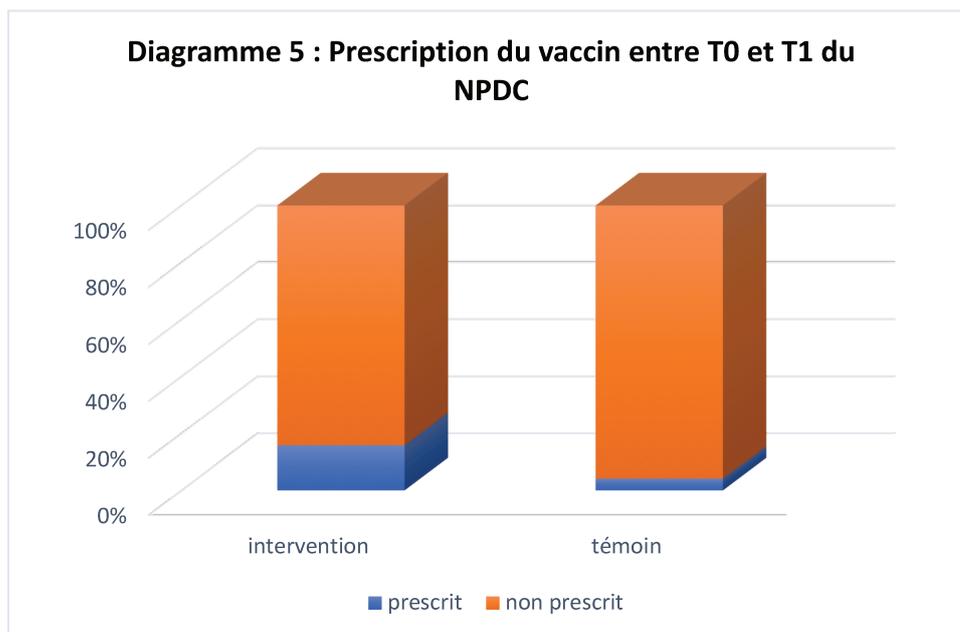
Une augmentation de la couverture vaccinale était observée dans le groupe intervention avec une différence significative comparativement au groupe témoin.

Le taux de vaccination durant la période de recueil était de 16.15% dans le groupe intervention contre 5.77% pour le témoin (p -value < 0.001) (diagramme 4).



La couverture vaccinale finale à T1 était de 23.26% pour le groupe intervention contre 20.31% pour le groupe témoin sans toutefois noter de différence significative.

Le taux de prescription du vaccin pour les patients non vaccinés était significativement plus élevé dans le groupe intervention à hauteur de 18.98%, contre 4.35% dans le groupe témoin (p < 0.001) (diagramme 5).



Discussion

L'objectif principal de l'étude était l'amélioration de la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC avec la mise en place d'une fiche de rappel d'affichage automatique dans les dossiers médicaux des patients.

Une amélioration significative de la couverture vaccinale de 16,5% a été mise en évidence dans le groupe intervention entre T0 et T1, contre 5,77% dans le groupe témoin, ainsi cette différence est supérieure à l'objectif initial souhaité de 10%.

Le taux de prescription du vaccin à T1 était significativement plus élevé dans le groupe intervention avec 18,98% de patients ayant reçu une prescription de vaccin entre T0

et T1, contre 4,35% dans le groupe témoin.

L'objectif secondaire de l'étude était d'évaluer la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC ; avant intervention à T0 la couverture vaccinale était significativement plus élevée dans le groupe témoin avec 15,43%, contre 8,48% dans le groupe intervention. Cette différence peut être expliquée par la proportion plus importante de patients âgés de 25 ans dans le groupe intervention, avec un taux de vaccination pour cette classe d'âge plus faible qu'aux tranches d'âges supérieures. Les patients jeunes consultant moins, ceci pourrait également expliquer l'impact moindre de la fiche de rappel.

Il y avait également moins de patients « médecin traitant déclaré » dans le groupe intervention, deux hypothèses pour cela : soit un biais d'enregistrement en raison d'informations incomplètes dans les dossiers, soit ces patients seraient moins suivis. Il n'y avait cependant pas de différence significative du taux de couverture vaccinale à T1 entre les deux groupes avec 20,31% dans le groupe témoin, et 23,26% dans le groupe intervention.

La couverture vaccinale des adultes du NPDC est légèrement inférieure à celle estimée au niveau national selon l'institut de veille sanitaire, qui déclarait à 30% la couverture vaccinale des adultes (25 ans et plus), et 44% pour les personnes de plus de 65 ans.

Elle reste également inférieure en comparaison à la couverture vaccinale estimée chez les adultes de plus de 18 ans aux États-Unis avec un taux à 35%.

Cette différence peut être expliquée par l'inclusion uniquement de patients aux âges cibles des rappels, donc étant à vacciner. Cet écart pourrait être moins important avec des patients adultes tous âges confondus.

Points forts

Les points forts de l'étude reposent sur l'aspect interventionnel, multicentrique, avec recrutement de 6 maisons de santé, dont 3 dans le Nord et 3 dans le Pas-de-Calais, situées dans des zones rurales et citadines.

Le caractère prospectif, avec un groupe intervention et un groupe témoin, permettait de corriger un éventuel biais d'information, les médecins généralistes étant informés de l'étude.

L'effectif était conséquent avec un total de 1095 patients, sans perdu de vue, et supérieur au nombre de sujets nécessaires de 844 initialement calculé.

Le fichier de correspondance utilisé pour le recueil des données a permis de respecter les données de confidentialité des patients.

Points faibles

Les biais de l'étude étaient l'absence de tirage au sort pour la sélection des maisons médicales incluses dans l'étude, en raison des faisabilités techniques selon les logiciels informatiques.

L'utilisation de 4 logiciels informatiques différents a pu également constituer un biais car le rappel vaccinal avait un affichage et donc une visibilité différente.

Le recueil de données était basé uniquement sur le dossier médical informatique du patient, or d'autres systèmes de recueil de la vaccination pourraient peut-être permettre d'avoir une information plus fiable (médecine du travail, carnet de santé, contact direct du patient).

Le taux de couverture vaccinale était probablement sous-estimé à cause d'un biais d'informations : certains patients inclus n'avaient cependant pas consulté depuis plusieurs mois voire année, ni entre T0 et T1, ou changé de médecin traitant au cours de l'étude.

Malgré une moyenne d'environ 6 consultations par habitant et par an en France, la durée de 4 mois entre T0 et T1 reste cependant courte pour évaluer l'impact de la fiche de rappel.

La fiche de rappel instaurée dans les dossiers médicaux est donc prometteuse. Le taux de couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC est malheureusement faible. L'amélioration de la prescription du vaccin dans le groupe intervention laisse penser qu'avec un recueil prolongé, le taux de vaccination pourrait encore être nettement amélioré. Mener une étude plus large en étendant ce rappel à tous les patients adultes sans se restreindre aux âges cibles serait une autre voie de recherche.

Une solution serait d'incorporer facilement un rappel visible dans les logiciels médicaux. Cette question de faisabilité technique a été un frein dans le déploiement de notre étude.

Un système informatique centralisé du recueil de la vaccination a permis dans certains pays européens de connaître les taux de couverture vaccinale nationaux et régionaux. Le Dossier Médical Partagé français pourrait permettre d'adapter les programmes de vaccination et de cibler les populations sous-vaccinées.

Reproduire cette étude à plus grande échelle et sur une durée de recueil plus longue serait une autre piste.

Conclusion

L'instauration d'une fiche de rappel dans les dossiers médicaux des patients a permis une amélioration de la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC et est donc prometteuse. Le taux de vaccination semble insuffisant face aux objectifs de santé publique et à des pathologies infectieuses mortelles encore présentes de nos jours.

Liste des tableaux

Tableau 1	Description des échantillons du Nord
Tableau 2	Résultats selon l'âge sur les sites interventions du Nord
Tableau 3	Résultats selon l'âge sur les sites témoins du Nord
Tableau 4	Taux de vaccination et de prescription du vaccin du Nord
Tableau 5	Description des échantillons NPDC
Tableau 6	Résultats selon l'âge sur les sites interventions
Tableau 7	Résultats selon l'âge sur les sites témoins
Tableau 8	Taux de vaccination et de prescription du vaccin du NPDC

Liste des figures

Diagramme 1	Vaccination entre T0 et T1 - Nord
Diagramme 2	Prescription du vaccin entre T0 et T1 - Nord
Diagramme 3	Répartition selon l'âge de la population du NPDC
Diagramme 4	Vaccination entre T0 et T1 du NPDC
Diagramme 5	Prescription du vaccin entre T0 et T1 du NPDC

Références

1. Couverture vaccinale [Internet]. [cité 3 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
2. 1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf [Internet]. [cité 4 avr 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/1_Report_WORKING_GROUP_vaccine_hesitancy_final.pdf
3. Lancet T. Measles, war, and health-care reforms in Ukraine. *The Lancet*. 1 sept 2018;392(10149):711.
4. Lane S, MacDonald NE, Marti M, Dumolard L. Vaccine hesitancy around the globe: Analysis of three years of WHO/UNICEF Joint Reporting Form data-2015-2017. *Vaccine*. 18 juin 2018;36(26):3861-7.
5. Grabenstein JD. What the World's religions teach, applied to vaccines and immune globulins. *Vaccine*. 12 avr 2013;31(16):2011-23.
6. Larson HJ. The state of vaccine confidence. *The Lancet*. 24 nov 2018;392(10161):2244-6.
7. Signorelli C, Iannazzo S, Odone A. The imperative of vaccination put into practice. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 janv 2018;18(1):26-7.
8. Kirby T. No jab, no play: Australia and compulsory vaccination. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 sept 2017;17(9):903.
9. Gualano MR, Olivero E, Voglino G, Corezzi M, Rossello P, Vicentini C, et al. Knowledge, attitudes and beliefs towards compulsory vaccination: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(4):918-31.
10. Salmon DA, Teret SP, MacIntyre CR, Salisbury D, Burgess MA, Halsey NA. Compulsory vaccination and conscientious or philosophical exemptions: past, present, and future. *Lancet*. 4 févr 2006;367(9508):436-42.
11. Gualano M, Olivero E, Voglino G, Corezzi M, Rossello P, Vicentini C, et al. Knowledge, attitudes and beliefs towards compulsory vaccination: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 20 févr 2019;15(4):918-31.
12. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing Vaccination: Putting Psychological Science Into Action. *Psychol Sci Public Interest*. déc 2017;18(3):149-207.
13. Draeger E, Bedford HE, Elliman DAC. Should measles vaccination be compulsory? *BMJ*. 5 juin 2019;365:l2359.

14. Sheikh S, Biundo E, Courcier S, Damm O, Launay O, Maes E, et al. A report on the status of vaccination in Europe. *Vaccine*. 9 août 2018;36(33):4979-92.
15. Baum U, Sundman J, Jääskeläinen S, Nohynek H, Puumalainen T, Jokinen J. Establishing and maintaining the National Vaccination Register in Finland. *Euro Surveill*. 27 avr 2017;22(17).
16. van Lier A, Oomen P, de Hoogh P, Drijfhout I, Elsinghorst B, Kemmeren J, et al. Præventis, the immunisation register of the Netherlands: a tool to evaluate the National Immunisation Programme. *Euro Surveill*. 26 avr 2012;17(17).
17. van Lier A, van de Kassteele J, de Hoogh P, Drijfhout I, de Melker H. Vaccine uptake determinants in The Netherlands. *Eur J Public Health*. avr 2014;24(2):304-9.
18. Nowalk MP, Moehling KK, Zhang S, Raviotta JM, Zimmerman RK, Lin CJ. Using the 4 pillars to increase vaccination among high-risk adults: Who benefits? *American Journal of Managed Care*. 2017;23(11):651-5.
19. Objectifs d'apprentissage | Le programme de transformation de la pratique des 4 piliers [Internet]. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.4pillarstransformation.pitt.edu/about-4-pillars-practice-transformation-program/learning-objectives>

Annexes

Annexe 1 : Fiche de rappel instaurée dans le groupe intervention du Nord

1. Le rappel vaccinal DTPc des 45 ans est à effectuer

-

Formulaire : Vaccination DTPc - MERCI DE REMPLIR LE FORMULAIRE CI-DESSOUS

- ▶ Saisir le formulaire en gardant l'alerte
- ▶ Saisir le formulaire en supprimant l'alerte
- ▶ Ne plus voir cette alerte
- ▶ Ce cas est déjà traité

Annexe 2 : Fiche de rappel instaurée dans le groupe intervention du Pas-de-Calais

 Problèmes de santé et suivi ▼

Tâches à prévoir ▼

Rappel DTP A FAIRE CETTE ANNEE (2020) **août**
2020 

Rappel DTP A FAIRE CETTE ANNEE (2020)



2.2 Diphtérie, tétanos, poliomyélite

Recommandations générales

La primo-vaccination (deux injections suivies d'un rappel) est obligatoire chez tous les enfants nés à compter du 1^{er} janvier 2018.

La vaccination des nourrissons est pratiquée avec un vaccin combiné. **La primo vaccination comporte deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Ce schéma ne doit pas être différé.**

Les rappels ultérieurs sont recommandés¹⁶ à l'âge de 6 ans, et sont réalisés avec un vaccin combiné contenant la valence coqueluche acellulaire (Ca) et les valences tétanique et diphtérique à dose complète d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (DTCaPolio), puis, entre 11 et 13 ans, avec un vaccin combiné contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux (dTcaPolio).

L'ensemble des rappels à l'âge de 6 ans et de 11-13 ans contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, et la coqueluche sont indispensables pour conférer une protection à long terme.

Les rappels de l'adulte sont recommandés aux âges fixes de 25 ans, (à cet âge, le vaccin, inclura la valence coqueluche à dose réduite (ca) chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années (dTcaPolio) (cf. chapitre 2.1), 45 ans et 65 ans, puis à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans à partir de 65 ans, compte tenu d'une moins bonne réponse vaccinale), en utilisant un vaccin à dose réduite d'anatoxine diphtérique combiné à l'anatoxine tétanique et aux antigènes poliomyélitiques (dTPolio).

Recommandations pour les professionnels

Les rappels sont effectués aux mêmes âges fixes (25 ans, 45 ans et, en fonction de la poursuite des activités professionnelle, 65 ans), avec un vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio).

Ces vaccinations sont obligatoires pour certains professionnels notamment les professionnels de santé¹⁷.

Nota : pour les professionnels de santé et de la petite enfance, les rappels comportent la valence coquelucheuse (vaccin dTcaPolio), (cf. chapitre 2.1).

Annexe 4 : Schéma vaccinal DTP en population générale

Schéma vaccinal en population générale

Vaccination avec un vaccin combiné comportant la valence D : une dose à l'âge de 2 mois (8 semaines) et à 4 mois suivies d'une dose de rappel à 11 mois.

Rappels ultérieurs :

- à 6 ans : une dose de vaccin DTCaPolio ;
- entre 11 et 13 ans : une dose de vaccin dTcaPolio ;
- à 25 ans : une dose de dTcaPolio, ou, si la personne a reçu une dose de vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans, une dose de dTPolio ;
- à 45 ans : une dose de dTPolio ;
- à 65 ans : une dose de dTPolio ;
- à 75 ans, 85 ans, etc. (intervalle de dix ans au-delà de 65 ans) : une dose de dTPolio.

Pour toute personne ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal, la transition est décrite sous forme de tableaux (cf. tableaux 4.8)

Annexe 5 : Autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)



RÉCÉPISSÉ DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que votre traitement est conforme à la réglementation applicable à la protection des données personnelles. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 13 00 23583 00011
Adresse : 42 rue Paul Duez 59000 LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Amélioration de la couverture vaccinale dTP des adultes
Référence Registre DPO : 2019-123
Responsable scientifique/ Chargé de la mise en œuvre : M. Denis DELEPLANQUE / Mme Maëva BISSON - M. Simon ULIVI

Fait à Lille,

Le 26 septembre 2019

Jean-Luc TESSIER

Délégué à la Protection des Données

Annexe 6 : Autorisation du comité de protections des personnes (CPP)

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE X

GHT Grand Paris Nord-Est – CH Robert Ballanger
Boulevard Robert Ballanger - 93602 Aulnay-sous-bois cedex
Tél. : 01 49 36 73 57 - E-mail : rb.cpp.idf10@ght-gpne.fr
Président : Pr. Philippe Casassus

Docteur Denis DELEPLANQUE
Professeur associé à la Faculté de médecine de
Lille
MAISON MEDICALE MONT SOLEIL
21, boulevard Raymond Splingard
62230 OUTREAU

Aulnay-sous-Bois, le 05 mai 2020

Réf. CNRIPH	19.12.18.75337 / Id. 6484	N° ID RCB	2019-A03300-57	RIPH-3 HPS
Réf. CPP	Protocole 09-2020	Réf. promoteur	NA	
Promoteur (directeur de thèse)	Dr Denis Deleplanque Université de Lille	Investigateurs (thésards)	- M. Simon Ulivi - Mme Maeva Bisson	
Titre	Amélioration de la couverture vaccinale d'TP chez les adultes suivis dans les MSP des Hauts de France à l'aide d'un rappel informatique automatique ; étude épidémiologique interventionnelle multicentrique de type transversale avec groupe cas/témoin.			

Cher Monsieur,

Le Comité de Protection des Personnes Ile-de-France X a été saisi par vous-même d'une demande d'avis initial pour la recherche non interventionnelle ci-dessus référencée.

A réception des modifications apportées par le promoteur en réponse à ses commentaires du 06 février mars 2020, le Comité émet un **AVIS FAVORABLE** à la mise en œuvre de cette recherche en France, au regard des éléments suivants :

- Courrier de réponse au CPP du 01/05/2020
- Bordereau d'enregistrement et collections biologiques auprès de l'ANSM . du 18/12/2019
- Formulaire de demande d'avis sur une recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 du CSP du 23/01/2020
- Protocole de recherche v.1.0 du 23/01/2020
- Notice d'information à l'attention du participant v.1.1 du 01/05/2020
- Liste des intervenants v.1.0 du 23/01/2020
- CV du directeur de thèse ; Pr Denis Deleplanque..... du 18/01/2020
- CV des thésards ; M. Simon Ulivi du 23/01/2020 et Mme Maeva Bisson du 23/01/2020 ... 2 CV
- Fiche de thèse v.1.0 du 23/01/2020
- Déclaration d'engagement de conformité de l'Université de Lille concernant le traitement des données du 26/09/2019
- Cahier de recueil des données v.1.0 du 19/01/2020
- Cahier d'observation v.1.0 du 19/01/2020

Avaient participé à la délibération du 06/02/2020 les membres du Comité suivants

- = **Personnes compétentes en matière de recherche impliquant la personne humaine :**
 - Monsieur Philippe CASASSUS titulaire
 - Monsieur Jean-Luc GAILLARD titulaire
 - Monsieur Pierre DEBLOIS titulaire
 - Madame Claire ROUMEGOUX suppléante
- = **Pharmacien hospitalier** : Monsieur Thomas LIAUTAUD titulaire
- = **Infirmière** : Madame Malika HEBRAS titulaire

AUTEUR : Nom : BISSON

Prénom : Maeva

Date de soutenance : 3 juin 2021

Titre de la thèse : Amélioration de la couverture vaccinale DTP des adultes du Nord : Étude interventionnelle prospective multicentrique.

Thèse - Médecine - Lille « 2021 »

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : DES Médecine Générale

Mots-clés : vaccin DTP, adultes, vaccination, couverture vaccinale

Résumé :

Contexte : La vaccination, basée sur le concept de l'immunité collective, a permis d'éliminer des maladies infectieuses potentiellement mortelles, et ainsi réduire la morbi-mortalité dans le monde. Certains vaccins obligatoires en France, comme le DTP, ont permis d'atteindre une couverture vaccinale élevée notamment chez les nourrissons et les enfants, elle est cependant insuffisante chez les adultes. L'objectif principal de cette étude est d'améliorer la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC par l'instauration d'une fiche de rappel dans les dossiers médicaux, et secondairement d'estimer la couverture vaccinale.

Méthode : Étude épidémiologique interventionnelle, prospective, multicentrique, avec groupes interventions et témoins. Six MSP du NPDC ont été sélectionnées, avec inclusions des patients aux âges cibles du rappel DTP (25, 45, 65, 75 et 85 ans). Le recueil avait lieu sur une durée de 4 mois. Le critère de jugement principal était l'amélioration de la couverture vaccinale entre T0 et T1. Les critères de jugement secondaires étaient la couverture vaccinale globale, ainsi que le taux prescription du vaccin. Un test du Chi² a été réalisé pour l'analyse statistique.

Résultats : 1095 patients ont été inclus de septembre à décembre 2020, dont 460 dans les sites interventions et 635 dans les sites témoins. Il a été montré une augmentation significative de la couverture vaccinale de 16,15% entre T0 et T1 dans le groupe intervention contre 5,77% dans le groupe témoin ($p < 0,001$). La couverture vaccinale finale à T1 était de 23.26% pour le groupe intervention contre 20.31% pour le groupe témoin sans différence significative. A T1, le taux de prescription du vaccin pour les patients non à jour était significativement plus élevé dans le groupe intervention avec 18.98%, contre 4.35% dans le groupe témoin ($p < 0.001$).

Conclusion : L'instauration d'une fiche de rappel a montré une amélioration de la couverture vaccinale DTP des adultes du NPDC et serait donc prometteuse pour augmenter le taux de vaccination. En effet la couverture vaccinale DTP des adultes observée dans cette étude semble insuffisante. Un système informatique centralisé de recueil de la vaccination pourrait permettre de connaître les taux régionaux et nationaux et ainsi d'adapter les programmes de vaccination en ciblant les populations sous vaccinées.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Marc LAMBERT

Asseseurs :

Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

Madame le Docteur Muriel VAMPOUILLE - DENERVAUD

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Denis DELEPLANQUE