

Estimation de la couverture vaccinale contre le méningocoque C dans le Finistère chez les personnes âgées de 1 à 24 ans à partir des données agrégées de remboursement

Bertrand Gagnière (bertrand.gagniere@ars.sante.fr)¹, Christelle Diodat², Isabelle Parent du Châtelet³, Muhamed-Kheir Taha⁴, Dominique Le Goff⁵, Pierre Guillaumot², Daniel Lévy-Bruhl³

1/ Cire Ouest, Institut de veille sanitaire, Rennes, France 2/ Agence régionale de santé de Bretagne, Rennes, France 3/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
4/ Centre national de référence des méningocoques, Centre collaborateur de l'OMS pour les méningites bactériennes, Institut Pasteur, Paris, France
5/ Agence régionale de santé de Bretagne, Délégation territoriale du Finistère, Quimper, France

Résumé / Abstract

Contexte – Face à une situation d'hyperendémie d'infections invasives à méningocoque C, une étude a été réalisée à partir des données agrégées du Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (Sniir-AM) afin de tester l'hypothèse d'un défaut de couverture vaccinale (CV) contre le méningocoque C, dans le Finistère, chez les 1-24 ans qui sont ciblés par les recommandations du calendrier vaccinal.

Matériel et méthodes – Le nombre de doses de vaccins conjugués remboursés en 2010 et 2011 agrégé par classes d'âges (1-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans, 20-24 ans) a été utilisé et rapporté aux estimations de population de l'Insee pour 2009.

Résultats – La CV entre 1 et 24 ans était égale à 20,1% dans le Finistère, à 18,5% en Bretagne et à 19,4% en France métropolitaine hors Finistère. Le taux finistérien était inférieur de 5% (42,2 vs. 47,3%, $p<0,001$) au taux national hors Bretagne parmi les 1-4 ans, et légèrement supérieur dans les autres classes d'âges.

Discussion-conclusion – La CV était insuffisante pour obtenir une immunité de groupe bénéficiant aux groupes d'âges non vaccinés. Cependant, elle ne reflète pas une situation particulièrement à risque dans le Finistère. Les données agrégées du Sniir-AM ont permis d'estimer rapidement la CV dans ce contexte d'alerte. Les résultats obtenus étaient cohérents avec ceux estimés à partir de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) du Régime général de l'assurance maladie au niveau national. Elles ont contribué à l'élaboration par le Haut Conseil de la santé publique, en urgence, d'un avis visant à renforcer la vaccination pour les 1-24 ans dans le Finistère, à la promouvoir dans le reste de la France et à proposer la vaccination de manière transitoire des 2-11 mois dans le Finistère.

Meningitis C vaccine coverage estimate from reimbursement aggregated data in Finistère District, France, among 1 to 24 years old people

Context – Facing an increase of meningitis C incidence, a study was carried out from the Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM) aggregated dataset to test the hypothesis of an insufficient meningococcal C vaccine coverage (VC) in the Finistère District (France) among 1-24 years old who are targeted by the vaccine recommendations.

Material and methods – Age aggregated (1-4 years, 5-9 years, 10-14 years, 15-19 years, 20-24 years) numbers of conjugate vaccine doses reimbursed in 2010 and 2011 were used and divided by Insee population estimates for 2009.

Results – 1-24 years vaccine coverage was equal to 20.1% in Finistère, 18.5% in Brittany, and 19.4% in France outside Brittany. Finistère 1-4 years coverage was 5% lower than that of France outside Brittany (42.2 vs. 47.3%, $p<0.001$). It was slightly higher in all other age-groups.

Discussion-conclusion – Meningococcal C VC was not sufficient among 1-24-years to induce herd immunity to the rest of the population. However, the Finistère situation is not particular in France. In an emergency situation, the SNIIRAM aggregated data contributed to quickly estimate VC. Our results were consistent with those available at the national level from the Permanent Beneficiaries Sample (EGB). This analysis contributed to issue new recommendations by French public health authorities in order to reinforce vaccination among 1-24 years old in Finistère, promote vaccination in the rest of France among 1-24 years old, and temporarily propose it to 2-11 months old children in Finistère.

Mots-clés / Keywords

Méningocoque C, couverture vaccinale / *Meningococcus C, vaccine coverage*

Contexte et objectif

Depuis 2010, la vaccination systématique avec une dose unique de vaccin méningococcique C conjugué est recommandée chez tous les nourrissons âgés de 12 à 24 mois [1]. L'extension de cette vaccination jusqu'à 24 ans selon le même schéma a également été recommandée afin d'induire, sans tarder, une immunité de groupe protégeant indirectement les enfants de moins de 1 an. Le remboursement des vaccins méningococciques C conjugués par l'assurance maladie a démarré en janvier 2010 pour les classes d'âges visées par la vaccination. Le taux de remboursement est de 65%, et les assurances complémentaires couvrent le reste à charge pour plus de 90% des familles. L'autorisation de mise sur le marché des vaccins monovalents conjugués existe aussi en

dehors des recommandations du calendrier vaccinal pour les nourrissons de 2 à 11 mois chez qui deux doses sont nécessaires, suivies d'un rappel après l'âge de 1 an.

Sur la période octobre 2011-septembre 2012, 11 cas d'infections invasives à méningocoque C (IIM C) ont été déclarés dans le Finistère. Le taux d'incidence des IIM C dans le Finistère était de 1,23 pour 100 000, soit 7,7 fois plus que la moyenne nationale qui était de 0,16 cas pour 100 000 pour la même période ($p<0,001$).

L'augmentation d'incidence touchait en particulier les enfants âgés de moins de 1 an (3 cas, soit un taux d'incidence de 30,9 pour 100 000 alors que le taux attendu était de 1,0 pour 100 000, $p<0,001$), les enfants de 1 à 4 ans (2 cas, soit un taux d'incidence de 4,8 pour 100 000 alors que le taux attendu

était de 0,2 pour 100 000, $p=0,004$) et les adultes de 25 ans et plus (4 cas, soit un taux d'incidence de 0,66 pour 100 000 alors que le taux attendu était de 0,05 pour 100 000, $p<0,001$). Il n'y avait pas d'excès d'incidence chez les personnes âgées de 5 à 24 ans.

Les informations du Centre national de référence des méningocoques (CNR), à l'Institut Pasteur (Paris), étaient disponibles pour 8 des 11 souches. Toutes appartenaient au complexe clonal ST-11, complexe largement prédominant parmi les IIM C en France [2]. Cinq de ces 8 souches avaient un profil identique (PorA : VR1=5, VR2=2, et feta : 3-3). Selon le CNR, des souches ayant la même combinaison que celle détectée dans le Finistère avaient été sporadiquement observées depuis 2009 dans plusieurs départements métropolitains.

Tableau Proportion de la population des quatre départements de Bretagne (France) vaccinée contre le méningocoque C du 01/01/2010 au 31/12/2011 / Table Proportion of the population vaccinated against meningococcal C disease between the 1 January 2010 and the 31 December 2011 in the four Brittany districts, France

	Côtes-d'Armor			Finistère			Ille-et-Vilaine			Morbihan		
	Doses	Population	CV	Doses	Population	CV	Doses	Population	CV	Doses	Population	CV
1-4 ans	8 758	23 230	37,7%	14 700	34 830	42,2%	19 182	43 531	44,1%	10 243	28 228	36,3%
5-9 ans	6 176	30 278	20,4%	12 525	45 578	27,5%	14 211	54 289	26,2%	8 503	37 369	22,8%
10-14 ans	4 012	29 515	13,6%	9 282	44 927	20,7%	9 960	51 744	19,2%	6 560	36 780	17,8%
15-19 ans	1 949	28 001	7,0%	4 931	45 667	10,8%	5 080	56 029	9,1%	3 589	34 981	10,3%
20-24 ans	434	22 392	1,9%	1 349	41 385	3,3%	1 801	60 520	3,0%	814	30 148	2,7%
Total	21 329	133 416	16,0%	42 787	212 387	20,1%	50 234	266 112	18,9%	29 709	167 506	17,7%

Doses : nombre de doses de vaccin remboursées ; CV : couverture vaccinale.
Source : estimations Sniir-AM, données agrégées des tableaux de bord.

Afin d'explorer l'hypothèse d'un défaut de couverture vaccinale (CV) dans le Finistère, par rapport au reste de la Bretagne et de la France, ayant favorisé la survenue de cette hyperendémie locale, une évaluation de la CV a été réalisée à partir des données du tableau de bord de suivi de la pharmacie du Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (Sniir-AM). Ces données agrégées sont déclinées par date de remboursement, groupe d'âges et département, et permettent de décrire les tendances de l'activité vaccinale au cours du temps [3].

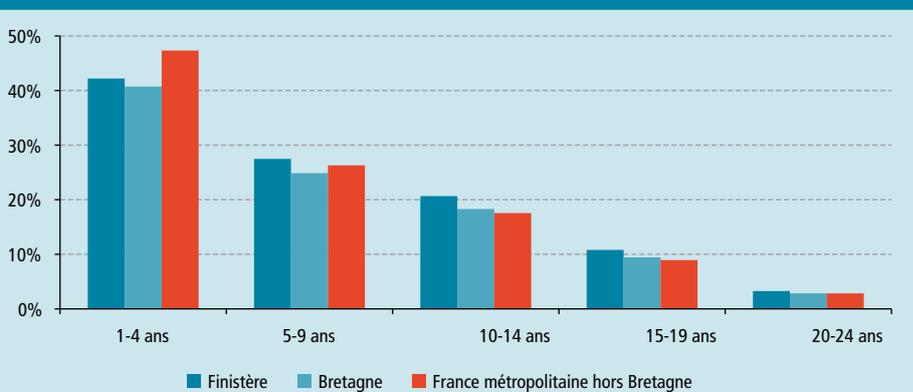
Matériel et méthodes

Les données du tableau de bord de suivi de la pharmacie du Sniir-AM ont été extraites par l'Agence régionale de la santé (ARS) de Bretagne pour les codes d'identification de ces vaccins (codes CIP) correspondant aux vaccins conjugués Meningitec®, Menjugatekit® et Neisvac® remboursés entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2011, dans les quatre départements bretons.

L'indicateur disponible était le nombre de boîtes de vaccins remboursées en 2010 et en 2011 par les organismes du régime général exclusivement. Le total des années 2010 et 2011 ainsi obtenu a été rapporté à 85% de la population issue des estimations de l'Insee pour l'année 2009, puisque ces remboursements ne concernent que les affiliés au régime général en comptant les sections locales mutualistes.

Les données utilisées étaient agrégées par classes d'âges (1-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans, 15-19 ans, 20-24 ans). Pour pallier l'absence de données par cohorte annuelle d'âge, nous avons estimé le nombre d'enfants vaccinés en procédant dans chaque classe d'âge comme dans l'exemple suivant chez les enfants âgés de 5 à 9 ans. Dans cette classe d'âge, le nombre d'enfants vaccinés a été obtenu en additionnant le nombre des doses remboursées en 2011 dans cette classe d'âge au nombre de doses remboursées chez les enfants âgés de 4 à 8 ans en 2010. Ce dernier a été estimé en sommant le nombre de doses chez les 1-4 ans et chez les 5-9 ans en 2010 pondérés par le pourcentage que représentaient les enfants âgés de 4 ans et de 5-8 ans respectivement dans ces groupes d'âge.

Figure Proportion de la population vaccinée contre le méningocoque C du 01/01/2010 au 31/12/2011 dans le Finistère, en Bretagne et en France métropolitaine hors Bretagne / Figure Proportion of the population vaccinated against meningococcal C disease between the 1 January 2010 and the 31 December 2011 in Finistère District, in Brittany and in France outside Brittany



Source : estimations Sniir-AM, données agrégées des tableaux de bord.

Les comparaisons de proportions ont été réalisées avec le logiciel Stata® 12.0 par des tests exacts de Fisher au seuil de 5% ; les rapports d'incidence ont été comparés par des tests unilatéraux de Poisson au seuil de 5%.

Résultats

La proportion de personnes vaccinées dans la classe d'âge 1 à 24 ans était égale à 16,0% dans les Côtes-d'Armor, à 20,1% dans le Finistère, à 18,9% en Ille-et-Vilaine et à 17,7% dans le Morbihan. Dans tous les départements, la classe d'âge la plus fréquemment vaccinée était celle des 1-4 ans, avec une tendance dégressive dans les quatre catégories d'âges suivantes. Le Finistère était le département breton dans lequel la proportion de personnes vaccinées était la plus élevée dans toutes les classes d'âges, hormis celle des 1-4 ans qui était la plus élevée en Ille-et-Vilaine (tableau).

La proportion de la population de la classe d'âge des 1-24 ans vaccinée était égale à 18,5% sur l'ensemble de la Bretagne, à 19,4% en France métropolitaine et à 19,4% en France métropolitaine hors Bretagne. Le taux finistérien était inférieur de 5% au taux métropolitain hors Bretagne chez les 1-4 ans (42,2% contre 47,3%, p Fisher exact <0,001) et significativement supérieur dans les autres classes d'âges (figure).

Discussion

La proportion de la population vaccinée était insuffisante et n'a pas permis d'induire une immunité de groupe. Ceci est conforme aux expériences internationales : les pays ayant mis en évidence un tel phénomène ont atteint des couvertures supérieures à 90% [4].

Les chiffres présentés, s'ils ne sont pas des taux de CV *stricto sensu*, en sont probablement assez proches. En effet, seules les deux années 2010 et 2011 ont été prises en compte, mais elles correspondent aux seules années pour lesquelles la vaccination contre le méningocoque C était recommandée et remboursée chez toutes les personnes âgées de 1 à 24 ans. Il est possible que des personnes d'un groupe d'âge aient été vaccinées les années antérieures dans le cadre de mesures de contrôle autour d'un cas, d'une pathologie chronique provoquant une immunodépression, d'un voyage ou à titre individuel [5]. De 2003 à 2009 incluses, 15 200 doses de vaccins méningococciques C ont été vendues par les officines du Finistère selon les données du Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers). En faisant l'hypothèse maximisante que toutes ont été administrées à des personnes qui avaient entre 1 et 24 ans au 31 décembre 2011, la CV des 1-24 ans dans le Finistère serait de 26%. De plus, ces données sont en

faveur d'une absence de différence spatiale en ce qui concerne l'activité de vaccination pré-remboursement. En effet, sur la période 2003-2009, le ratio nombre total de vaccins vendus/population des 1-24 ans était égal à 0,87% dans le Finistère, à 0,95% en Bretagne et à 0,71% en France métropolitaine hors Bretagne.

Les données du Sniir-AM que nous avons utilisées étant agrégées par classes d'âges, il a fallu faire l'hypothèse qu'au sein d'une classe d'âge, la répartition des vaccins était équivalente à la distribution par année d'âge. Sachant que l'entrée de la vaccination méningococcique C au calendrier vaccinal date de 2010, nous considérons qu'il s'agit d'une hypothèse raisonnable, les médecins et pédiatres proposant la vaccination indifféremment pour l'ensemble des enfants ou adolescents, quasiment tous non vaccinés, qui consultent au sein d'une classe d'âge donnée.

Il a été considéré que 85% de la population étaient affiliée au Régime général de l'assurance maladie (en comptant les sections locales mutualistes), alors que des variations peuvent exister d'une région à l'autre et d'un département à l'autre au sein de la Bretagne, région agricole. La couverture vaccinale du Finistère serait égale à 22% et 23% si respectivement 80% et 75% de sa population était affiliée au régime général. Une erreur de 5 à 10% sur notre hypothèse ne changerait donc pas fondamentalement nos estimations.

Les responsables de la protection maternelle et infantile (PMI) du Finistère nous ont précisé que les vaccinations méningococciques C réalisées dans leurs services l'avaient été avec des vaccins achetés en officine. Les vaccinations réalisées en PMI ne contribuent donc pas à sous-estimer nos résultats. Les résultats obtenus au niveau de la France métropolitaine dans cette étude (les résultats présentés sont ceux relatifs à la France métropolitaine hors Bretagne mais ils sont équivalents) sont proches de ceux obtenus à partir de l'Échantillon généraliste des bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie (EGB) pour les mêmes trois produits : les

proportions d'enfants vaccinés au 31 décembre 2011 pour les années de naissance 2009 à 2004 incluses étant égales respectivement à 51,5% (2-3 ans), 41,7% (3-4 ans), 31,0% (4-5 ans), 25,9% (5-6 ans), 23,6% (6-7 ans) et 22,5% (7-8 ans) (source des données : EGB, Cnam-TS). La comparaison de nos résultats avec ceux obtenus à partir de l'EGB au niveau national montre des résultats cohérents malgré les différences entre les deux méthodes.

L'EGB est un échantillon représentatif au niveau national des bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie composé d'environ 600 000 personnes, qui permet de relier les caractéristiques sociodémographiques des bénéficiaires à leurs consommations de soins au cours du temps. Comparée à l'EGB, notre source de données comportait des différences et des limites mais qui, à notre avis, n'ont pas substantiellement biaisé nos résultats. D'une part, les données de l'EGB sont conservées 20 ans alors que les données Sniir-AM ne sont conservées que deux ans au-delà de l'année en cours. Ceci n'est pas pénalisant puisque la vaccination contre le méningocoque C n'est recommandée que depuis 2010. D'autre part, l'EGB permet d'identifier les enfants vaccinés sur une base individuelle alors que nous avons estimé le nombre d'enfants en posant l'hypothèse qu'une dose équivalait à un enfant vacciné. Là encore, la différence n'est pas pénalisante puisqu'à partir de 1 an, un vaccin remboursé est, en théorie, équivalent à un enfant vacciné. Enfin, l'EGB permet d'avoir les effectifs vaccinés par année d'âge alors que nous disposions uniquement de données agrégées mais, comme discuté plus haut, nous pensons que l'hypothèse sous-tendant notre estimation est raisonnable.

Cette validation externe de nos résultats permet de confirmer l'hypothèse d'une CV insuffisante dans le Finistère et en Bretagne. Elle permet d'infirmier l'hypothèse d'une CV en Bretagne et dans le Finistère inférieure à celle du reste de la France et donc d'une situation particulièrement à risque dans cette région qui aurait pu expliquer la situation d'hyperendémie. Au contraire, nos résultats rendent crédible

l'hypothèse de la survenue future d'une situation identique d'hyperendémie ailleurs sur le territoire national.

Une campagne de promotion de la vaccination, basée sur la sensibilisation des professionnels et du public, a été lancée dans le Finistère. Son impact sera évalué par les différents outils évoqués dans cet article.

Conclusion

Cette analyse a pu être réalisée très rapidement à partir des données de l'assurance maladie. Dans un contexte d'alerte, elle a contribué à l'élaboration par le HCSP, en urgence, d'un avis recommandant de renforcer la vaccination pour les 1-24 ans dans le Finistère, de proposer la vaccination de manière transitoire des 2-11 mois dans le Finistère et de promouvoir la vaccination chez les 1-24 ans dans le reste de la France pour éviter la survenue d'épidémies similaires [6].

Références

- [1] Haut Conseil de la santé publique. Le calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2012 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(14-15):168-9.
- [2] Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A, Maine C, Deghmane AE, LévyBruhl D. Les infections invasives à méningocoques en France en 2010. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(45-46):474-80.
- [3] Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Intérêt et limites des nouveaux outils d'évaluation de la couverture vaccinale en France. Bull Epidemiol Hebd. 2013;(8-9):67-71.
- [4] de Greeff SC, de Melker HE, Spanjaard L, Schouls LM, van DerEnde A. Protection from routine vaccination at the age of 14 months with meningococcal serogroup C conjugate vaccine in the Netherlands. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:79-80.
- [5] Direction Générale de la Santé. Instruction N° DGS/RI1/2011/33 du 27 janvier 2011 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/meningite-informations-a-destination-des-professionnels-de-sante.html>
- [6] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre le méningocoque du sérotype C au vu de la situation épidémiologique du Finistère. 19 octobre 2012. Paris : HCSP ; 2012. 8 p. Disponible à : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20121019_meningoseroCFinistere.pdf