

La vaccination des nourrissons contre la gastroentérite à rotavirus est-elle acceptée par les médecins et les parents ?

P. Reinert, Infovac-France,
F. de La Rocque, Activ, A. Lécuyer, Activ,
A. Boquet, Afpa, R. Cohen, Infovac-France

INFOVAC

Des vaccins buvables contre les gastroentérites sévères à rotavirus sont maintenant disponibles. Infovac-France, Activ (Association clinique et thérapeutique du Val-de-Marne) et l'Afpa (Association française de pédiatrie ambulatoire) ont mis en place une enquête permettant d'appréhender leur acceptabilité par les praticiens et les familles.

Le rotavirus est le principal virus responsable des gastroentérites (GEA) virales du nourrisson (près de la moitié des cas en période épidémique) et il est plus particulièrement impliqué dans les formes sévères [1]. Les autres virus sont les calicivirus, les astrovirus et les adénovirus. La survenue concomitante des épidémies de GEA à rotavirus, de bronchiolite à VRS et de grippe entraîne une surcharge brutale d'activité de soins à la fois dans les cabinets de ville, les urgences hospitalières et les services de pédiatrie. Le rotavirus est une cause majeure d'infections nosocomiales, qui peut toucher jusqu'à 20 % des enfants de moins de cinq ans hospitalisés [2]. Par ailleurs, le risque d'infection nosocomiale par le VRS des enfants hospitalisés pour diarrhée est important. L'infection à rotavirus peut être asymptomatique ou sévère, exposant les nourrissons à la déshydratation. On estime que la quasi-totalité des enfants de deux ans ont des anticorps dirigés contre les agents responsables de GEA. Une publication récente montre que chaque année, en France, l'infection à rotavirus serait responsable de 300 000 épisodes de diarrhée aiguë chez les enfants de moins de cinq ans, dont 160 000 seraient sévères et conduiraient à une intervention médicale. Le nombre annuel d'hospitalisations est estimé à 18 000. Le nombre de décès est estimé à une dizaine par an. Les coûts médicaux directs annuels liés à la prise en charge de cette infection ont été estimés à 28 millions d'euros [3]. En 1998, un premier vaccin (Rotashield®) a été mis sur le marché aux Etats-Unis, mais une augmentation de l'incidence des invaginations intesti-

nales aiguës a entraîné sa suppression en octobre 1999 [4].

Des vaccins buvables contre les gastroentérites sévères à rotavirus sont maintenant disponibles. Le premier commercialisé fut le Rotarix®, vaccin monovalent humain atténué, en deux prises orales. Depuis janvier 2007, un second est disponible : le Rotateq®, en trois prises orales ; il est pentavalent et dérive d'une souche bovine. Administrés entre six et vingt-quatre semaines, ces deux vaccins entraînent une protection contre les formes graves de diarrhée à rotavirus comprise entre 84,7 % et 98 % suivant les études. Par contre, leur action contre les formes modérées est plus modeste, de l'ordre de 75 %. Il est intéressant de noter que, malgré une composition différente, leur efficacité est comparable, du fait de l'importance de l'immunité croisée induite par la souche contenue dans Rotarix® ; par ailleurs, ces nouveaux vaccins ont le mérite d'être mieux tolérés que Rotaschild®. Bien que les gastroentérites à rotavirus ne représentent que 50 % des diarrhées du nourrisson et que les solutés de réhydratation associés à la réalimentation précoce qui sont la base du traitement permettent une guérison dans près de 100 % des cas, on pourrait penser qu'il est tentant pour beaucoup de médecins de proposer cette vaccination, malgré son coût pour les familles. En effet, l'absence de recommandation dans l'avis du Conseil supérieur d'hygiène de décembre 2006 a pour conséquence le non-remboursement du vaccin [3]. Cependant, plusieurs mutuelles ont accepté de rembourser ces vaccins pour leurs adhérents.

Infovac-France, Activ et l'Afpa ont mis

Coordinateur Infovac-France :
Dr Robert Cohen, Créteil
Experts Infovac :
Dr Pierre Bakhache, Saint-Quentin
Pr Pierre Bégué, Paris
Dr Pascal Besse, Lyon
Dr Robert Cohen, Créteil
Dr Marie-Aliette Dommergues, Versailles
Dr Véronique Dufour, Paris
Pr Daniel Floret, Lyon
Pr Jean-Marc Garnier, Marseille
Pr Joël Gaudelus, Bondy
Pr Emmanuel Grimprel, Paris
Dr Nicole Guérin, Paris
Dr Isabelle Hau, Créteil
Pr Philippe Reinert, Créteil
Dr Olivier Romain, Paris
Dr François Vié le Sage, Aix-les-Bains
Dr Brigitte Virey, Dijon
Pr Catherine Weil-Olivier, Colombes
Réfèrent :
Pr Claire-Anne Siegrist, Genève

en place une enquête permettant d'appréhender l'acceptabilité de ces vaccins par les praticiens et les familles.

PATIENTS ET MÉTHODES

Cette enquête rétrospective nationale a été proposée par courrier électronique le 10 janvier 2007 aux 4151 abonnés d'Infovac-France, réseau constitué essentiellement de pédiatres libéraux, et aux pédiatres de l'Afpa. Un courriel initial expliquait le but de cette enquête et proposait de répondre en ligne à un questionnaire de huit items. Quelques questions sociodémographiques sur le profil du médecin ayant rempli le questionnaire y étaient associées. Une relance a été faite dix jours plus tard aux mêmes correspondants. L'enquête s'est terminée le 29 janvier 2007. Il a été vérifié sur le moteur de recherche Google que le lien n'était pas référencé et qu'ainsi aucune autre personne ne pouvait s'y connecter. Avant l'analyse des données, un contrôle des inclusions répétitives a été fait, permettant d'éliminer d'éventuels doublons. Les différents groupes ont été comparés au moyen du test de chi² ou du test exact de Fischer pour les variables qualitatives (logiciel Statview).

RÉSULTATS

CARACTÉRISTIQUES DES MÉDECINS

Sur les 4151 médecins sollicités par courriel, 955 (23 %) ont rempli le formulaire d'enquête entre le 10 et le 29 janvier 2007 : 285 généralistes (29,8 %), 655 pédiatres (68,6 %) et 15 autres (1,6 %). Les médecins qui ont participé à l'enquête sont répartis sur l'ensemble du territoire, 26,9 % en Ile-de-France et 11,6 % en Rhône-Alpes. Le sex-ratio est de 0,84 (435/520), l'âge est le plus souvent supérieur à cinquante ans (> 50 ans : 49,8 %, 41 à 50 ans : 31,7 %, ≤ 40 ans : 18,4 %). D'une façon non exclusive, 83,9 % (801/955) des médecins ont un exercice libéral, 31 % sont hospitaliers

Tableau I

Perception de la gastroentérite à rotavirus chez tous les médecins et en fonction de leur activité (hospitaliers ou non)

N (%)	Hospitalier seulement	Hospitalier + autre	Non hospitalier	p	Population totale N = 955
Combien de consultations en moyenne ont pour motif une gastroentérite ?					
<input type="checkbox"/> < 5 %	4 (5,3)	10 (4,5)	76 (11,6)	< 0,0001	91 (9,5)
<input type="checkbox"/> 5 à 10 %	12 (16)	79 (35,8)	235 (35,8)		326 (34,1)
<input type="checkbox"/> 10-20 %	20 (26,7)	74 (33,5)	212 (32,3)		306 (32,1)
<input type="checkbox"/> 20-30 %	24 (32)	42 (19)	110 (16,7)		177 (19,5)
<input type="checkbox"/> > 30 %	15 (20)	16 (7,3)	24 (3,6)		55 (5,8)
En hiver, l'épidémie de gastroentérites entraîne-t-elle une désorganisation de vos consultations ?					
<input type="checkbox"/> Oui, systématiquement	23 (30,7)	26 (11,7)	60 (9,1)	< 0,0001	109 (11,4)
<input type="checkbox"/> Parfois	33 (44)	127 (57,5)	361 (54,9)		521 (54,6)
<input type="checkbox"/> Non	19 (25,3)	68 (30,8)	236 (36)		325 (34)
Quelle proportion de gastroentérites de l'enfant nécessite un arrêt de travail d'un des parents ?					
<input type="checkbox"/> < 10 %	17 (22,7)	55 (24,9)	200 (30,4)	0,06	272 (28,5)
<input type="checkbox"/> 10-25 %	27 (36)	53 (24)	185 (28,2)		265 (27,7)
<input type="checkbox"/> 26-50 %	14 (18,6)	66 (29,8)	140 (21,3)		221 (23,1)
<input type="checkbox"/> > 50 %	17 (22,7)	47 (21,3)	132 (20,1)		197 (20,6)
Pour les enfants < 2 ans, votre perception de la gastroentérite à rotavirus est celle d'une pathologie...					
<input type="checkbox"/> Bénigne	3 (4)	1 (0,4)	9 (1,4)	0,001	13 (1,4)
<input type="checkbox"/> Peu sévère	5 (6,7)	32 (14,5)	106 (16,1)		143 (15)
<input type="checkbox"/> Sévère	16 (21,3)	65 (29,4)	234 (35,6)		315 (33)
<input type="checkbox"/> Parfois très sévère	51 (68)	123 (55,7)	308 (46,9)		484 (50,7)
Pour les enfants < 2 ans, la perception de la gastroentérite à rotavirus par les familles vous paraît-elle être celle d'une pathologie...					
<input type="checkbox"/> Bénigne	2 (2,6)	6 (2,7)	24 (3,7)	0,5	33 (3,4)
<input type="checkbox"/> Peu sévère	21 (28)	51 (23,1)	153 (23,3)		225 (23,6)
<input type="checkbox"/> Sévère	29 (38,7)	101 (45,7)	332 (50,5)		462 (48,4)
<input type="checkbox"/> Parfois très sévère	14 (18,7)	43 (19,5)	98 (14,9)		156 (16,3)
<input type="checkbox"/> Inconnu	9 (12)	20 (9)	50 (7,6)		79 (8,3)

(296/955), 11,5 % (110/955) sont en PMI, 29,7 % ont un autre type d'exercice.

PERCEPTION DE LA GASTROENTÉRITE À ROTAVIRUS (tableau I)

Un quart des médecins estime à plus de 25 % la part des consultations pour GEA en hiver ; 11,4 % estiment que l'épidémie désorganise systématiquement leur consultation ; 20 % jugent nécessaire plus d'une fois sur deux un arrêt de travail des parents.

Plus de 50 % des médecins perçoivent la GEA à rotavirus comme pouvant être « parfois très sévère », contrairement aux familles, dont seulement 16,3 % ont ce sentiment.

L'évaluation des médecins dont l'activité est hospitalière pure est significativement différente des autres pour plusieurs critères : pour eux, les consultations motivées par une GEA en période d'épidémie sont plus fréquentes (20 %) et entraînent dans plus d'un tiers des cas une désorganisation systématique de leur activité (p < 0,0001). Enfin cet-

Tableau II
Perception du vaccin par les médecins en fonction de leur spécialité (généraliste ou pédiatre)

	Généralistes	Pédiatres	p	Population totale N = 955
Le vaccin buvable contre les gastroentérites à rotavirus n'étant pas inclus dans le calendrier (et donc non remboursé), le conseillez-vous à vos patients ?	N = 285	N = 655		
<input type="checkbox"/> Oui systématiquement	15 (5,3)	144 (22)] < 0,0001	159 (16,6)
<input type="checkbox"/> Souvent	30 (10,5)	149 (22,7)		181 (19)
<input type="checkbox"/> Parfois ou à la demande des parents	91 (31,9)	209 (31,9)		307 (32,1)
<input type="checkbox"/> Non ou exceptionnellement	149 (52,3)	153 (23,4)		308 (32,3)
Quelle proportion de parents accepte de vacciner leurs enfants contre les gastroentérites à rotavirus quand on le leur propose ?	N = 206	N = 548		
<input type="checkbox"/> < 20 %	149 (72,3)	228 (41,6)] < 0,0001	385 (50,4)
<input type="checkbox"/> 20-40 %	25 (12,1)	99 (18,1)		125 (16,4)
<input type="checkbox"/> 40-60 %	15 (7,3)	94 (17,1)		110 (14,4)
<input type="checkbox"/> > 60 %	17 (8,3)	127 (23,2)		144 (18,8)
Si vous avez déjà administré cette vaccination, à quel âge faites-vous généralement la première dose ?	N = 152	N = 546		
<input type="checkbox"/> < 2 mois	42 (27,6)	121 (22,1)] < 0,0001	168 (23,7)
<input type="checkbox"/> entre 2 et 3 mois	67 (44,1)	387 (70,9)		460 (64,8)
<input type="checkbox"/> entre 3 et 5 mois	23 (15,1)	25 (4,6)		48 (6,7)
<input type="checkbox"/> > 5 mois	20 (13,2)	13 (2,4)		34 (4,8)

Tableau III
Proposition de vaccination en fonction de la perception de la gravité de la pathologie par les médecins

	Grave N = 799	Non grave N = 156	p
Le vaccin buvable contre les gastroentérites à rotavirus n'étant pas inclus dans le calendrier (et donc non remboursé), le conseillez-vous à vos patients ?			
<input type="checkbox"/> Oui systématiquement	149 (18,6)	10 (6,4)] < 0,0001
<input type="checkbox"/> Souvent	163 (20,4)	18 (11,5)	
<input type="checkbox"/> Parfois ou à la demande des parents	262 (32,8)	45 (28,9)	
<input type="checkbox"/> Non ou exceptionnellement	225 (28,2)	83 (53,2)	

te pathologie est perçue par eux comme potentiellement plus sévère (p = 0,001).

PERCEPTION DE LA VACCINATION (tableaux II et III)

Globalement, la vaccination n'est systématiquement proposée que dans 16,6 % des cas (5,3 % des généralistes

et 22 % des pédiatres, p < 0,0001). Elle ne l'est jamais (ou exceptionnellement) chez plus de 50 % des généralistes (p < 0,0001). Elle est plus souvent proposée systématiquement lorsque la perception par le médecin de la maladie est grave (sévère ou très sévère) : 18,6 % versus 6,4 % (p < 0,0001).

Le vaccin est peu accepté par les parents

(moins de 20 % pour près de trois quarts des généralistes, contre 41,6 % des pédiatres, p < 0,0001).

La première dose est donnée le plus souvent avant trois mois (88,5 % des cas), plus tardivement chez les généralistes que chez les pédiatres (p < 0,0001).

DISCUSSION

De cette enquête, il ressort que si la gastroentérite du nourrisson demeure un problème quotidien pour le praticien, du moins pendant la période hivernale, la crainte du rotavirus est plus importante pour les pédiatres hospitaliers. Quant aux parents, confiants en notre médecine, ils ont oublié la « toxicose », hantise de nos grands-mères, qui pouvait avoir une évolution fatale en quelques heures !

L'inquiétude plus marquée des pédiatres hospitaliers traduit en partie la gravité plus importante des GEA à rotavirus par rapport aux autres causes de diarrhées virales des cas hospitalisés, mais surtout le fait que le rotavirus est considéré à juste titre comme le chef de file des agents infectieux nosocomiaux dans un service de pédiatrie. Sur le plan clinique, les échanges de mauvais procédés entre rotavirus et virus respiratoire syncytial sont perçus comme des facteurs provoquant l'encombrement et le dysfonctionnement des urgences et des secteurs d'hospitalisation. Cela est encore plus net en France que dans le reste de l'Europe, car les pics d'infections à VRS et à rotavirus s'y superposent de façon étroite, augmentant le risque d'infections croisées dans les services d'hospitalisation, les services d'urgences et les cabinets médicaux. Les infections nosocomiales à rotavirus sont difficiles à prévenir car ce virus est un des plus résistants aux techniques de désinfection habituelles. Les attentes du vaccin sont autant motivées par ces préoccupations que par la gravité propre des gastroentérites à rotavirus, la mortalité directement due à ce virus restant faible en France, même si on ne dispose que d'estimations très imparfaites.

La motivation de la non-recommandation du vaccin par le CTV et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France repose en partie sur des vœux pieux, qui ont peu de chances de se réaliser dans les prochains mois et années (meilleure utilisation des solutés de réhydratation orale dans les gastroentérites et surtout amélioration des conditions d'accueil au niveau des urgences et des cabinets médicaux) et en partie sur des évaluations coût-bénéfice du vaccin que l'on peut comprendre. Depuis, les sociétés savantes européennes de gastroentérologie (Espghan) et de pathologie infectieuse pédiatrique (Espid), le groupe de pathologie infectieuse pédiatrique français (GPIP) et l'Afpa se sont clairement prononcés pour la généralisation de ce vaccin.

Malgré ces prises de positions des sociétés savantes et alors que, comme pour tout nouveau vaccin, les pédiatres devraient avoir un rôle incitateur auprès de leurs confrères généralistes, seule-

ment un tiers d'entre eux proposent le vaccin aux parents. Le coût du vaccin explique certainement cette retenue.

Une enquête menée par courriel et internet en 2006 auprès de 305 pédiatres aux Etats-Unis a montré qu'en cas de simple mise sur le marché du vaccin ils le recommanderaient largement moins qu'en cas de recommandation (il n'y a pas de vaccin obligatoire aux Etats-Unis) : 33 % versus 50 % [7]. Les barrières importantes à la prescription du vaccin évoquées étaient l'absence de remboursement du vaccin (42,02 %), l'absence de conviction de l'importance de la vaccination chez les parents (12,3 %) ou les médecins (5 %). Un autre point évoqué dans cette enquête était l'importance de la bonne tolérance du vaccin, après le retrait aux Etats-Unis en 1999 du premier vaccin RotaShield®.

Les limites de l'enquête menée en France sont liées à l'échantillon, non représentatif de l'ensemble des pédiatres

français car constitué de médecins inscrits à Infovac et donc particulièrement informés des problèmes concernant les vaccins. Cependant, les données recueillies montrent, même chez ces médecins, le faible taux de proposition du vaccin rotavirus et le taux de refus non négligeable des parents.

Ces données confirment que la perception de la maladie par les médecins et les parents ainsi que l'absence de recommandation de la vaccination et de remboursement sont des facteurs majeurs de la faible couverture vaccinale actuelle. Il est cependant clair que ces vaccins, outre la réduction significative de la morbidité et de la mortalité liées au rotavirus, devraient soulager à la fois les services et les urgences pédiatriques hospitalières pendant la période hivernale et donc indirectement améliorer la qualité de leur prise en charge. □

Nous remercions les médecins d'Infovac-France et de l'Afpa qui ont répondu à cette enquête, ainsi que Michel Boucherat, Corinne Levy, Sadia Tortorelli de l'Activ.

Références

- [1] VESIKARI T., KARVONEN A., PUUSTINEN L., ZENG S.Q., SZAKAL E.D., DELEM A., DE VOS B. : « Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants », *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2004 ; 23 : 937-43.
[2] CLARK H.F. et al. : « Safety, efficacy, and immunogenicity of a live, quadrivalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine in

healthy infants », *J. Pediatr.*, 2004 ; 144 : 184-90.

[3] Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. 22 septembre et 5 décembre 2006. http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/cshpf/a_mt_220906_rotavirus.pdf.

[4] MURPHY T.V., GARGIULLO P.M., MASSOUDI M.S. et al. : « Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine », *N. Engl. J. Med.*, 2001 ; 344 : 564-72.

[5] ESPGHAN-ESPID WORKING GROUP : « Clinical practice guidelines for the management of gastroenteritis in children in Eu-

rope », *ESPID*, May 2007.

[6] GROUPE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE PÉDIATRIQUE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PÉDIATRIE, ASSOCIATION FRANÇAISE DE PÉDIATRIE AMBULATOIRE : « Vaccination antirotavirus », http://www.sfpediatrie.com/fileadmin/users/oromain/vaccin_antirotota_GPIP_SFP_AFPA.pdf.

[7] KEMPE A., DALEY M., PARASHAR U. et al. : « Will pediatricians adopt the new Rotavirus vaccine ? », *Pediatrics*, 2007 ; 119 : 1-10.