

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement

par

Marie CARRASCO

Le 11 décembre 2018

ENQUÊTE DE PRATIQUES, AUPRÈS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DU GERS ET DU TARN, CONCERNANT LA PRESCRIPTION DU VACCIN PRÉVENTIF DU ZONA ET DES NÉVRALGIES POST-ZOSTÉRIENNES CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 A 74 ANS.

Directeur de thèse : Professeur Pierre MESTHE

JURY

Madame le Professeur Marie-Ève ROUGÉ-BUGAT

Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ

Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA

Monsieur le Docteur Vladimir DRUEL

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier

au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUDAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane Médecine Générale

P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre Médecine Générale

P.A Médecine générale

POUTRAIN Jean-Christophe Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREUEW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

P.U. - P.H. 2ème classe

M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie
P.U. Médecine générale	
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale

Professeur Associé en O.R.L.
Pr WOISARD Virginie

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOUAAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan
Dr LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

Dédicaces aux membres du jury :

Au président du jury :

À Madame le Professeur Marie-Ève ROUGÉ-BUGAT

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Je vous remercie de vous être intéressée à ce travail et de m'avoir encouragée dans sa réalisation.

Merci pour votre disponibilité et pour votre investissement auprès des internes de Médecine Générale.

Recevez ici le témoignage de ma reconnaissance, de ma considération et de mon profond respect.

À mon directeur de thèse :

À Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ

Merci d'avoir accepté de me diriger, de me guider dans ce travail de thèse avec patience et disponibilité.

Merci pour votre aide pour cette thèse et pour le temps que vous y avez consacré.

Je tiens aussi à vous remercier pour votre gentillesse, votre soutien tout au long de la préparation de ce travail.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma sincère gratitude.

C'était un réel plaisir de vous avoir comme directeur de thèse.

Recevez ici le témoignage de ma reconnaissance, de ma considération et de mon profond respect.

À tous les membres du jury:

À Monsieur le Docteur Bruno CHICOULAA

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, je suis très honorée de votre présence
dans ce jury.

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ma thèse et de votre investissement auprès
des internes de Médecine Générale.

Veuillez croire en ma profonde gratitude.

Recevez ici le témoignage de ma reconnaissance, de ma considération et de mon profond
respect.

À Monsieur le Docteur Vladimir DRUEL

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, je suis très honorée de votre présence
dans ce jury.

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ma thèse et de votre investissement auprès
des internes de Médecine Générale.

Je vous remercie tout particulièrement pour votre disponibilité, votre gentillesse, vos
conseils, ainsi que pour votre aide sur la réalisation des statistiques.

Recevez ici le témoignage de ma reconnaissance, de ma considération et de mon profond
respect.

Dédicaces personnelles :

À mes anciens maîtres de stage et terrains de stage hospitalier :

À mes premiers stages d'interne : à toutes les équipes des urgences de Montauban et de Moissac dirigées par le Dr Pierre MARDEGAN ; au service de soins de suite et de réadaptation de Pamiers notamment le Dr Valérie FAURE et au service de court séjour gériatrique du Centre Hospitalier Intercommunal des Vallées d'Ariège notamment le Dr Marie-Laure PADER.

Au service de Protection Maternelle et Infantile du Gers.

Au service de Gynécologie de l'hôpital d'Auch, notamment au Dr Véronique LEJEUNE.

À mon dernier stage d'interne au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse :

- À toute l'équipe du service de Diabétologie de Rangueil dirigée par le Professeur Hélène HANAIRE et plus particulièrement aux Dr Claire JEUDY, Dr Sarah BEREND, Dr Camille BONIS.
- À toute l'équipe du service d'Hypertension Artérielle de Rangueil dirigée par le Professeur Jacques AMAR et plus particulièrement aux Dr Élisabeth ORLOFF, Dr Florence AH-KANG, Pr Béatrice DULY.

À mes maîtres de stage ambulatoire qui m'ont tant apporté.

Merci pour la transmission de vos connaissances, de vos savoirs, de votre expérience.

Merci pour votre gentillesse, votre patience, vos enseignements, vos conseils.

Vous avez tous été, chacun à votre manière, un stimulus pour moi.

Vous avez grandement participé au médecin que je serai.

Je ne vous remercierai jamais assez, je suis très fière et honorée d'avoir été une de vos internes. Merci.

Au Dr Sandrine SUDRE : Je te remercie encore pour le tensiomètre. Et merci pour les 2h30 que tu m'as consacré pour remplir le carnet de stage jusqu'au bout de la nuit.

Au Dr Benoit GAVOILLE : Je te remercie encore pour le saturomètre et l'otoscope. Et merci aussi à toi pour les 2h30 que tu m'as consacré pour remplir le carnet de stage jusqu'au bout de la nuit loin de chez toi.

Au Dr Camille COUNILLON : je te remercie de t'être occupée de moi.

Au Dr Jacky MARSEILLAN : je te remercie pour ta bonne humeur. Je ne te remercierai jamais assez pour ton super cadeau.

Au Dr Henry MARSEILLAN : je te remercie pour ton accueil et pour tes enseignements.

Au Dr Éric VERGNES : je te remercie pour ton soutien, ta gentillesse, ton aide, ta compréhension, tes conseils. Encore toutes mes excuses pour ce fameux épisode.

Merci encore pour le super otoscope.

Au Dr Alain RIVIÈRE : je te remercie pour ta patience, tes conseils, pour le temps que tu m'as consacré. Encore toutes mes excuses pour les soucis occasionnés.

Merci pour le super otoscope.

Au Dr Antoine SOPPELSA : je te remercie pour tes conseils. Et encore merci pour le super otoscope.

Au Dr Alain PISTRE : je te remercie pour tes conseils, pour les cadeaux Vabrais.

Merci encore pour le lecteur de glycémie et merci d'avoir rempli ma trousse d'urgence.

À mes tutrices et tuteurs: Dr Nathalie BOUSSIER, Dr Cyrille GOUNOT, Dr Cécile BEX, Dr Sophie DUROT, Dr Alain PAGÈS, Dr Émilie DEUILHÉ.

Au Dr Luc CHÉROT pour m'avoir autorisée à le suivre dans son quotidien de médecin.

À mes co-internes de ces années d'internat.

À mes parents et à ma sœur : à qui je dédie cette thèse. Pour leur soutien indéfectible, pour leur gentillesse, leur amour. Merci pour votre patience, merci d'avoir toujours été là pour moi, merci d'avoir veillé sur moi et d'avoir toujours cru en moi. C'est en partie grâce à vous que j'ai réussi toutes ces années de médecine. Merci pour vos sacrifices.

Je vous aime.

À ma famille : à mes grands-mères, à mes taties, à mes tontons, à mes cousines, à mes cousins, aux fousics, à mon beau-frère Antoine, à Olivier, à tous ceux qui nous ont quitté trop tôt.

À mes copines internes : Alicia, Amandine, Anne-Va, Audrey F, Audrey M, Flora, Inès, Laurence, Laurie, Marie, Mathilde, Mélanie.

Merci à la médecine de nous avoir fait rencontrer.

À mes copines de longue date : Carine, Élise, Justine, Laura, Manon, Mélanie.

Mais aussi aux garçons : Jérémy merci encore de m'avoir prêté tes cours de P1.

À Adrien, Ben, Nathan.

Aux copains-copines de la P1 : Babeth, François, Gaëlle, Pierre, Raafat, Ryan.

À tous ceux que j'ai oubliés, merci pour tout.

Merci à vous tous présents ce jour.

TABLE DES MATIÈRES

Liste des abréviations.....	3
Liste des illustrations.....	4
Liste des annexes	5
I. Introduction	6
A. Contexte et choix du sujet.....	6
1. Choix du sujet.....	6
2. Contexte : épidémiologie et définition du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ).	6
a) Épidémiologie et définition du zona.....	6
b) Diagnostic clinique et examen complémentaire.....	7
c) Traitement	8
d) Complications : NPZ.....	9
B. Présentation du vaccin préventif du zona et des NPZ : Zostavax®	11
1. Pourquoi un vaccin ?.....	11
2. Présentation du vaccin : Zostavax®	11
3. Efficacité du vaccin/ durée.....	12
4. Sécurité du vaccin.....	13
5. Rentabilité du vaccin / Coût-Efficacité.....	14
6. Nouveau vaccin préventif du zona et des NPZ : Shingrix®	15
C. Objectifs de l'étude	17
II. Matériels et méthodes	17
A. Type d'étude	17
B. Population étudiée	17
C. Déroulement de l'étude	18
D. Données recueillies.....	18
E. Analyses statistiques.....	19
III. Résultats.....	19
A. Description de la population de médecins généralistes répondante.....	19
B. Le vaccin est-il prescrit ?.....	22

C.	Quels sont les freins à la prescription du vaccin ?	25
IV.	Discussion	30
A.	Principaux résultats	30
B.	Forces et limites de l'étude	33
1.	Forces de l'étude.....	33
2.	Limites de l'étude	33
C.	Comparaison avec les données de la littérature ? Autres thèses... ..	34
D.	Où en est-on ?	37
V.	Conclusion.....	38
VI.	Références bibliographiques	40
VII.	Annexes	49

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMM	:	Autorisation de Mise sur le Marché
Anti-TNF	:	Anti Tumor Necrosis Factor
ARS	:	Agence Régionale de Santé
ASMR	:	Amélioration du Service Médical Rendu
CD4	:	Cluster de Différenciation 4
Cf	:	Confer
CI	:	Contre Indication
DPZ	:	Douleurs Post-Zostériennes
DTP	:	Diphtérie Tétanos Poliomyélite
DTPCoqHeB	:	Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche Hépatite B
H1N1	:	Hemagglutinin1 Neuraminidase1
HAS	:	Haute Autorité de Santé
HCSP	:	Haut Conseil de la Santé Publique
HZ/ su	:	Herpes Zoster/ subunit
IDE	:	Infirmier/ère Diplômé(e) d'État
IL	:	InterLeukine
J5 -J7 -J10	:	Jour 5 - Jour 7 - Jour 10
LTPS	:	Long-Term Persistence Substudy
MSP	:	Maison de Santé Pluriprofessionnelle
NPZ	:	Névralgies Post-Zostériennes
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PS	:	Post Scriptum
ROR	:	Rougeole Oreillon Rubéole
SMR	:	Service Médical Rendu
SPS	:	Shingles Prevention Study
STPS	:	Short-Term Persistence Substudy
TV	:	Télévision
VAPneumo	:	Vaccin Anti Pneumocoque
VAT	:	Vaccin Anti Tétanos
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VZV	:	Varicella Zoster Virus
ZEST	:	ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1	: Diagramme de Flux.....	19
Figure 2	: Tableau représentant certaines réponses au questionnaire, en fonction du département, notamment la description de la population de médecins généralistes répondante, ainsi que la fréquence de prescription du vaccin préventif du zona et des NPZ chez les patients âgés de 65 à 74 ans.....	20
Figure 3	: Tableau : nombre de zonas diagnostiqués en moyenne par an par médecin généraliste en fonction du département.....	21
Figure 4	: Fréquence de proposition du vaccin par les médecins généralistes.....	22
Figure 5	: Fréquence de prescription du vaccin par les médecins généralistes.....	22
Figure 6	: Tableau : vaccin prescrit ou non prescrit en fonction du département.....	23
Figure 7	: Tableau : vaccin prescrit ou non prescrit en fonction qu'il soit proposé ou non proposé.....	23
Figure 8	: Tableau : vaccin prescrit ou non prescrit en fonction de la durée d'installation.....	24
Figure 9	: Nombre de prescriptions du vaccin depuis mars 2016 par médecin généraliste chez les patients âgés de plus de 65 ans.....	24
Figure 10	: Les freins à la prescription du vaccin pour les médecins généralistes et leur Fréquence.....	25
Figure 11	: Tableau : le vaccin est-il connu ou non connu en fonction de la durée d'installation.....	25
Figure 12	: Les freins à la prescription du vaccin pour les patients, d'après le point de vue des médecins généralistes et leur fréquence.....	26
Figure 13	: Réponses à la question n°10 du questionnaire : « D'après vous, cochez-la ou les réponse(s) vraie(s) ».....	27

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1	: Le cycle du virus varicelle-zona, réactivation.....	49
Annexe 2	: Photo d'un patient ayant un zona de l'hémi thorax gauche.....	50
Annexe 3	: Photo d'un patient ayant un zona en hémi ceinture dorso-thoracique droite.....	50
Annexe 4	: Photos de patients ayant un zona ophtalmique du territoire du trijumeau (V1).....	50
Annexe 5	: Schéma représentant les métamères.....	51
Annexe 6	: Schéma représentant les métamères 2.....	51
Annexe 7	: Synthèse des résultats d'efficacité des études SPS, STPS, LTPS et. ZEST.....	52
Annexe 8	: Mots de présentation + Questionnaire.....	53
Annexe 9	: Calendrier simplifié des vaccinations 2016.....	56
Annexe 10	: Réponses à la question n°13 : « Avez-vous des commentaires à faire sur le vaccin préventif du zona et des NPZ (Zostavax®) ».....	56
Annexe 11	: Mots supplémentaires laissés par des médecins généralistes du GERS....	62
Annexe 12	: Mots supplémentaires laissés par des médecins généralistes du TARN...	62

I. Introduction

A. Contexte et choix du sujet

1. Choix du sujet

Tout a commencé à la fin de notre premier stage en tant qu'interne aux Urgences de Montauban, nous nous sommes aperçus qu'un nouveau vaccin contre le zona était inscrit sur le calendrier vaccinal de 2016. À l'époque où nous avons passé nos Épreuves Classantes Nationales (2015), ce vaccin n'était alors pas proposé. C'est une des raisons pour lesquelles celui-ci a attiré notre attention.

Lors des stages suivants que nous avons réalisés (Gériatrie et Praticien niveau 1), il nous a semblé étrange qu'aucun de nos maîtres de stage ne parle, ni ne prescrive ce nouveau vaccin préventif (Zostavax®), alors que celui-ci même était inscrit sur la plaquette du calendrier simplifié des vaccinations. Ce vaccin était également recommandé par le Pilly 2016.

Pourquoi cette disparité entre la recommandation et la pratique ?

2. Contexte : épidémiologie et définition du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ).

a) *Épidémiologie et définition du zona*

L'étymologie du mot zona vient du grec ancien et signifie « ceinture » (1,2).

Le zona est une maladie infectieuse virale due à la réactivation du virus varicelle-zona (VZV = Varicella Zoster Virus) de la famille des herpès-virus, survenant chez une personne qui a déjà eu la varicelle. L'éruption est le plus souvent intercostale, au niveau du thorax, mais le zona peut atteindre d'autres parties du corps.

Il guérit, en général, en 2 à 3 semaines mais des complications sont possibles, surtout chez les personnes âgées ou immunodéprimées.

Après la guérison d'une varicelle, le virus varicelle-zona reste « endormi » à la racine des nerfs au niveau de ganglions nerveux. Des années plus tard, il peut se réactiver et entraîner l'apparition d'un zona (voir Annexe 1).

Le virus se multiplie au niveau d'un ganglion nerveux et longe les fibres nerveuses pour provoquer une éruption douloureuse cutanée ou muqueuse sur le territoire innervé par ces fibres. Ce ganglion correspond au territoire où l'éruption de la varicelle avait été particulièrement intense, c'est en général le tronc et vient ensuite la tête.

Ce réveil survient le plus souvent lors d'une baisse momentanée des défenses immunitaires (fatigue, stress...) ou lors d'une maladie entraînant un déficit immunitaire (VIH, cancer, maladie infectieuse...).

Le zona est plus fréquent après 50 ans (3), témoin d'une baisse de l'immunité liée à l'âge. **Le zona atteint 20 % de la population générale (4). Plus de 90 % des adultes ont eu la varicelle et sont donc susceptibles de développer un zona (5).**

On estime qu'**une personne sur 4 (6), voire une personne sur 3 (7) ayant eu la varicelle souffrira d'un zona** au cours de sa vie. De plus, on estime qu'**environ 1 personne sur 2 dans le monde, âgée de 85 ans a eu au moins un épisode de zona (8).**

D'après le réseau Sentinelles (9), l'incidence annuelle (= nombre de nouveau cas par an) en France métropolitaine des cas de zona en médecine générale pour l'année 2017 est estimé à 268 830 cas (IC95% : 250 802 - 286 858) soit un taux de 413 cas / 100 000 habitants (IC95%: 385 - 441), soit **4 nouveaux cas par an pour 1000 habitants.**

Il semble plus fréquent chez les femmes. Son incidence augmente avec l'âge notamment à partir de 60 ans.

De plus, durant l'année 2017 un seul patient ayant eu un zona avait bénéficié de la vaccination contre le zona. Les 268 829 autres patients n'avaient pas été vaccinés contre le zona.

b) Diagnostic clinique et examen complémentaire

Tout d'abord la phase prodromique où la douleur précède (jusqu'à 4 jours) l'éruption, provoque des paresthésies à type de brûlures parfois plus vives en « coup de poignard » et des troubles objectifs de la sensibilité dans le territoire concerné.

Puis la phase d'état où l'éruption est caractéristique avec des éléments d'abord érythémateux roses vifs, puis vésiculeux à liquide clair groupés en «bouquet» sur fond érythémateux confluant parfois en bulles polycycliques. Après 2 ou 3 jours, les vésicules se flétrissent puis se dessèchent et deviennent érosives à J5 (Jour 5) et/ou croûteuses à J7, parfois nécrotiques, puis les croûtes tombent vers J10.

Enfin apparaissent des cicatrices dépigmentées rosées puis blanchâtres très souvent indélébiles vers J10, qui peuvent persister (cicatrices atrophiques et hypochromiques).

La topographie est essentiellement sur le torse, en hémi-ceinture, parfois au visage ou sur un membre (voir Annexes 2, 3 et 4).

La distribution est généralement unilatérale, mono-métamérique, limitée au territoire d'une racine nerveuse (voir Annexes 5 et 6). Néanmoins, l'éruption peut déborder sur un ou plusieurs métamères contigus, sans dépasser (ou rarement) la ligne médiane. Une fébricule peut être présente. Le zona dure 2 à 3 semaines, souvent par poussées successives.

Le diagnostic est essentiellement clinique. Le recours aux examens complémentaires est exceptionnellement indiqué, comme en cas d'éruption atypique et lorsque le terrain nécessite un diagnostic de certitude (immunodéprimés, femme enceinte) où on peut faire un prélèvement vésiculaire qui peut être examiné par polymérase chain reaction (PCR), ou par un examen en immunofluorescence (2,5).

c) Traitement

Le traitement est surtout symptomatique. Le traitement local est effectué avec une douche ou un bain quotidien à l'eau tiède et au savon doux.

La Chlorhexidine en solution aqueuse est utilisée en cas de surinfection.

Les autres topiques sont inutiles comme les antibiotiques locaux ou sont contre-indiqués comme les anesthésiques. Ils peuvent masquer, voire favoriser une surinfection bactérienne.

Pour la prise en charge de la douleur on utilise des antalgiques (Paracétamol, Paracétamol codéiné (10), morphine (11)).

Les corticoïdes sont inutiles et sont contre-indiqués à la phase aiguë du fait du risque de favoriser l'extension de l'infection.

Les antibiotiques sont uniquement utilisés en cas de surinfection cutanée avérée (par voie orale : Amoxicilline ± Acide Clavulanique, Cloxacilline, Pristinamycine ou par voie locale : l'Acide Fusidique, Mupirocine (11)).

Il existe un traitement antiviral pour le sujet immunocompétent. Il peut avoir 2 buts :

- soit prévenir les NPZ où le traitement est indiqué si l'âge est supérieur à 50 ans ou si les douleurs sont intenses à la phase aiguë ou si le zona est étendu.

- soit prévenir les complications oculaires dans le zona ophtalmique.

Le traitement oral est à débiter précocement dans les 72 heures suivant l'apparition de l'éruption. En prévention des algies post-zostériennes chez les sujets à risque (Famciclovir 500 mg : 3 fois par jour, pendant 7 jours ou Valaciclovir 1 g : 3 fois par jour, pendant 7 jours) ou en prévention des complications oculaires en cas de zona ophtalmique (Aciclovir 800 mg : 5 fois par jour ou Famciclovir 500 mg : 3 fois par jour, pendant 7 jours ou Valaciclovir 1 g : 3 fois par jour, pendant 7 jours).

Le traitement antiviral chez l'immunodéprimé est à débiter par voie intra veineuse le plus tôt possible (avant 72 heures) par l'Aciclovir 10 mg/kg toutes les 8 heures, pendant 7 à 10 jours (2,11).

d) *Complications : NPZ...*

Les principales complications sont les douleurs post-zostériennes (DPZ=NPZ). Ce sont des douleurs qui persistent après la cicatrisation, plus d'un mois après le début de l'éruption (il n'y a pas de définition médicale internationale précise des NPZ, certaines personnes les définissent comme des douleurs qui persistent plus de 3 mois après le début de l'éruption) (12,13). Les facteurs de risque des NPZ sont : l'âge > 50 ans, les localisations céphaliques, les douleurs intenses à la phase aiguë. Les NPZ disparaissent habituellement en 6 mois, mais peuvent être définitives et très invalidantes.

Il existe d'autres complications : le zona multi métamérique ou bilatéral, le zona surinfecté (une surinfection bactérienne peut être provoquée par le grattage), les formes paralysantes (globe urinaire, constipation), les formes neurologiques (exceptionnelles) comme la paralysie faciale ou oculomotrice lors du zona ophtalmique, l'atteinte motrice dans le territoire du zona, la myélite, la méningite et l'encéphalite (2,12).

Il n'est pas possible de contracter un zona au contact d'une personne ayant un zona (il n'y a pas de transmission du zona, puisque c'est une réinfection endogène), mais une personne qui n'a jamais eu la varicelle peut développer une varicelle. Il n'y a donc pas d'épidémie de zona, mais un zona peut être à l'origine d'une épidémie de varicelle. La contamination se produit quand le liquide vésiculaire (contenant le VZV) parvient à pénétrer dans le corps par une muqueuse comme le nez, la bouche ou encore les yeux. C'est généralement une main souillée qui véhicule le virus. Il est important de protéger les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes et les nourrissons de moins de 6 mois chez qui la maladie peut être dangereuse.

Contrairement à la varicelle, le zona en cours de grossesse ne fait courir aucun risque au fœtus, car c'est une maladie localisée, sans virémie (14).

Dans cette thèse nous allons nous intéresser en particulier aux NPZ.

Lors de la réactivation, la migration des particules virales le long des racines nerveuses engendre une inflammation entraînant l'altération des structures nerveuses favorisant les névralgies (douleurs provoquées par une irritation ou par une lésion d'un nerf sensitif) (15,16).

Cette éruption cutanée s'accompagne de douleurs radiculaires neuropathiques avec des troubles sensoriels et des allodynies diminuant spontanément en 2 à 3 semaines mais pouvant se chroniciser et se compliquer en NPZ (17).

Le risque de développer des NPZ varie de 5% à plus de 30% (2,18).

Les NPZ sont difficiles à traiter du fait de la faible efficacité des traitements disponibles (antalgiques de palier II, morphiniques, Amitriptyline, Carbamazépine, Gabapentine, Prégabaline (11)), de la iatrogénie provoquée par les interactions médicamenteuses (polymédication), et de la fragilité des personnes âgées (polypathologie : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale...).

Selon l'étude EPIZOD (19), sur 777 cas de zona incidents, on recense 343 cas de NPZ un mois après le diagnostic avec une persistance des symptômes à trois mois pour 32.1% des sujets et à six mois pour 17.6% d'entre eux. Cette névralgie a un fort impact sur la qualité de vie, particulièrement chez les personnes âgées, car elle peut entraîner une baisse importante de l'autonomie, ainsi qu'un risque iatrogène plus élevé (interaction entre leur traitement chronique et les antiviraux).

En France, le coût annuel du zona et des NPZ est estimé à 170 millions d'euros, dont 61 millions pris en charge par l'Assurance Maladie (19–21).

B. Présentation du vaccin préventif du zona et des NPZ : Zostavax®

1. Pourquoi un vaccin ?

Le zona est une maladie d'actualité dans un contexte de vieillissement de la population.

Le zona et les NPZ diminuent la qualité de vie des patients, en particulier à cause de la douleur (20,22–26). Mais aussi car le zona et les NPZ entraînent une anorexie, une fatigue chronique, une réduction des activités sociales. Il existe un risque de sédentarité, de repli sur soi, de troubles cognitifs, de perte d'autonomie et de dépendance, voire de suicide (27). L'inquiétude, la dépression, le plaisir de vivre, l'humeur et le sommeil ont été les plus fréquemment affectés chez les patients atteints de névralgie post-zostérienne (28).

Le zona et les NPZ sont des pathologies fréquentes (potentiellement invalidantes avec les NPZ) et coûteuses (29,30). Le zona a une morbidité importante et les traitements médicamenteux sont incomplètement efficaces et souvent mal tolérés.

La survenue du zona et la progression vers les NPZ compliquent le traitement pharmacologique et nuisent à la qualité de vie, en particulier chez les patients âgés qui ont déjà des problèmes de santé à gérer dans la vie quotidienne.

De plus, un traitement antiviral, même précoce, ne prévient pas toutes les douleurs zostériennes et post-zostériennes, probablement parce que les patients identifiés et traités rapidement sont ceux ayant des formes de zona sévères, à haut risque de douleurs (31).

Des stratégies préventives sont donc nécessaires.

Le zona rentre désormais dans le club des maladies évitables par la vaccination.

2. Présentation du vaccin : Zostavax®

Le seul vaccin contre le zona disponible en France actuellement, Zostavax®, est un vaccin vivant atténué contre le VZV produit sur cellules diploïdes humaines à partir de la même souche (souche OKA) que le vaccin vivant atténué utilisé dans la prévention de la varicelle, avec un titre 14 fois plus élevé après reconstitution.

Il s'agit du premier vaccin indiqué pour la prévention du zona et des névralgies post-zostériennes chez les sujets de 50 ans et plus.

Il peut être administré en même temps que le vaccin antigrippal inactivé en 2 injections distinctes.

Ce vaccin vivant est contre indiqué chez les personnes immunodéprimées (32,33).

Il est actuellement homologué dans plus de soixante pays notamment, en France, aux États-Unis, au Canada, en Autriche, au Royaume-Uni, en Suisse, en Australie en Corée...

-Le 19 mai 2006, il a obtenu une Autorisation européenne de Mise sur le Marché (AMM) (33).

-En 2013, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) recommande la vaccination contre le zona chez les adultes âgés de 65 à 74 ans révolus avec un schéma à une dose (32).

-En octobre 2014, l'avis de la commission de transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) conclut que le service médical rendu (SMR) par Zostavax® est modéré et qu'il apporte une amélioration du service médical rendu mineur (ASMR IV) dans la prévention du zona et des DPZ, dans les populations recommandées par le HCSP (33).

- Depuis juin 2015, il est remboursé par la Sécurité Sociale (dans ces indications : **vaccin recommandé en prévention du zona et des douleurs post-zostériennes (DPZ) de l'adulte âgé de 65 à 74 ans, non immunodéprimé**), à hauteur de 30%.

Il coûte 126.27 euros hors remboursement (34,35).

3. Efficacité du vaccin/ durée

Ce vaccin a fait preuve de son efficacité pour réduire le poids de la maladie (36).

Les données initiales d'efficacité pour le vaccin Zostavax® reposaient surtout sur 2 études de phase III, l'étude ZEST (ZOSTAVAX Efficacy and Safety Trial (37)) et l'étude SPS (Shingles Prevention Study (38)) et sur 2 études de suivi, l'étude STPS (Short-Term Persistence Substudy (39)) et l'étude LTPS (Long-Term Persistence Substudy (40)) (voir Annexe 7 (41)).

En 2005, l'étude SPS montrait que l'utilisation du vaccin contre le zona permettait de réduire le fardeau de la maladie due au zona de 61,1% ($p < 0,001$), de réduire l'incidence de névralgie post-zostérienne de 66,5% ($p < 0,001$) et de réduire l'incidence de zona de 51,3% ($p < 0,001$) (38,42).

Mais, 7 à 11 ans après la vaccination, l'étude LTPS mettait en évidence que l'efficacité vaccinale diminuait de 61,1% à 37,3% pour le fardeau de la maladie due au zona, de 66,5% à 35,4% pour l'incidence de névralgie post-zostérienne et de 51,3% à 21,1% pour

l'incidence du zona (40). Le vaccin Zostavax® est efficace mais son efficacité diminue au fil des années (37,39,40,43–49).

La vaccination doit être différée chez les sujets souffrant d'une maladie fébrile aiguë ou d'une infection modérée à sévère. De plus, il n'est pas possible de vacciner un adulte qui souffre d'un zona au moment de l'injection.

Même si le vaccin n'est pas autorisé chez les immunodéprimés, certaines études montrent son efficacité et sa sécurité chez les insuffisants rénaux, chez les insuffisants rénaux terminaux en pré greffe (50,51), chez les patients avec une maladie chronique (52), chez les patients avec une maladie intestinale inflammatoire chronique (53–55) et chez les patients ayant une maladie auto-immune (56). Mais aussi chez les patients atteints du VIH, traités par antirétroviraux et avec un taux de CD4 > ou = 200 cellules/mL, mais avec 2 doses de Zostavax® (57,58).

Il est probable que dans l'avenir ce vaccin puisse être autorisé chez les immunodéprimés (59).

L'efficacité du vaccin diminue avec les années, la question se pose alors quant à l'administration d'une deuxième dose (43,56,60–64).

4. Sécurité du vaccin

Compte tenu des données de tolérance disponibles à ce jour, le vaccin a un profil de sécurité d'emploi très satisfaisant, il est bien toléré (39,65).

Les effets indésirables les plus fréquents sont au site d'injection (induration, hématome, chaleur, éruption cutanée, fièvre), des céphalées, un risque légèrement accru de réactions allergiques dans les 7 premiers jours suivant la vaccination, des éruptions cutanées, des arthralgies, des myalgies, des douleurs des extrémités, quelques cas de zona (37,65–68). Des cas de zona disséminés ont été très rarement signalés (<1%), dont 38% chez des sujets immunodéprimés.

Le profil de sécurité après 10 ans d'utilisation post-commercialisation, est favorable (69).

La sécurité générale du vaccin chez les personnes âgées n'est pas altérée par une histoire récente de zona documentée, ce qui conforte l'aspect sécurité de la recommandation du Comité consultatif sur les pratiques de vaccination du Centre de prévention et de contrôle

des maladies, d'administrer le vaccin contre le zona à toutes les personnes ≥ 60 ans sans contre-indications, indépendamment des antécédents de zona (70).

Même chez les adultes âgés de 60 ans ou plus sous corticostéroïdes chroniques, d'entretien, le vaccin est généralement bien toléré et immunogène (71).

Actuellement la co-administration avec le vaccin contre le pneumocoque (Pneumo23®) est contre indiqué, mais une étude publiée en juillet 2018 montre qu'aucune interférence immunologique n'a été observée entre le vaccin contre le zona et le Pneumo 23® lors de la co-administration chez les adultes âgés de 50 ans et plus. Aucun problème de sécurité n'a été soulevé (72,73).

De plus, la co-administration du vaccin aux patients prenant des médicaments anti-TNF pour des maladies inflammatoires de l'intestin est relativement sans danger. Ceci est en faveur de l'utilisation du vaccin contre le zona dans cette population (74).

Ceci renforce l'idée que dans un futur proche les indications du vaccin puissent s'étendre aux patients immunodéprimés.

5. Rentabilité du vaccin / Coût-Efficacité

Le ratio coût/efficacité est acceptable par rapport aux seuils généralement admis (75–77).

Aux États-Unis, une étude de 2007 montre que le vaccin contre le zona au prix de 150 dollars serait rentable (pour une dose) pour des personnes immunocompétentes âgées de 60 ans ou plus (75).

Une étude Espagnole publiée en 2016 montre que la vaccination de la population de plus de 50 ans est rentable et exploite judicieusement le précieux budget alloué aux soins de santé (78).

La plupart des scénarios de programmes de vaccination au Royaume Uni, visant à prévenir le zona et les NPZ, y compris l'utilisation potentielle d'une dose répétée, peuvent être considérés comme rentables, en particulier chez les personnes âgées de 60 à 69 ans (79).

En France, en 2015, un cas de zona coûtait en moyenne 179 euros entre 60 et 64 ans pour s'élever à 214 euros entre 70-74 ans, à 256 euros entre 75-79 ans, à 314 euros entre 80-84 ans et 429 euros au-delà.

D'une façon similaire le coût moyen des névralgies post-zostériennes variait de 313 euros (60-64 ans) à 344 euros (70-74 ans), pour décoller à 539 euros chez les 85 ans ou plus.

Cette vaccination contribue à réduire le fardeau lié à cette maladie et semble avoir un impact pharmaco-économique positif (80), même si chez les patients âgés de 60 à 69 ans, le nombre de sujet à vacciner pour éviter un cas de zona est de 50.

De plus, en France la vaccination chez les personnes âgées de 65, 70 et 75 ans semble être plus rentable que celle de 60 ans, avec un rapport coût/efficacité compris entre 30 000 et 35 000 euros par année de vie ajustée en fonction de la qualité. Ces résultats ont largement contribué à la recommandation d'inclure le vaccin dans le calendrier de vaccination français des personnes âgées de 65 à 74 ans (si on commence à vacciner après 80 ans, l'efficacité du vaccin est moindre, probablement liée à l'immunodépression (81)).

De même aux États-Unis, une étude publiée en août 2017 montre qu'après ajustement en fonction des caractéristiques démographiques et cliniques, les coûts supplémentaires annuels des soins de santé pour les patients atteints de zona par rapport aux témoins étaient de 1 210 dollars pour les patients âgés de 50 à 59 ans, 1 629 dollars pour les 60 à 64 ans, 1 876 dollars pour les 65 à 69 ans, 2 643 dollars pour les 70 à 79 ans et 3 804 dollars pour les 80 ans et plus. Les coûts différentiels annuels ajustés entre les patients atteints de NPZ et les témoins étaient de 4 670 dollars pour les patients de 50 à 59 ans, de 6 133 dollars pour les 60 à 64 ans, de 6 451 dollars pour les 65 à 69 ans, de 8 548 dollars pour les 70 à 79 ans et de 11 147 dollars pour les 80 ans et plus .

Le zona et les NPZ sont associés à un coût important, qui augmente avec l'âge du patient.

La vaccination peut réduire les coûts associés au zona et aux NPZ en évitant les cas (82).

Une étude Américaine publiée en octobre 2018 montre que le Zostavax® est rentable (83).

De plus, même s'il fallait une deuxième dose de ce vaccin, cela serait rentable pour toutes les personnes revaccinées 10 ans après la vaccination initiale (64).

6. Nouveau vaccin préventif du zona et des NPZ : Shingrix®

Un nouveau vaccin existe, il serait plus efficace que le Zostavax® et pourrait être utilisé chez les patients immunodéprimés : le vaccin anti-zona nommé Shingrix® (84).

Il est approuvé en prévention du zona aux États-Unis, dans l'Union Européenne, au Japon, au Canada, en Australie et il est approuvé pour la prévention des NPZ en Australie et dans l'Union Européenne, chez les patients ayant 50 ans ou plus (85).

C'est un vaccin sous-unitaire recombinant, contenant la glycoprotéine E du virus de la varicelle et du zona et le système adjuvant AS01 B (appelé HZ/ su = Herpes Zoster/ subunit). Le schéma de primo-vaccination comprend deux doses de 0,5 ml chacune : une dose initiale suivie d'une seconde dose administré 2 mois plus tard (86).

En octobre 2017, la United States Food and Drug Administration a approuvé le vaccin contre le zona recombinant sous le nom de marque Shingrix® pour la **prévention du zona chez les adultes immunocompétents âgés de plus de 50 ans.**

Deux études de grande envergure ont été publiées, l'étude ZOE 50 (87) et l'étude ZOE 70 (88) sur l'efficacité clinique chez des adultes en bonne santé : une chez des personnes de plus de 50 ans et une autre chez des personnes de plus de 70 ans.

Une efficacité globale de 97,2 % chez les patients de 50 ans ou plus (IC à 95 % : 93,7 - 99,0 ; $p < 0.001$). Et une efficacité globale de 91,3 % chez les patients de 70 ans ou plus (IC à 95 % : 86,8 - 94,5 ; $p < 0.001$), avec une efficacité contre les NPZ de 88,8% (IC à 95% : 68,7 - 97,1; $p < 0,001$) (88).

Il est efficace, immunogène jusqu'à 9 ans après la vaccination à deux doses chez des personnes âgées en bonne santé (89).

Le vaccin HZ/ su a considérablement réduit le risque de zona chez les adultes de 50 ans et plus, ainsi que la morbidité et le fardeau de la maladie (90).

Il est donc plus efficace que le Zostavax® (87,91–94) et serait moins coûteux (83). Il présente un profil de sécurité cliniquement acceptable (95–98) et est rentable chez les personnes âgées de 60 ans et plus (99).

Une étude montre que la co-administration, en deux injections distinctes, avec le vaccin contre la grippe est efficace et bien tolérée (100).

Il a été également souligné le fardeau accru du schéma à deux doses de Shingrix® par rapport à une seule dose nécessaire de Zostavax®, ainsi que le taux plus élevé d'effets indésirables avec le Shingrix® (92,101).

Ce vaccin serait certainement bénéfique pour les personnes non éligibles à la vaccination par un virus vivant comme les immunodéprimés. Bien que ces résultats soient prometteurs, l'efficacité à long terme n'a pas encore été étudiée.

Ce vaccin est autorisé en Europe depuis le 21 mars 2018 chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Mais il ne devrait pas être disponible en France avant 2020 (86).

Malgré les recommandations vaccinales, le remboursement, le vaccin préventif du zona et des NPZ (Zostavax®) semble très peu prescrit et peu connu aussi bien des médecins que du grand public.

C. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de savoir si les médecins généralistes du Gers et du Tarn prescrivent le vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes chez les patients âgés de 65 à 74 ans.

L'objectif secondaire de cette étude est de connaître les freins à la prescription de ce vaccin chez les patients âgés de 65 à 74 ans.

II. Matériels et méthodes

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, quantitative, par enquête de pratiques. Les données ont été recueillies par questionnaires.

B. Population étudiée

La population étudiée était composée de médecins généralistes thésés du GERS et du TARN inscrit à l'Ordre des Médecins, exerçant dans un cabinet en libéral ou salariés dans des centres de santé.

Étaient exclus : les médecins remplaçants, les médecins des centres de protection maternelle et infantile, les médecins des assurances, les médecins du travail, les urgentistes, les médecins exerçant dans les établissements français du sang, les médecins ostéopathes, les médecins acupuncteurs, les médecins homéopathes, les médecins nutritionnistes, les médecins thermaux, les médecins sexologues, les médecins retraités ou tout autre médecin ayant une activité particulière en plus de la médecine générale.

C. Déroulement de l'étude

Nous avons procédé au recueil des données par questionnaires (voir Annexe 8) envoyés par voie postale le lundi 02 octobre 2017 pour le Tarn et le mardi 03 octobre 2017 pour le Gers. Nous avons reçu les réponses (questionnaires complétés) par voie postale du 03/10/2017 au 06/02/2018. Le questionnaire était composé de 13 questions.

Le questionnaire se déroulait ainsi :

- La première partie concernait les données sociodémographiques des médecins :
 - Le genre, le milieu d'exercice, la durée d'installation, le département.
 - Le nombre de zona qu'ils diagnostiquaient dans l'année.
- La deuxième partie s'intéressait aux pratiques des médecins en ce qui concerne le vaccin préventif du zona et des NPZ chez les patients âgés de 65 à 74 ans :
 - Proposaient-ils le vaccin ? Le prescrivaient-ils ? Si non pourquoi ?
 - Interrogation sur leurs connaissances du vaccin.
 - Demande d'information par le patient.

D. Données recueillies

Grâce à L'Ordre des Médecins du Gers et à l'Assurance Maladie du Tarn, nous nous sommes procurés les adresses postales des cabinets des médecins généralistes. Nous avons comparé les adresses et les noms avec les Pages Jaunes, lorsque cela ne coïncidait pas nous avons appelé les cabinets. Il y a eu quelques changements d'adresses, des médecins partis à la retraite et des exclus comme des médecins thermaux, des médecins homéopathes, des médecins ostéopathes... Nous avons ajouté les médecins exerçant dans les centres de santé Tarnais qui n'étaient pas dans la liste de l'Assurance Maladie du Tarn.

Nous avons envoyé 494 questionnaires soit 173 dans le Gers et 321 dans le Tarn.

Nous avons reçu 309 réponses dont 2 qui ont été exclus (un médecin à la retraite du Gers et un médecin thermal du Gers).

Au total nous avons donc inclu 307 réponses, soit 62,40 % de taux de réponse. Parmi elles 102 réponses venant du Gers soit 59.65% des Gersois interrogés ont répondu et 205 venant du Tarn, soit 63.86% des Tarnais interrogés ont répondu.

Deux n'ont pas retourné la feuille du questionnaire, il n'y avait donc pas le verso complété (soit 8 questions sur 13 complétés). Le questionnaire était anonyme mais certains médecins ont apposé leur tampon sur le questionnaire ou sur l'enveloppe.

E. Analyses statistiques

Le recueil des données a été rapporté sur le logiciel MICROSOFT[®] EXCEL[®] version 2007.

Nous avons utilisé des tableaux croisés dynamiques.

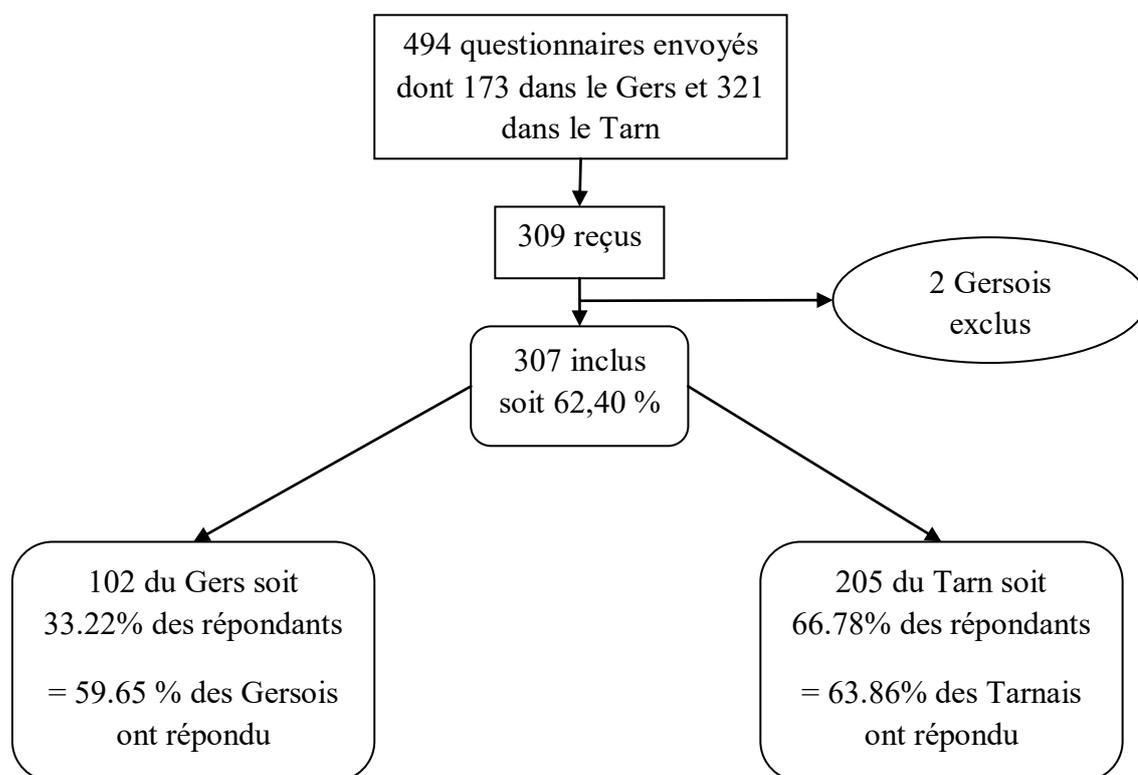
Afin de comparer les variables quantitatives un test de Fischer et surtout des tests du Chi 2 ont été réalisés à l'aide du site BiostaTGV. Le seuil alpha de significativité retenu était de 0.05.

Le logiciel ZOTERO[®] a été utilisé pour l'organisation des références bibliographiques, l'insertion des références dans le texte et la réalisation de la bibliographie.

III. Résultats

A. Description de la population de médecins généralistes répondante.

Figure 1 : Diagramme de Flux :



Le taux de réponse est de 62.40%.

		GERS	TARN	TOTAL
Sexe :	Homme	59 (19.22%)	122 (39.74%)	181 (58.96%)
	Femme	43 (14.01%)	83 (27.04%)	126 (41.04%)
Milieu :	Urbain	10 (3.26%)	67 (21.82%)	77 (25.08%)
	Semi-rural	25 (8.14%)	93 (30.29%)	118 (38.44 %)
	Rural	66 (21.50%)	43 (14.01%)	109 (35.50%)
	Non répondant	1 (0.33%)	2 (0.65%)	3 (0.98%)
Durée d'installation dans un cabinet :	< 5 ans	13 (4.23%)	40 (13.03%)	53 (17.26%)
	5-10 ans	7 (2.28%)	18 (5.86%)	25 (8.14)
	11-20 ans	23 (7.49%)	27 (8.79%)	50 (16.29%)
	21-30 ans	26 (8.47%)	55 (17.92%)	81 (26.38%)
	> 30 ans	33 (10.75%)	64 (20.85%)	97 (31.60%)
	Non répondant	0	1 (0.33%)	1 (0.33%)
Nombre de zona diagnostiqué en moyenne par an par un médecin généraliste:	0	0	1 (0.33%)	1 (0.33%)
	1-3	41 (13.36%)	54 (17.59%)	95 (30.94%)
	4-8	44 (14.33%)	109 (35.50%)	153 (49.84%)
	9-20	15 (4.89%)	35 (11.40%)	50 (16.29%)
	>20	0	2 (0.65%)	2 (0.65%)
	Non répondant	2 (0.65%)	4 (1.30%)	6 (1.95%)
Fréquence de proposition du vaccin :	Jamais	48 (15.64%)	122 (39.74%)	170 (55.37%)
	Rarement	18 (5.86%)	54 (17.59%)	72 (23.45%)
	Parfois	22 (7.17%)	19 (6.19%)	41 (13.36%)
	Souvent	10 (3.26%)	7 (2.28%)	17 (5.54%)
	Toujours	2 (0.65%)	3 (0.98%)	5 (1.63%)
	Non répondant	2 (0.65%)	0	2 (0.65%)
Fréquence de prescription du vaccin :	Jamais	51 (16.61%)	135 (43.97%)	186 (60.59%)
	Rarement	23 (7.49%)	48 (15.64%)	71 (23.13%)
	Parfois	21 (6.84%)	18 (5.86%)	39 (12.70%)
	Souvent	5 (1.63%)	3 (0.98%)	8 (2.61%)
	Toujours	1 (0.33%)	0	1 (0.33%)
	Non répondant	1 (0.33%)	1 (0.33%)	2 (0.65%)

Nombre de fois que le vaccin a été prescrit depuis mars 2016 :	0	51 (16.61%)	144 (46.91%)	195 (63.52%)
	1-10	37 (12.05%)	53 (17.26%)	90 (29.32%)
	11-20	6 (1.95%)	2 (0.65%)	8 (2.61%)
	21-50	2 (0.65%)	2 (0.65%)	4 (1.30%)
	>50	0	1 (0.33%)	1 (0.33%)
	Non répondant	6 (1.95%)	3 (0.98%)	9 (2.93%)
Fréquence de demande d'information sur le vaccin par les patients :	Jamais	77 (25.08%)	160 (52.12%)	237 (77.20%)
	Très rarement	13 (4.23%)	34 (11.07%)	47 (15.31%)
	Rarement	4 (1.30%)	7 (2.28%)	11 (3.58%)
	Parfois	6 (1.95%)	1 (0.33%)	7 (2.28%)
	Souvent	0	0	0
	Non répondant	2 (0.65%)	3 (0.98%)	5 (1.63%)

Figure 2 : Tableau représentant certaines réponses au questionnaire, en fonction du département, notamment la description de la population de médecins généralistes répondante, ainsi que la fréquence de prescription du vaccin préventif du zona et des NPZ chez les patients âgés de 65 à 74 ans.

La majorité des médecins généralistes exerce en cabinet depuis 11-30 ans, soit 42.67%. De plus, la majorité des médecins généralistes diagnostique un zona entre 4 et 8 fois par an, que ce soit dans le GERS ou le TARN.

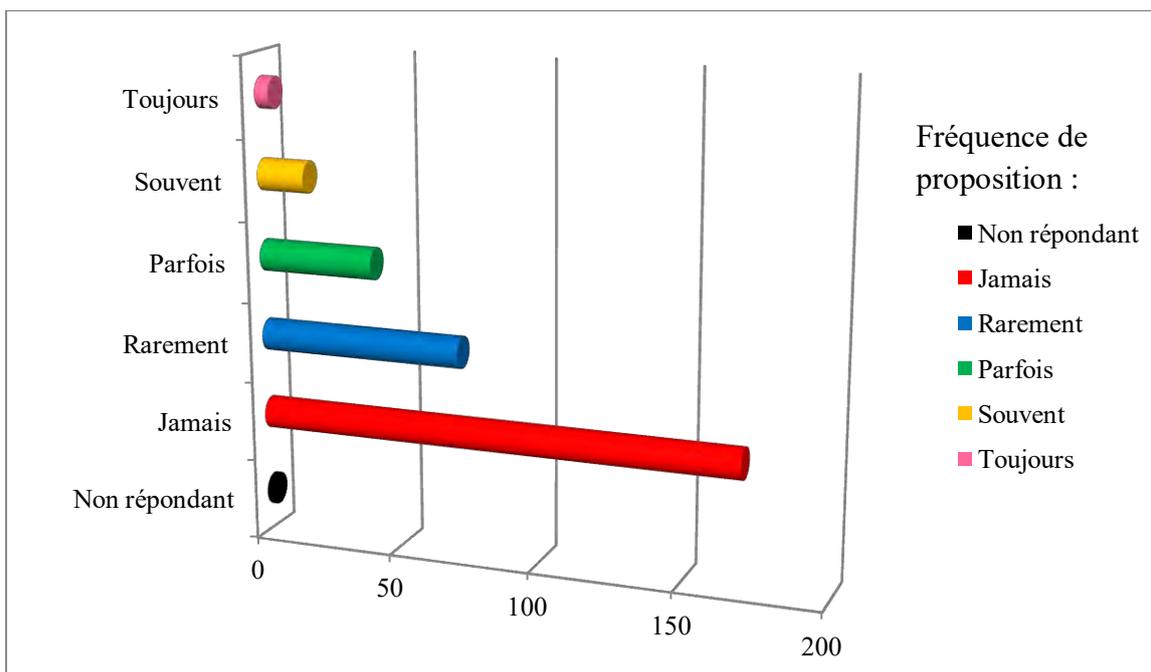
Figure 3: Tableau : nombre de zones diagnostiqués en moyenne par an par médecin généraliste en fonction du département :

	GERS	TARN
< ou = 3 zonas/ an	41	55
>3 zonas/ an	59	146

Les médecins généralistes Tarnais diagnostiquent plus de zona par an que les médecins généralistes Gersois ($p = 0.017$).

B. Le vaccin est-il prescrit ?

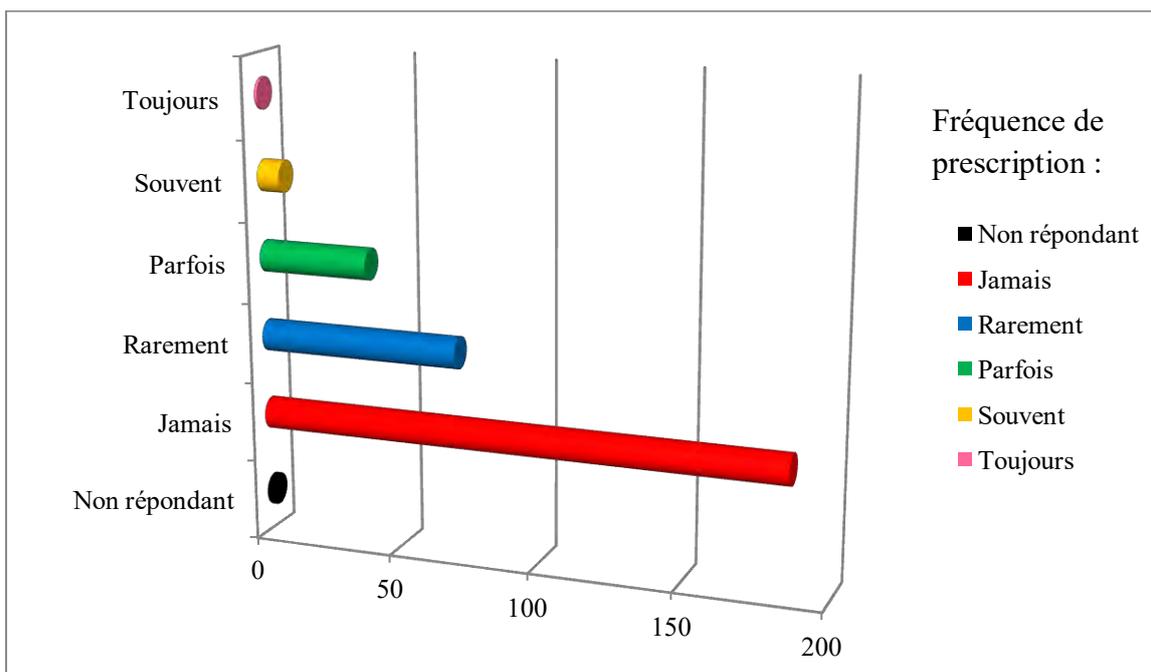
Figure 4 : Fréquence de proposition du vaccin par les médecins généralistes :



Plus de la moitié des médecins répondants (170 soit 55.37%) ne propose « jamais » le vaccin. La majorité des médecins généralistes Gersois et Tarnais ne le propose jamais.

Par ailleurs un peu plus d'un pourcent (1.63%) le propose toujours soit 5 médecins.

Figure 5 : Fréquence de prescription du vaccin par les médecins généralistes :



Un peu moins des 2/3 des médecins (186, soit 60.59%) ne prescrit « jamais » le vaccin. La majorité des médecins généralistes Gersois et Tarnais ne le prescrit jamais. Seulement un médecin Gersois de plus de 30 ans d'exercice le prescrit « toujours ».

Figure 6 : Tableau : vaccin prescrit ou non prescrit en fonction du département :

	GERS	TARN
Non prescrit	51	135
Prescrit	50	69

Dans les non prescrits il y a « Jamais » ; dans les prescrits il y a « Rarement, Parfois, Souvent, Toujours ».

Les médecins généralistes Gersois prescrivent plus le vaccin que les médecins généralistes Tarnais (49.50% des médecins Gersois le prescrivent et 33.82 % des médecins Tarnais le prescrivent, $p= 0.008$).

Figure 7 : Tableau : vaccin prescrit ou non prescrit en fonction qu'il soit proposé ou non proposé :

	Non proposé	Proposé
Non prescrit	165	20
Prescrit	4	115

Dans les non prescrits il y a « Jamais » ; dans les prescrits il y a « Rarement, Parfois, Souvent, Toujours ». Dans les non proposés il y a « Jamais » ; dans les proposés il y a « Rarement, Parfois, Souvent, Toujours ».

Les médecins qui ne le proposent pas, ne le prescrivent pas (soit 97.63% de ceux qui ne le proposent pas, ne le prescrivent pas) et les médecins qui le proposent le prescrivent (soit 85.19% de ceux qui le proposent, le prescrivent). Mais il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p = 1.117$).

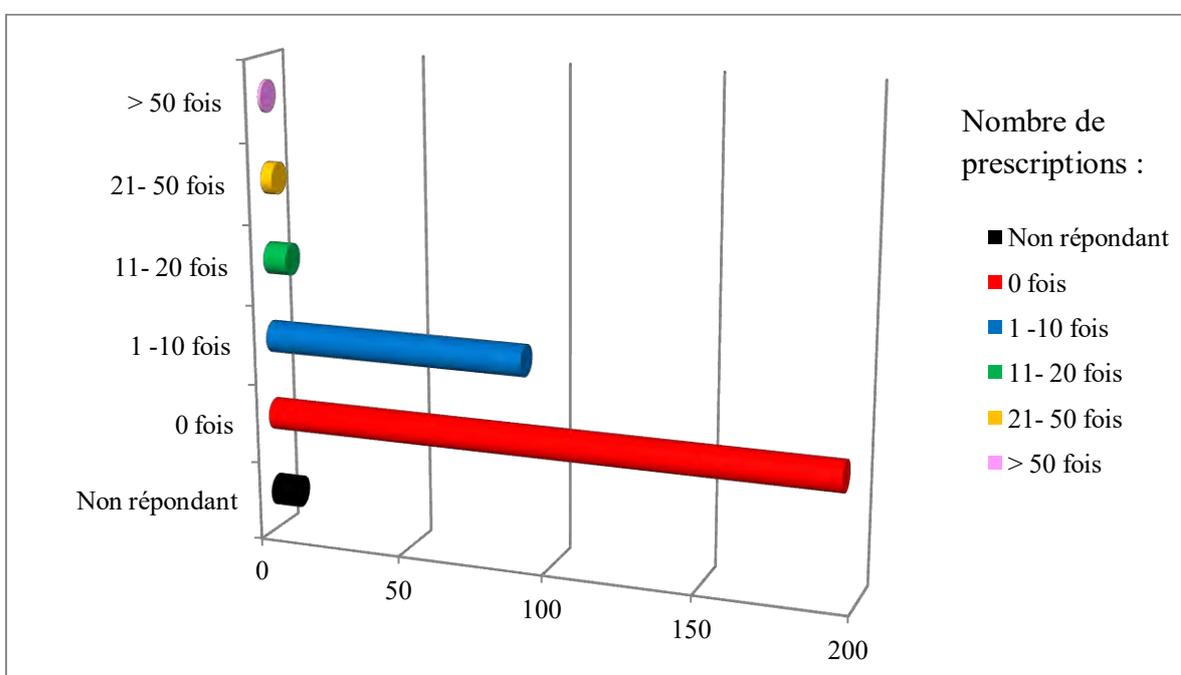
Figure 8 : Tableau : vaccin prescrit ou non prescrit en fonction de la durée d'installation :

	< 5 ans	>ou = 5 ans
Non prescrit	34	152
Prescrit	18	100

Dans les non prescrits il y a « Jamais » ; dans les prescrits il y a « Rarement, Parfois, Souvent, Toujours ».

Les médecins installés depuis plus de 5 ans prescrivent plus le vaccin que ceux qui sont installés depuis moins de 5 ans (34.62 % des jeunes installés le prescrivent alors que 39.68% de ceux installés depuis plus de 5 ans le prescrivent). Mais ici non plus il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p= 0.495$).

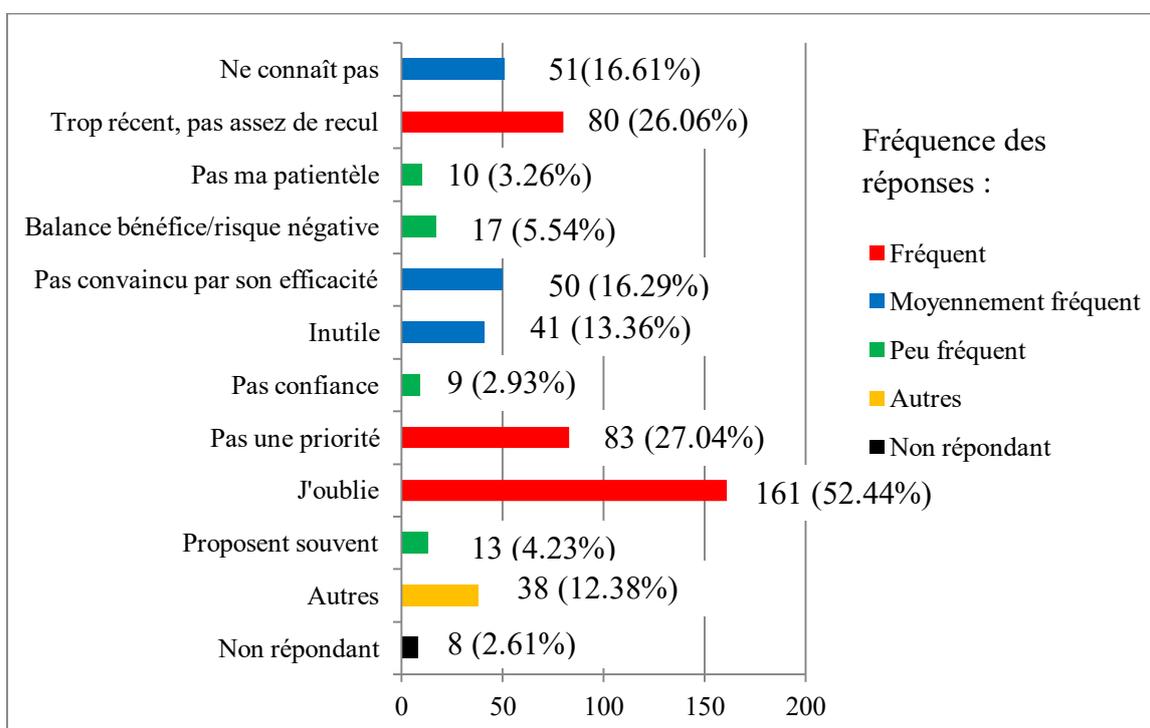
Figure 9 : Nombre de prescriptions du vaccin depuis mars 2016 par médecin généraliste chez les patients âgés de plus de 65 ans :



Depuis son apparition sur le calendrier vaccinal (mars 2016) jusqu'en octobre 2017 (date d'envoi du questionnaire), **63.52% soit 195 sur 307 répondants ne l'ont jamais prescrit.** Un médecin Tarnais qui exerce en cabinet depuis moins de 5 ans l'a prescrit plus de 50 fois.

C. Quels sont les freins à la prescription du vaccin ?

Figure 10 : Les freins à la prescription du vaccin pour les médecins généralistes et leur fréquence :



Nous avons 12.38 % des médecins, soit 38, qui ont coché la réponse : « Autres » où nous retrouvons surtout le fait que le vaccin soit **cher** (127 euros quand non remboursé), le **manque d'information**. Le fait que **les lecteurs de la revue Prescrire ne le recommandent pas**, l'utilisation de l'homéopathie pour la prévention des NPZ ou pour le traitement du zona. Mais aussi le fait que le zona soit une **maladie peu fréquente** ainsi que les NPZ, et que le zona soit considéré comme une pathologie de faible gravité. Un autre médecin le trouve inutile car pour lui le traitement actuel du zona est très efficace. D'autres écrivent qu'il y a une **réticence des patients envers les vaccins**. Il y a 8 médecins qui n'ont pas répondu à cette question.

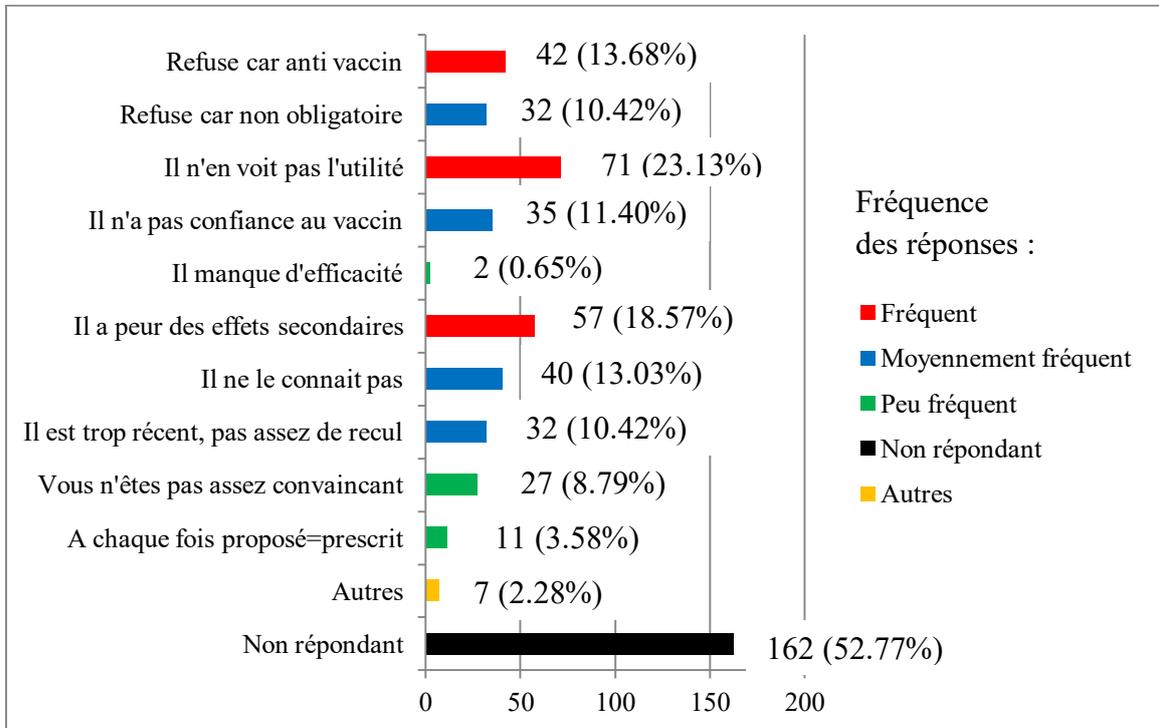
Figure 11 : Tableau : le vaccin est-il connu ou non connu en fonction de la durée d'installation :

	<5 ans	>ou= 5 ans
Connait	44	203
Ne connaît pas	9	42

16.98% des jeunes installés ne le connaissent pas et 17.14% des médecins installés depuis plus de 5 ans ne le connaissent pas.

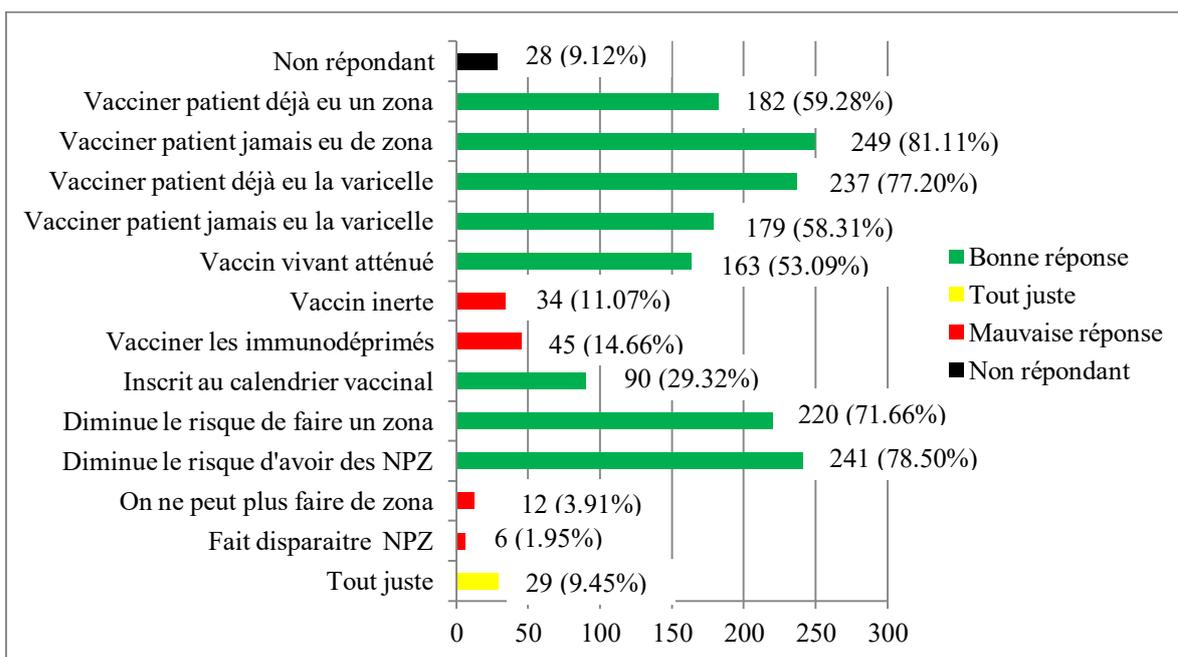
Par conséquent, les jeunes médecins installés connaissent plus le vaccin. Mais nous n'avons pas montré de différence statistiquement significative ($p=0.977$). Il y a 8 médecins qui n'ont pas répondu à cette question.

Figure 12 : Les freins à la prescription du vaccin pour les patients, d'après le point de vue des médecins généralistes et leur fréquence :



Parmi eux, 7 médecins soit 2.28 % ont coché : « Autres » : exemple : « **méfiance générale vis-à-vis des vaccins** comme pour le vaccin contre la grippe » ; « certains médecins conseillent de le faire et laissent au patient le temps d'y réfléchir et ils en discuteront à la prochaine consultation ». Nous avons 162 médecins soit 52.77%, qui n'ont pas répondu à cette question.

Figure 13 : Réponses à la question n°10 du questionnaire : « D’après vous, cochez la ou les réponse(s) vraie(s) » :



Concernant les connaissances des médecins généralistes, seulement 9.45%, soit 29 médecins ont répondu tout juste, avec la même proportion de Gersois que de Tarnais.

Seulement 90 médecins, 29.32% savent que le vaccin est inscrit au calendrier vaccinal (voir Annexe 9).

Mais aussi, 12 médecins soit 3.91% ont répondu que dès lors qu’un patient était vacciné, il ne pouvait plus faire de zona et 6 soit 1.95% ont répondu que le vaccin faisait disparaître les NPZ. 28 médecins soit 9.12% n’ont pas répondu à cette question.

Par ailleurs, 31.92% soit 98 médecins ont répondu à la question n°13 : « Avez-vous des commentaires à faire sur le vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes (Zostavax®) ? » (Voir Annexe 10).

Les commentaires portaient notamment sur :

- Le prix : « Très cher, 127 euros. »
- Le manque d’information : « Manque d’information (médias, pas de visiteur médical, TV...) » ; « N’a pas été présenté. Mais dans le tableau sénior; sans avertissement, sans présentation. » ; « Vaccin inconnu du grand public. » ; « Co administration possible avec grippe facilite prise en charge mais seule campagne

antigrippale faite à grande échelle. Or accès directs pharmacies et IDE compromettent cette opportunité d'en parler à tous... »

- Le manque de recul : *« Pas assez de recul pour apprécier l'efficacité sur les algies post-zostériennes. » ; « Bénéfice incertain, trop récent pour étudier sa sécurité. » ; « Vaccin recommandé et méconnaissance de la nécessité de refaire ou non un rappel (Pas assez de recul pour avoir une opinion tranchée). »*
- La polémique / la méfiance / priorité : *« Débats, polémique sur les vaccins indispensables comme DTPolio, Hépatite B, Neisvac etc. Difficile de mettre en place dans ces conditions une vaccination qui "paraît" accessoire. » ; « La suspicion sur les vaccins est assez développée en France. Je préfère insister sur des vaccinations qui me paraissent plus essentielles (DTP-Coqueluche-Grippe). » ; « Suffisamment de problèmes pour faire vacciner les patients suite au désastre de la campagne de vaccination contre la grippe H1N1. Les patients sont souvent braqués, encore plus depuis la polémique sur la vaccination hexavalente des enfants relayée par les médias, puis sur l'obligation chez les enfants. Je me bats donc pour faire accepter ce qui est très important, j'adhère à l'obligation vaccinale chez les enfants. Je suis pro vaccins mais cette période est très compliquée (et je n'ai pas parlé des adjuvants...). » ; « Ne me paraît pas être une priorité de santé publique. »*
- L'inutilité / peu efficace : *« Aucun intérêt. » ; « Service médical rendu modéré... » ; « Le ZOSTAVAX a une efficacité modeste et ne semble pas concerner les personnes les plus à risque. La vaccination systématique n'est pas justifiée; efficacité moindre après 70 ans... Ce vaccin ne répond guère aux besoins. » ; « C'est inutile, il vaut mieux mettre le "paquet" sur les vaccins utiles: DTPCoqHeB Haemophilus Influenza, ROR, Prévenar, Neisvac et grippe. » ; « Il ne me semblerait utile que s'il empêchait à coup sûr les douleurs post-zostériennes... mais l'acupuncture fonctionne très bien! »*
- La revue Prescrire : *« Je fais confiance à Prescrire: efficacité modeste et CI (Contre Indication) pour les personnes immunodéprimées, les plus à risque... » ; « D'après Prescrire: "peu efficace pour ceux qui en ont besoin". D'après Prescrire, "dans le principal essai, l'incidence du zona à été d'environ 5 cas pour 1000 avec*

le vaccin contre 11 cas pour 1000/an avec un placebo. Aussi la protection diminue avec l'âge et disparaît après 80 ans. Et comme c'est un vaccin vivant il est contre indiqué chez les immunodéprimés". Bref pas d'intérêt. »

Il y a eu 14 médecins répondants qui ont cité la revue Prescrire, soit 4.56%. La majorité de ces lecteurs ne le recommande pas.

- L'utilité / l'intérêt positif : *« A préconiser+++ mais l'intervalle 65-80 ans puis 65-75 ans est réduit... Si oubli... » ; « A faire, utile. » ; « Ce vaccin me paraît fort utile vue l'altération de la qualité de vie en cas de névralgies post-zostériennes. Je me suis vacciné moi-même. » ; « Vaccin qui a toute sa place dans la diminution de l'incidence des zonas dans la population de 65 à 74 ans déjà bien fragilisé. » ; « Il faudrait que ce vaccin soit obligatoire et à faire le plus tôt possible quand on connaît les dégâts causés par le zona et sa suite... »*

- Divers : oubli... *«L'intervalle de un an entre le zona et la vaccination possible, cause d'oubli. » ; « Je n'y pense pas. » ; « Notre parole n'est pas suffisamment percutante. On ne peut en parler à tous les patients de 65 à 74 ans à chaque consultation. On voit les patients 1 à 5-6x/an soit à peu près un message par an... ce n'est pas suffisant pour susciter l'adhésion. » ; « Je suis informée mais compte tenu du peu de patientèle concernée je ne le prescris pas. J'axe mes priorités sur d'autres pathologies. » ; « Pas encore été dans les mœurs du moins les miennes. » ; « Difficile de changer les habitudes avec ce nouveau vaccin. » ; « La vaccination varicelle chez les enfants a été interrompue et polémique. Par extension, je ne me suis pas intéressée à la balance bénéfice/ risque pour la vaccination contre le zona. »*

De plus 21 médecins soit 6.84% ont laissé un mot en plus, soit sur le questionnaire soit sur une ordonnance à part. En majorité ces mots concernaient des propositions de remplacements, de collaborations, d'installation, un article Prescrire...

Avec une majorité de médecins généralistes Tarnais (5.86%) soit 18, ce qui équivaut à 8.78 % des médecins Tarnais répondants (voir Annexes 11 et 12).

IV. Discussion

A. Principaux résultats

Les médecins généralistes du Gers et du Tarn ne prescrivent pas le vaccin préventif du zona et des NPZ. Un peu moins des 2/3 des médecins ne prescrit « jamais » le vaccin et 23.13 % le prescrivent « rarement ».

Plus de la moitié des médecins répondants ne propose « jamais » le vaccin que se soit dans le Gers ou dans le Tarn.

Depuis mars 2016 alors que le vaccin est recommandé par calendrier vaccinal, 63.52% des médecins ne l'ont jamais prescrit.

Les médecins généralistes Gersois prescrivent plus le vaccin que les médecins généralistes Tarnais de manière statistiquement significative (49.50% des médecins Gersois le prescrivent et 33.82 % des médecins Tarnais le prescrivent, $p= 0.008$).

Nous pouvons nous demander les causes de cette différence. Il y a-t-il plus de délégués médicaux dans le Gers qui présentent le vaccin ? Les médecins généralistes Gersois sont-ils plus informés ? Les médecins Gersois sont-ils plus sensibles à la vaccination préventive du zona et des NPZ ? L'incidence du zona est-elle plus élevée dans le Gers que dans le Tarn ?

Or nous avons mis en évidence que les médecins généralistes Tarnais diagnostiquent plus de zona par an de manière statistiquement significative ($p = 0.017$) que les médecins généralistes Gersois. Nous pouvons donc supposer que l'incidence du zona est plus élevée dans le Tarn.

Pour trancher cette question, nous avons contacté le réseau Sentinelles Occitanie pour savoir dans lequel de ces deux départements l'incidence du zona est la plus forte. Malheureusement le nombre de médecins participant au réseau Sentinelles au niveau départemental est insuffisant pour avoir des données suffisamment robustes pour l'indicateur Zona. Ces données ne sont donc pas disponibles.

Les médecins qui ne le proposent pas, ne le prescrivent pas (97.63%) et les médecins qui le proposent le prescrivent (85.19%) mais ces résultats ne montrent pas une différence statistiquement significative ($p = 1.117$). Nous pouvons supposer qu'il y a des biais de réponse. Par exemple nous avons 4 médecins qui le prescrivent mais qui ne le proposent pas...

Les médecins installés depuis plus de 5 ans prescrivent plus le vaccin que ceux installés depuis moins de 5 ans. Mais ces résultats ne mettent pas en évidence une différence statistiquement significatif ($p= 0.495$).

De même, les résultats qui montrent que les jeunes médecins installés connaissent plus le vaccin que ceux installés depuis plus de 5 ans, ne mettent pas en valeur une différence statistiquement significatif ($p=0.977$).

Contrairement à ce qu'on aurait pu croire les jeunes médecins installés ne le prescrivent pas plus et ne le connaissent pas plus. En tout cas nous ne l'avons pas statistiquement démontré. On aurait pu supposer que les médecins sortant des études, les jeunes installés, connaissent plus ce vaccin, soient plus au courant des recommandations vaccinales, des nouveautés. Mais on peut penser que lorsqu'ils étaient à la faculté, le vaccin n'était pas encore sur le calendrier vaccinal, car la grosse majorité des jeunes médecins sortant de la faculté ne s'installent pas directement, ils commencent par des remplacements.

De plus, comme les jeunes médecins s'installent de plus en plus tard, lorsqu'ils s'installent, ils ont quitté la faculté depuis plus de 2 ans et nous pouvons croire qu'ils se tiennent moins au courant des nouveautés thérapeutiques.

Nous pouvons faire l'hypothèse que les médecins installés depuis plus de 5 ans, se tiennent au courant des nouveautés thérapeutiques, au moins autant que les jeunes installés.

Beaucoup de médecins ne connaissent pas ce vaccin, ils se plaignent du manque d'information. Seulement 9.45%, soit 29 médecins ont répondu tout juste à la question concernant leurs connaissances du vaccin, avec la même proportion de médecins Gersois que de médecins Tarnais. Beaucoup de médecins ne savent pas : qu'on peut vacciner un patient ayant déjà eu un zona ou n'en ayant jamais eu ; qu'on peut aussi vacciner un patient ayant déjà eu la varicelle ou n'en ayant jamais eu (68,70,102); que le Zostavax® est un vaccin vivant atténué qui est inscrit sur le calendrier vaccinal depuis 2016 (voir Annexe 9).

Les médecins sont plutôt prudents et attendent d'avoir un peu plus de recul (vaccin trop récent). De plus, beaucoup de médecins oublient de le prescrire. Pour certains médecins ce n'est pas une priorité, d'autres le trouvent inutile, peu efficace.

Au vu du peu de médecins (2.93 % soit 9 médecins) ayant coché « Je n'ai pas confiance en ce vaccin », nous pouvons présumer que la majorité des médecins a confiance en ce vaccin.

Parmi les médecins répondants il y a au moins 14 lecteurs de la revue Prescrire, soit 4.56%. La majorité de ces lecteurs ne le recommande pas.

La revue Prescrire écrit en juin 2018 : (103) « Le vaccin zona a des effets préventifs modestes en termes d'incidence de zona chez les personnes âgées bien portantes. Ces effets positifs ne semblent pas concerner les personnes les plus à risques de zona grave : personnes âgées de plus de 80 ans, patients qui deviennent immunodéprimés. »

D'autres mettent en avant la polémique sur les vaccins notamment vis-à-vis d'une grande réticence, méfiance des patients envers les vaccins, de plus en plus forte au fur et à mesure des années et notamment depuis la vaccination obligatoire des nourrissons. Par conséquent les médecins donnent la priorité aux vaccins obligatoires ou à celui de la grippe.

Des commentaires ont été laissés par quelques médecins, notamment sur le fait que le vaccin soit cher. Il coûte 126.27 euros hors remboursement et 89.09 euros quand il est remboursé par la sécurité sociale à hauteur de 30 % pour les patients âgés de 65 à 74 ans.

On peut supposer que les patients ne connaissent pas ce vaccin ou qu'ils n'en voient pas l'utilité car 237 médecins sur 307 soit 77.20% déclarent que leurs patients ne leur ont « Jamais » demandé d'information à propos du vaccin Zostavax®, c'est-à-dire plus des $\frac{3}{4}$ des médecins répondants, aussi bien dans le Gers que dans le Tarn.

Un seul médecin ne diagnostique pas de zona par an, soit 0.33% car ce médecin vient juste de s'installer et n'a pas encore eu l'occasion de diagnostiquer un zona.

Au vu des résultats nous pouvons également prédire qu'une grande partie des médecins généralistes du Gers et du Tarn va partir à la retraite d'ici 5 ans. Un peu moins d'un tiers des répondants (même proportion dans le Gers que dans le Tarn), 31.60% soit 97 médecins, sont installés depuis plus de 30 ans. On peut s'attendre à une accentuation des déserts médicaux et du manque de médecins généralistes d'ici 5 ans.

B. Forces et limites de l'étude

1. Forces de l'étude

- Nous avons eu un bon taux de réponse (62.40 %), nous pouvons donc dire que les résultats sont représentatifs de la population de médecins généralistes du Gers (59.65 % des médecins Gersois ont répondu) et du Tarn (63.86% des médecins Tarnais ont répondu). Il est possible que le taux de réponse élevé obtenu soit dû au fait que certains médecins aient été pris par les sentiments ou bien qu'ils y aient trouvé un intérêt.

En effet certaines réponses étaient accompagnées de propositions de remplacements, de collaboration, d'installation.

- L'une des forces de cette thèse, est qu'elle n'a pas été commandée, sponsorisée par l'industrie pharmaceutique (voir le mot anonyme Annexe 12).

- Comme le questionnaire est anonyme nous pouvons croire en une certaine sincérité dans les réponses.

2. Limites de l'étude

- Biais de mémoire :

Les médecins ne se souviennent pas forcément du nombre exact de zona vu par an, ou du nombre de vaccins prescrits ou proposés ; ils donnent un chiffre approximatif.

- Biais d'appréciation, biais de déclaration :

Les médecins se réfèrent surtout à la dernière consultation qu'ils ont faite ou à la plus marquante concernant le diagnostic de zona ou concernant le vaccin (pourquoi le patient ne veut pas qu'on lui prescrive ce vaccin...), ce n'est peut être pas représentatif.

- Biais de réponse, biais de recueil:

Le questionnaire comportait des questions fermées qui ont pu influencer certaines réponses (réponses proposées).

Quelques médecins ont coché qu'ils ne prescrivent jamais ce vaccin mais cochent plus tard qu'ils l'ont prescrit au moins une fois.

Par ailleurs, par manque de temps, les médecins répondent rapidement au questionnaire sans trop réfléchir.

La réalisation de focus groups aurait pu également être un moyen de recueillir le point de vue des médecins généralistes. Cette méthode n'a pas été choisie ici car elle ne permettait pas une déclaration anonyme des participants et aurait pu entraîner une réserve de la part des médecins et ainsi un manque d'authenticité de leur propos.

- Biais de sélection :

Les médecins reçoivent par mail ou par courrier de nombreux questionnaires de thèse. On peut imaginer avoir sélectionné des praticiens plus intéressés par la question de recherche.

- Biais d'avis :

Nous donnons notre point de vue par le questionnaire, nous influençons peut être leur réponse...

C. Comparaison avec les données de la littérature ? Autres thèses...

- Nous avons obtenu à peu près les mêmes conclusions que la thèse qui a été faite à LILLE (21) : « Freins et leviers de la vaccination contre le zona en médecine générale », soutenue publiquement le 19 mai 2017. Elle avait comme hypothèse de départ que le vaccin contre le zona semblait peu prescrit par les médecins généralistes.

Ce travail a permis d'identifier de nombreux freins à la vaccination contre le zona rencontrés par les médecins généralistes de la Loire. Parmi ces freins, nous retrouvons que les médecins ont une impression de faible prévalence du zona et surtout de la névralgie post-zostérienne en médecine générale. De plus, ils estiment que le zona est une maladie bénigne et que les névralgies post-zostériennes sont rares.

Ainsi, ils ne comprennent pas l'intérêt de prescrire un vaccin contre une maladie bénigne, généralement facile à prendre en charge et avec une faible prévalence.

Les médecins interrogés dans cette étude ne trouvaient pas un intérêt au vaccin contre le zona en termes d'économie de santé. En effet, ils évoquaient le coût élevé du vaccin (environ 127 euros), dont le coût annuel en France est estimé à 170 millions d'euros dont 61 millions pris en charge par l'Assurance Maladie.

La conclusion de cette thèse mettait en avant le fait que ce vaccin n'était pas prescrit, et que l'on avait les mêmes freins : pas une priorité ; le manque d'information ; le manque de recul ; la polémique sur les vaccins ; la bénignité de la maladie, le coût ; le manque d'efficacité ; le fait qu'il soit non utilisable chez les immunodéprimés...

- Une deuxième thèse a été faite à LILLE un an après (2) : « Évaluation des connaissances des médecins généralistes du Nord Pas-de-Calais sur le vaccin contre le zona : Zostavax® », soutenue publiquement le 6 avril 2018.

Les connaissances sur le Zostavax® apparaissaient satisfaisantes dans cette étude, sans qu'il ait été retrouvé de facteur les influençant. Il était observé en revanche un manque de connaissance des médecins sur la prévalence du zona en France, et un manque d'intérêt porté aux recommandations de la HAS sur le zona. Le manque de connaissances sur l'efficacité à long terme du Zostavax® semblait être un frein supplémentaire à sa prescription. De plus le rôle des délégués médicaux semblait prépondérant car ils apportaient en premier lieu les informations sur le Zostavax®.

Cette thèse a fait naître de nombreuses questions : « les conséquences du zona, et notamment la gravité potentielle des douleurs post-zostériennes seraient-elles sous-estimées ? Cela traduirait-il une carence d'information des médecins généralistes en Médecine de Prévention et de Santé Publique ? Les outils d'information actuels sur la vaccination sont-ils encore adaptés ? Y-aurait-il un intérêt à développer un système de délégués médicaux dépêchés par la Haute Autorité de Santé, et/ou l'Assurance Maladie venant apporter une information plus personnalisée sur les recommandations vaccinales, les vaccins disponibles, expliquer les enjeux de santé publique ? »

- Une étude Américaine publiée en 2009 montre que 72,9% des personnes interrogées ignoraient l'existence du vaccin anti-zona, mais 77,8% d'entre elles ont indiqué qu'elles accepteraient la vaccination si son médecin le recommandait. Parmi les 556 répondants restants, les principales raisons invoquées pour ne pas accepter le vaccin anti-zona étaient notamment les suivantes: «vaccination non nécessaire» (34,8%), «maladie sans risque» (12,5%) et «ne fait pas confiance aux médecins ou aux médicaments» (9,5%).

Peu de temps après sa disponibilité aux États-Unis, la couverture parmi les adultes recommandés pour recevoir le vaccin était faible. Le manque de sensibilisation des patients et de recommandations des médecins était un obstacle à l'adoption du vaccin (104).

- De plus, une étude Américaine publiée en août 2018 a montré que parmi les médecins interrogés, 76% (100/132) ont convenu que le vaccin anti zona était une priorité clinique importante, contre 93% et 94% respectivement pour la vaccination contre la grippe et contre le pneumocoque ($p < 0,001$). Seulement 35% (47/132) étaient fortement d'accord pour dire que c'était important, contre 68% (90/132) et 74% (98/132) qui étaient fortement d'accord pour dire que les vaccins anti-pneumococcique et antigrippal étaient importants. Presque tous les médecins (99%, 131/132) considèrent les recommandations du Centre de contrôle et de prévention de la maladie comme importantes pour la détermination des pratiques de vaccination. Le taux de vaccination contre le zona reste relativement bas comparé aux taux de vaccination contre la grippe et le pneumocoque.

Des recommandations plus strictes (pour les médecins de première ligne) en matière d'administration du vaccin contre le zona sont nécessaires pour augmenter le taux de vaccination (105).

- Une étude Danoise publiée en 2011 a mis en évidence que les personnes qui n'ont aucune expérience du zona sous-estiment à la fois sa prévalence et ses effets sur la qualité de vie. De telles perceptions erronées entraînent souvent un retard du traitement et peuvent conduire à une faible adoption de la vaccination contre le zona. Les attitudes individuelles vis-à-vis de la vaccination contre le zona sont étroitement liées aux perceptions subjectives du zona et aux opinions sur la vaccination en général. Le choix individuel est déterminé par la connaissance de la maladie, l'évaluation du risque personnel et les recommandations du médecin généraliste (106).

C'est pourquoi les patients devraient être plus informés sur le zona, ses complications, et sur le vaccin préventif du zona.

- Une étude Néerlandaise, publiée en 2009, a mis en valeur des freins à la vaccination contre le zona. Les médecins généralistes ont estimé que : les patients ne souhaitent pas suivre l'avis du médecin ; leurs patients percevaient un risque faible de contracter le zona ; qu'ils percevaient une douleur de courte durée ; que les vaccinations affaiblissaient leurs défenses naturelles. Les difficultés pour consulter un généraliste étaient aussi citées (107).

Il n'y a pas encore eu d'étude dans la région Occitanie sur la prescription du Zostavax® ou sur les freins à sa prescription.

D. Où en est-on ?

Dans un contexte de vieillissement de la population, avec une incidence plus élevée chez les personnes âgées, le zona risque de connaître une forte augmentation de survenue.

Or, on connaît aujourd'hui les impacts que peuvent avoir le zona et ses complications chez des sujets âgés, sur leur vie sociale, sur leur autonomie, sur leur indépendance, sur leur santé physique et mentale.

Devant les difficultés à traiter efficacement le zona et/ou à en prévenir les complications, la prévention par la vaccination apparaît être le futur de la prise en charge de cette pathologie.

Nous sommes en attente de plus d'études pour estimer l'efficacité à long terme du Zostavax® et la nécessité probable d'une deuxième dose.

Nous sommes aussi en attente d'études sur le Shingrix® : efficacité à long terme, sécurité, rentabilité.

De plus, le laboratoire Merck est en train de mettre au point un autre vaccin, le V212 contenant la même souche que le Zostavax® mais inactivé par la chaleur. Ce vaccin est en cours d'étude (108,109).

Une étude Coréenne publiée en octobre 2018 montre l'efficacité des vaccins à base d'ADN zona avec les adjuvants de cytokines moléculaires IL-7 (InterLeukine 7) et IL-33 chez des souris. Il est important de noter qu'une seule dose de vaccin est immunogène. Ainsi, la vaccination par ADN zona, améliorée par la co-administration de plasmides pour les adjuvants de cytokines moléculaires, tels qu'IL-7 et IL-33 pourrait être une stratégie prometteuse pour la prévention du zona (110).

Mais à ce jour, le Zostavax® est le seul vaccin disponible contre le zona et les névralgies post-zostériennes en France, ayant fait la preuve de son efficacité, de sa sécurité et de sa rentabilité.

V. Conclusion

Notre étude a mis en évidence que les médecins généralistes du Gers et du Tarn prescrivent rarement et proposent peu le vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes.

Il a été marquant de mettre en exergue le fait que les médecins Gersois prescrivent plus le vaccin que les médecins Tarnais.

La réalisation d'une étude serait nécessaire pour découvrir les facteurs expliquant cette différence. L'un des facteurs possibles serait que le département du Gers ait une incidence du zona plus élevée. Mais nous avons aussi souligné que les médecins Tarnais diagnostiquaient plus de zona par an.

Une étude serait intéressante à entreprendre pour connaître, parmi ces deux départements, celui où l'incidence du zona est la plus élevée.

De plus, notre étude a permis de découvrir de nombreux freins à la prescription du vaccin Zostavax®. Parmi lesquels : le fait que les médecins généralistes oublient de proposer et de prescrire le vaccin ; la méconnaissance du vaccin par les médecins et les patients ; le manque d'information des médecins et des patients ; le manque de recul (vaccin trop récent) ; le prix du vaccin trop élevé ; l'inutilité du vaccin pour certains médecins ; l'inefficacité pour d'autres. Plusieurs médecins ne le considèrent pas comme une priorité au vu des polémiques sur les vaccins et la réticence des patients vis-à-vis des vaccins en général. Quelques médecins considèrent le zona comme une maladie peu fréquente et non grave, de même pour les névralgies post-zostériennes.

Les médecins généralistes connaissent peu ce vaccin. Pour y remédier, une des solutions serait de le faire connaître par la presse médicale pour les médecins (y-aurait-il un intérêt à développer un système de délégués médicaux dépêchés par la Haute Autorité de Santé, et/ou l'Assurance Maladie venant apporter une information sur les recommandations vaccinales, expliquer les enjeux de santé publique ?) et par la presse classique, l'État pour les patients.

Les patients semblent encore moins informés. Il serait utile de réaliser une étude auprès de ceux-ci afin de connaître leur perception du zona et leur avis sur le vaccin, avant et après information sur cette pathologie, ses complications et sur le vaccin préventif.

Les pharmaciens et les infirmiers pourraient aider les médecins généralistes, en informant les patients par oral et/ou par écrit (distribution de documentations).

L'un des enjeux actuels de santé publique est de faire diminuer cette réticence, cette méfiance des patients envers les vaccins. Mais pour l'instant cela reste difficile à accomplir.

Pour que le vaccin soit plus prescrit, il faudrait que le prix de celui-ci baisse. En espérant que la multiplicité des vaccins (Shingrix® et le V212) ouvre la concurrence et fasse diminuer le prix.

La tendance de non prescription de ce vaccin semble générale, il serait intéressant de faire la même enquête de pratiques dans d'autres départements Français pour confirmer cette impression.

lu & approuvé
14/11/18
Professeur Marie Eve ROUGE BUGAT
1, avenue Louis Blériot
31500 TOULOUSE
N° ADH LI : 31111793.1
N° RPPS : 10100079234

Toulouse, le 14/11/18

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de médecine Rangueil
Elie SERRANO

VI. Références bibliographiques

1. Site: Dictionnaire Littré: définition: zone, étymologie zona.
2. Thèse: "Évaluation des connaissances des médecins généralistes du Nord-Pas de Calais sur le vaccin contre le zona: Zostavax". Soutenue par Baptiste Fournier en avril 2018 à Lille. Disponible sur: <http://pepите-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/0a21d0c7-174b-4c02-95f3-f33c589ee26c>.
3. Site: Ameli.fr: Le zona ou la réactivation du virus de la varicelle.
4. Site: ECN-PILLY-SPILF: ECN Pilly- Edition 2018: Item 164: Infections à herpès virus du sujet compétent.
5. Site: EM-consulte: Item 164 – UE 6: Infections à herpès virus du sujet immunocompétent. 2015.
6. Gonzalez Chiappe S, Sarazin M, Turbelin C, Lasserre A, Pelat C, Bonmarin I, et al. Herpes zoster: Burden of disease in France. Vaccine. November 2010.
7. Sly JR, Harris AL. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) to Prevent Herpes Zoster. Nurs Womens Health. October 2018.
8. Site: Vaccination info service: Zona. Mars 2018.
9. Site: Sentiweb: Réseau Sentinelles - France - Publications - Bilans annuels - Bilan annuel 2017. Zona, page 89.
10. Site: Ameli.fr: Zona : La consultation et le traitement en cas de zona. Septembre 2018.
11. Site: VIDAL - Zona - Prise en charge. Mise à jour: 18.09.2018.
12. Site: VIDAL - Zona- La maladie. Mise à jour: 18.09.2018.
13. Mick G, Hans G. Postherpetic neuralgia in Europe: The scale of the problem and outlook for the future. J Clin Gerontol Geriatre. December 2013.
14. Site: Faculté de médecine Pierre et Marie Curie: Chapitre 2 : Les Herpesviridae Première partie (HSV et VZV). 2.3 - Virus de la varicelle et du zona (VZV). Disponible sur:<http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/oldpoly/POLY.Chp.2.3.html>.
15. Lang P-O, Belmin J. Zona des sujets âgés. Em--Prem-Comdocadisups. Avril 2009.
16. Site: Larousse. Définitions : névralgie.
17. Nurmikko T, Bowsher D. Somatosensory findings in postherpetic neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. February 1990.
18. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta C. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open. June 2014.

19. Mick G, Gallais J-L, Simon F, Pinchinat S, Bloch K, Beillat M, et al. Évaluation de l'incidence du zona, de la proportion des douleurs post-zostériennes, et des coûts associés dans la population française de 50 ans ou plus. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. Décembre 2010.
20. Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J, Hanslik T, Launay O, Mann C, et al. Patient perspective on herpes zoster and its complications: an observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice. *Pain*. February 2012.
21. Thèse: "Freins et leviers de la vaccination contre le zona en médecine générale: étude qualitative auprès des médecins généralistes installés dans la Loire". Soutenue par Céline Poinas en mai 2017 à Lille. Disponible sur: <http://pepitem-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/78df1b63-846d-4951-85d8-d36b1540838a>.
22. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. November 2007.
23. Chidiac C, Bruxelles J, Daures J-P, Hoang-Xuan T, Morel P, Leplège A, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. *Clin Infect Dis*. July 2001.
24. Coplan PM, Schmader K, Nikas A, Chan ISF, Choo P, Levin MJ, et al. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic neuralgia for prevention trials: adaptation of the brief pain inventory. *J Pain Off J Am Pain Soc*. August 2004.
25. Weinke T, Edte A, Schmitt S, Lukas K. Impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on patients' quality of life: a patient-reported outcomes survey. *J Public Health*. August 2010.
26. Schmader KE, Sloane R, Pieper C, Coplan PM, Nikas A, Saddier P, et al. The impact of acute herpes zoster pain and discomfort on functional status and quality of life in older adults. *Clin J Pain*. August 2007.
27. Thèse: "Douleurs post-zostériennes et perte d'autonomie chez le sujet âgé: revue systématique de la littérature". Soutenue par Xavier Romary le 07.10.2015 à Toulouse.
28. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, Oxman MN, et al. The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. November 2010.
29. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect*. January 2009.
30. Schmader K. Herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Geriatr Med*. August 2007.

31. Early antiviral treatment fails to completely prevent herpes-related pain. *Med Mal Infect.* Rabaud C and al. December 2013.
32. Site: HCSP. Avis relatif à la vaccination des adultes contre le zona avec le vaccin Zostavax®. Haut Conseil de la Santé Publique. 25.10.2013.
33. Haute Autorité de Santé - ZOSTAVAX, vaccin zona vivant atténué. 15.10.2014.
34. VIDAL - ZOSTAVAX pdre/solv p susp inj en ser.
35. Arrêté du 5 juin 2015 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.
36. *E Pilly trop: Maladies infectieuses et tropicales.* 2016. Edition web, 2016, page 673: Varicelle, Zona.
37. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, McNeil SA, Vesikari T, Betts RF, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* April 2012.
38. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults. *N Engl J Med.* June 2005.
39. Schmader KE, Oxman MN, Levin MJ, Johnson G, Zhang JH, et al. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* November 2012.
40. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, et al. Long-term Persistence of Zoster Vaccine Efficacy. *Clin Infect Dis.* March 2015.
41. Site: VIDAL: ZOSTAVAX : 1er vaccin pour la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes chez les sujets de 50 ans et plus.
42. Gnann JW. Vaccination to Prevent Herpes Zoster in Older Adults. January 2008.
43. Izurieta HS, Wernecke M, Kelman J, Wong S, Forshee R, Pratt D, et al. Effectiveness and Duration of Protection Provided by the Live-attenuated Herpes Zoster Vaccine in the Medicare Population Ages 65 Years and Older. *Clin Infect Dis.* March 2017.
44. Walker JL, Andrews NJ, Amirthalingam G, Forbes H, Langan SM, Thomas SL. Effectiveness of herpes zoster vaccination in an older United Kingdom population. *Vaccine.* May 2018.
45. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Marks M, Hansen J, Lewis E, et al. Effectiveness of Live Zoster Vaccine in Preventing Postherpetic Neuralgia (PHN). *Open Forum Infectious Diseases.* December 2016.
46. Gabutti G, Valente N, Sulcaj N, Stefanati A. Evaluation of efficacy and effectiveness of live attenuated zoster vaccine. *J Prev Med Hyg.* December 2014.

47. Marin M, Yawn BP, Hales CM, Wollan PC, Bialek SR, Zhang J, et al. Herpes zoster vaccine effectiveness and manifestations of herpes zoster and associated pain by vaccination status. *Hum Vaccines Immunother.* 2015.
48. Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Marks M, Hansen J, Lewis E, et al. Long-Term Effectiveness of the Live Zoster Vaccine in Preventing Shingles: A Cohort Study. *Am J Epidemiol.* January 2018.
49. Matthews I, Lu X, Dawson H, Bricout H, O'Hanlon H, Yu E, et al. Assessing the effectiveness of zoster vaccine live: A retrospective cohort study using primary care data in the United Kingdom. *Vaccine.* September 2018.
50. Tseng HF, Luo Y, Shi J, Sy LS, Tartof SY, Sim JJ, et al. Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Patients 60 Years and Older With End-stage Renal Disease. *Clin Infect Dis.* February 2016.
51. Miller G, Schaefer H, Yoder S, Miller R, Winokur P, Kotloff K, et al. A randomized, placebo-controlled phase I trial of live, attenuated herpes zoster vaccine in subjects with end-stage renal disease immunized prior to renal transplantation. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* June 2018.
52. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS and al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA.* January 2011.
53. Wasan SK, Zullo S, Berg A, Cheifetz AS, Ganley-Leal L, Farraye FA. Herpes Zoster Vaccine Response in Inflammatory Bowel Disease Patients on Low-dose Immunosuppression. *Inflamm Bowel Dis.* June 2016.
54. Khan N, Trivedi C, Kavani H, Medvedeva E, Lewis J. Efficacy of Live Attenuated Herpes Zoster Vaccine in Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* October 2018.
55. Greenfest A, Szvarca D, Clarke L, Tabbara N, Borum ML. New Vaccine, New Guidelines, Same Problem: The Rates of Herpes Zoster Infection and Vaccination in IBD Patients. *Inflamm Bowel Dis.* September 2018.
56. Yun H, Xie F, Baddley JW, Winthrop K, Saag KG, Curtis JR. Longterm Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine among Patients with Autoimmune and Inflammatory Diseases. *J Rheumatol.* July 2017.
57. Benson CA, Andersen JW, Macatangay BJC, Mailliard RB, Rinaldo CR, Read S, et al. Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults With CD4+ Cell Counts >200 Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* November 2018.
58. Shafran SD. Live attenuated herpes zoster vaccine for HIV-infected adults. *HIV Med.* April 2016.

59. Ansaldi F, Trucchi C, Alicino C, Paganino C, Orsi A, Icardi G. Real-World Effectiveness and Safety of a Live-Attenuated Herpes Zoster Vaccine: A Comprehensive Review. July 2016.
60. Le P, Rothberg MB. Determining the Optimal Vaccination Schedule for Herpes Zoster: a Cost-Effectiveness Analysis. *J Gen Intern Med*. February 2017.
61. Levin MJ, Schmader KE, Pang L, Williams-Diaz A, Zerbe G et al. Cellular and Humoral Responses to a Second Dose of Herpes Zoster Vaccine Administered 10 Years After the First Dose Among Older Adults. *J Infect Dis*. January 2016.
62. Schmid DS. Boosting Immunity in Recipients of Live-Attenuated Zoster Vaccine. *J Infect Dis*. January 2016.
63. Tseng HF, Harpaz R, Luo Y, Hales CM, Sy LS et al. Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged ≥ 60 Years. *J Infect Dis*. June 2016.
64. Le P, Rothberg MB. Cost Effectiveness of a Shingles Vaccine Booster for Currently Vaccinated Adults in the U.S. *Am J Prev Med*. December 2017.
65. Tseng HF, Liu A, Sy L, Marcy SM, Fireman B, Weintraub E, et al. Safety of zoster vaccine in adults from a large managed-care cohort: a Vaccine Safety Datalink study. *J Intern Med*. May 2012.
66. Baxter R, Tran TN, Hansen J, Emery M, Fireman B, Bartlett J, et al. Safety of ZostavaxTM a cohort study in a managed care organization. *Vaccine*. October 2012.
67. Miller ER, Lewis P, Shimabukuro TT, Su J, Moro P, Woo EJ, et al. Post-licensure safety surveillance of zoster vaccine live (Zostavax®) in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2006-2015. *Hum Vaccines Immunother*. May 2018.
68. Résumé des caractéristiques du produit: Zostavax. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_fr.pdf.
69. Willis ED, Woodward M, Brown E, Popmihajlov Z, Saddier P, Annunziato PW, et al. Herpes zoster vaccine live: A 10 year review of post-marketing safety experience. *Vaccine*. December 2017.
70. Morrison VA, Oxman MN, Levin MJ, Schmader KE, Guatelli JC, Betts RF, et al. Safety of zoster vaccine in elderly adults following documented herpes zoster. *J Infect Dis*. August 2013.
71. Russell AF, Parrino J, Fisher CL, Spieler W, Stek JE, Coll KE, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects on chronic/maintenance corticosteroids. *Vaccine*. June 2015.

72. Maréchal C, Lal H, Poder A, Ferguson M, Enweonye I, Heineman TC, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults ≥ 50 years of age: A randomized trial. *Vaccine*. 2018.
73. Bruxvoort K, Sy LS, Luo Y, Tseng HF. Real-World Evidence for Regulatory Decisions: Concomitant Administration of Zoster Vaccine Live and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. *Am J Epidemiol*. September 2018.
74. Khan N, Shah Y, Trivedi C, Lewis JD. Safety of herpes zoster vaccination among inflammatory bowel disease patients being treated with anti-TNF medications. *Aliment Pharmacol Ther*. October 2017.
75. Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine*. November 2007.
76. Van Hoek AJ, Gay N, Melegaro A, Opstelten W, Edmunds WJ. Estimating the cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in England and Wales. *Vaccine*. February 2009.
77. Ferahta N, Achek I, Dubourg J, Lang P-O. Vaccines against Herpes zoster: Effectiveness, safety, and cost/benefit ratio. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. February 2016.
78. Lopez-Belmonte JL, Cisterna R, Miguel AG de, Guilmet C, Bianic F, Uhart M. The use of Zostavax in Spain: the economic case for vaccination of individuals aged 50 years and older. *J Med Econ*. June 2016.
79. Moore L, Remy V, Martin M, Beillat M, McGuire A. A health economic model for a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK. *Cost Eff Resour Alloc*. April 2010.
80. Site: John Libbey eurotest: Lang P-O. Le vaccin contre le zona : que faut-il en penser ? *Médecine Thérapeutique*. Mai 2015.
81. Belchior E, Lévy-Bruhl D, Le Strat Y, Herida M. Cost-effectiveness of a herpes zoster vaccination program among the French elderly people. *Hum Vaccines Immunother*. September 2016.
82. Meyers JL, Madhwani S, Rausch D, Candrilli SD, and al. Analysis of real-world health care costs among immunocompetent patients aged 50 years or older with herpes zoster in the United States. *Hum Vaccines Immunother*. August 2017.
83. Chiyaka ET, Nghiem VT, Zhang L, Deshpande A, Mullen PD, Le P. Cost-Effectiveness of Herpes Zoster Vaccination: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. October 2018.

84. Symoniak MR, Farrokh P, Gandhi MA, Slish JC. Herpes zoster subunit vaccine for the prevention of herpes zoster. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. June 2018.
85. Syed YY. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix®): A Review in Herpes Zoster. *Drugs Aging*. October 2018.
86. SHINGRIX - MesVaccins.net.
87. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. May 2015.
88. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med*. September 2016.
89. Schwarz TF, Volpe S, Catteau G, Chlibek R, David MP, et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. *Hum Vaccines Immunother*. March 2018.
90. Curran D, Oostvogels L, Heineman T, Matthews S, McElhaney J, McNeil S, et al. Quality of Life impact of a Recombinant Zoster Vaccine in adults ≥ 50 Years of Age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. June 2018.
91. Curran D, Van Oorschot D, Varghese L, Oostvogels L, Mrkvan T, Colindres R, et al. Assessment of the potential public health impact of Herpes Zoster vaccination in Germany. *Hum Vaccines Immunother*. July 2017.
92. Tricco AC, Zarin W, Cardoso R, Veroniki A-A, Khan PA, Nincic V, et al. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccines in adults aged 50 and older: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. October 2018.
93. Cunningham AL, Levin MJ. Herpes Zoster Vaccines. *J Infect Dis*. September 2018.
94. Brosio F, Masetti G, Matteo G, Stefanati A, Gabutti G. A novel nonlive, adjuvanted herpes zoster subunit vaccine: a report on the emerging clinical data and safety profile. *Infect Drug Resist*. November 2018.
95. Chlibek R, Pauksens K, Rombo L, van Rijckeversel G, Richardus JH, Plassmann G, et al. Long-term immunogenicity and safety of an investigational herpes zoster subunit vaccine in older adults. *Vaccine*. February 2016.
96. Cunningham AL, Heineman T. Vaccine profile of herpes zoster (HZ/su) subunit vaccine. *Expert Rev Vaccines*. July 2017.
97. McElhaney JE, Lal H, Cunningham AL, Levin MJ, Chlibek R, Diez-Domingo J, et al. Efficacy, Immunogenicity and Safety of an Investigational Subunit Adjuvanted Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged 60 Years and Older: Results From the ZOE-50 and ZOE-70 Efficacy Studies. *Open Forum Infectious Diseases*. October 2016.

98. James SF, Chahine EB, Sucher AJ, Hanna C. Shingrix: The New Adjuvanted Recombinant Herpes Zoster Vaccine. *Ann Pharmacother.* July 2018.
99. Curran D, Patterson B, Varghese L, Van Oorschot D, Buck P, Carrico J, et al. Cost-effectiveness of an Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in older adults in the United States. *Vaccine.* July 2018.
100. Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis.* December 2017.
101. Site: Pharmacy Today: Tanzi MG. Investigational herpes zoster vaccine effective in patients aged 70 years or older. November 2016.
102. ZOSTAVAX - MesVaccins.net. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/161-zostavax>.
103. Site: Prescrire. La revue Prescrire. Juin 2018, page 102, suppl. Interactions médicamenteuses.
104. Lu P-J, Euler GL, Jumaan AO, Harpaz R. Herpes zoster vaccination among adults aged 60 years or older in the United States, 2007: uptake of the first new vaccine to target seniors. *Vaccine.* February 2009.
105. Tsui E, Gillespie C, Perskin M, Zabar S, Cohen EJ. Evaluating Physician Attitudes and Practices Regarding Herpes Zoster Vaccination. *Cornea.* August 2018.
106. Mortensen GL. Perceptions of herpes zoster and attitudes towards zoster vaccination among 50-65-year-old Danes. *Dan Med Bull.* December 2011.
107. Opstelten W, van Essen GA, Hak E. Determinants of non-compliance with herpes zoster vaccination in the community-dwelling elderly. *Vaccine.* January 2009.
108. Thèse: "Zostavax®, vaccin contre le zona et les douleurs postzostériennes: intérêt en santé publique". Soutenue par Xabi Beaucoueste en mars 2016 à Bordeaux.
109. Évaluation de la vaccination contre le zona (herpès zoster) selon les critères pour l'élaboration de recommandations nationales en Suisse. Décembre 2015.
110. Kim AR, Park J, Kim JH, Kwak J-E, Cho Y, Lee H, et al. Herpes Zoster DNA Vaccines with IL-7 and IL-33 Molecular Adjuvants Elicit Protective T Cell Immunity. *Immune Netw.* October 2018.
111. La varicelle : quels sont les risques ? - Analyse médicale - Actualités - Laboratoire de Biologie médicale à Soissons : Corcy. Mai 2014.
112. Site: Le Manuel MSD pour le grand public. Symptômes, Causes et Traitement du zona.

113. Site: Dermatology Advisor: Herpes Zoster (shingles, zoster, zona). By Stephen K, Tyring.
114. Site: Dermatologie Tunisie: Atlas de Dermatologie: Zona. By Pr Mohamed Denguezli. Mise à jour: Octobre 2006.
115. Site: Wikiwand: Dermatome.
116. Site: SlidePlayer: Douleur et cancer: Unité d'évaluation et de traitement de la douleur. Par Jean Romero. 2006.
117. Site: Mesvaccins.net: Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales. 2016. Mars 2016.

VII. Annexes

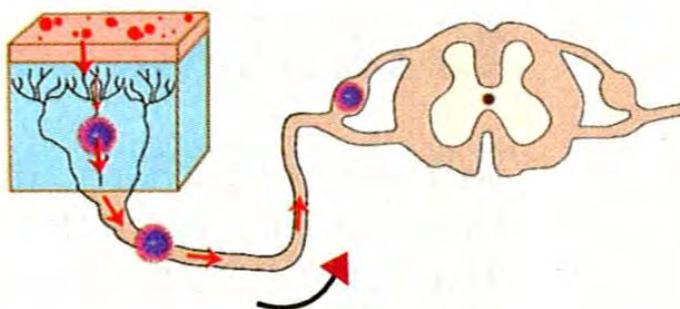
- ANNEXE 1 : Le cycle du virus varicelle-zona, réactivation.

LE CYCLE DU VIRUS VARICELLE-ZONA

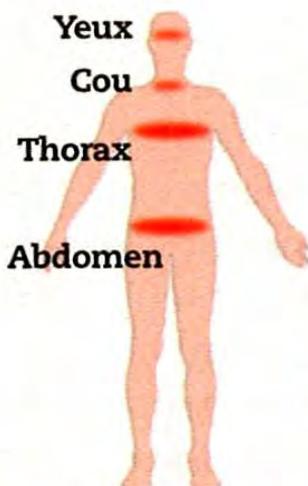
Varicelle



Après la primo-infection, le virus migre via les voies sensibles vers les ganglions rachidiens des racines nerveuses où ils persistent à l'état latent.

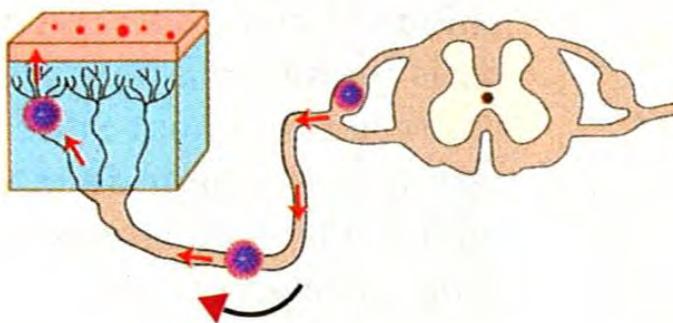


Zona



**Localisations
préférentielles**

Suite à un affaiblissement du système immunitaire, le virus se réactive et migre en sens inverse vers la peau où il déclenche une éruption zostérienne.



(111)

- ANNEXE 2 : Photo d'un patient ayant un zona de l'hémi thorax gauche.



(112)

- ANNEXE 3 : Photo d'un patient ayant un zona en hémi ceinture dorso-thoracique droite.



(113)

- ANNEXE 4 : Photos de patients ayant un zona ophtalmique du territoire du trijumeau (V1).

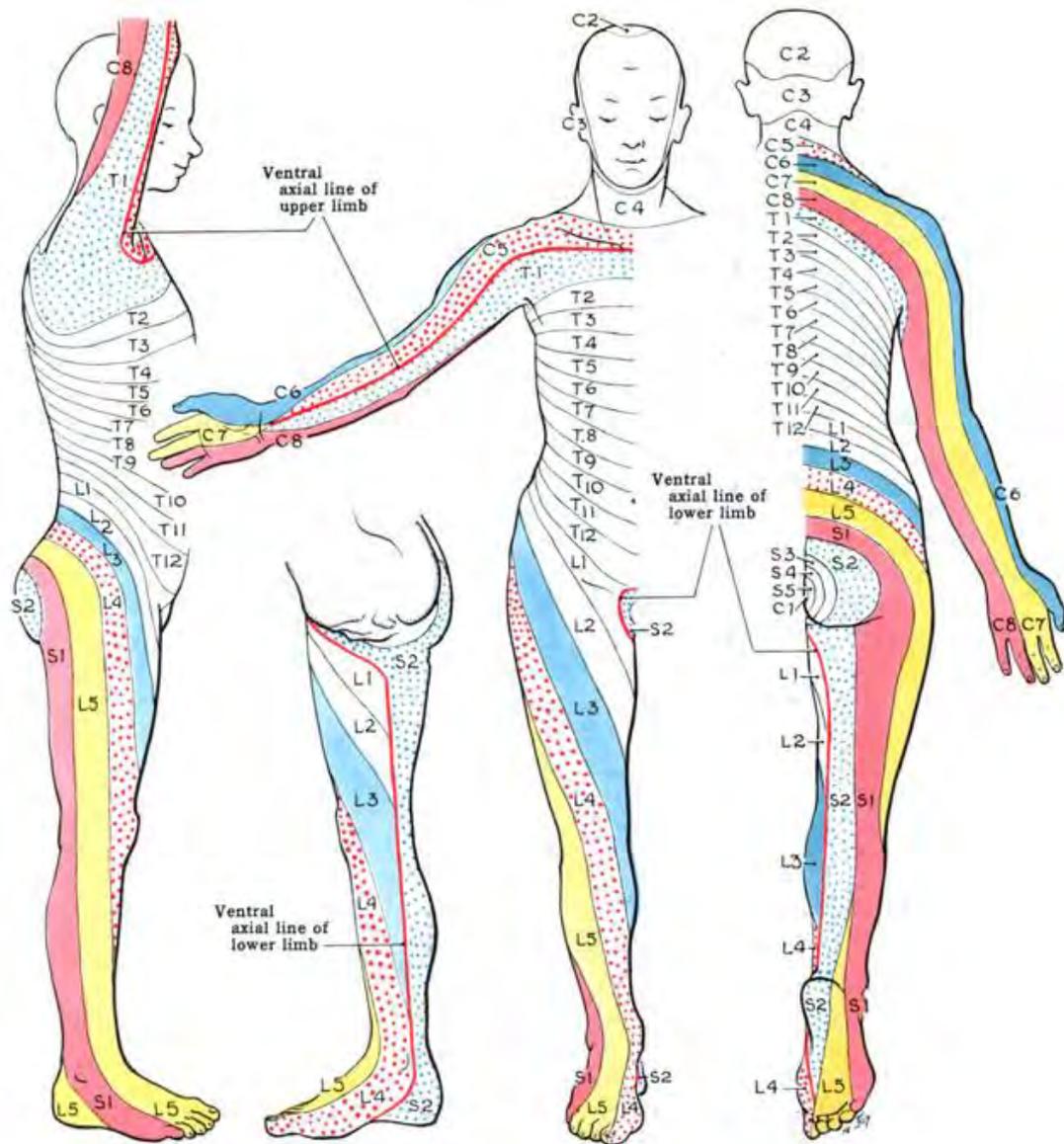


(114)



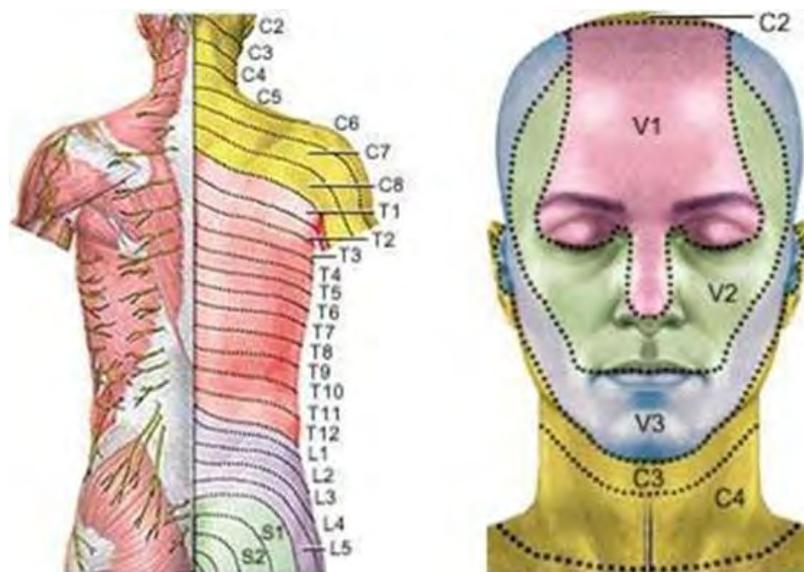
(5)

- ANNEXE 5 : Schéma représentant les métamères.



(115)

- ANNEXE 6 : Schéma représentant les métamères 2.



(116)

- ANNEXE 7 : Synthèse des résultats d'efficacité des études SPS, STPS, LTPS et ZEST.

Etude (type)	Population (Age moyen à l'inclusion)	Durée de l'étude (Délai post-vaccinal)	Effectif ZOSTAVAX	Effectif Placebo	Efficacité* Score SDZ [IC 95%]	Efficacité* Incidence des DPZ [IC 95%]	Efficacité* Incidence du zona [IC 95%]
ZEST (phase III)	50-59 ans (54,8 ans)	2 ans (0 à 2 ans)	11 211	11 228			70% [54; 81]
SPS (phase III)	≥ 60 ans (69,4 ans)	4,9 ans (0 à 4 ans)	19 270	19 276	61% [51; 69]	67% [48; 79]	51% [44; 58]
STPS (suivi)	(73,3 ans)	2,2 ans (4 à 7 ans)	7 320	6 950	50% [14; 71]	60% [-10; 87]	40% [18; 56]
LTPS (suivi)	(74,5 ans)	4,7 ans (7 à 10 ans)	6 867	-	37% [27; 46]	35% [9; 56]	21% [11; 30]

* L'efficacité du vaccin est définie comme le pourcentage de diminution du critère évalué ou de son incidence par rapport au groupe comparateur (placebo).

(41)

- ANNEXE 8 : Mots de présentation + Questionnaire.

Mot de présentation pour les médecins généralistes du Gers :

Bonjour,

Je suis interne en médecine générale, en stage actuellement dans le Gers.

Je sollicite votre aide pour ma thèse.

Je réalise une enquête de pratiques, auprès des médecins généralistes du GERS et du TARN, concernant la prescription du vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes (ZOSTAVAX) chez les patients âgés de 65 à 74 ans. Et notamment les freins à la prescription de ce vaccin.

Je vous serai infiniment reconnaissante si vous pouviez me permettre de faire ma thèse en remplissant ce questionnaire.

Ce questionnaire est anonyme, il comporte 13 questions et est rapide (moins de 5 minutes).

Je vous remercie du temps que vous m'avez accordé et de votre participation.

Marie CARRASCO, interne en médecine générale à la faculté de Toulouse.

Mot de présentation pour les médecins généralistes du Tarn :

Bonjour,

Je suis interne en médecine générale, originaire du Tarn, et fort probablement future consœur Tarnaise.

Je sollicite votre aide pour ma thèse.

Je réalise une enquête de pratiques, auprès des médecins généralistes du TARN et du GERS, concernant la prescription du vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes (ZOSTAVAX) chez les patients âgés de 65 à 74 ans. Et notamment les freins à la prescription de ce vaccin.

Je vous serai infiniment reconnaissante si vous pouviez me permettre de faire ma thèse en remplissant ce questionnaire.

Ce questionnaire est anonyme, il comporte 13 questions et est rapide (moins de 5 minutes).

Je vous remercie du temps que vous m'avez accordé et de votre participation.

Marie CARRASCO, interne en médecine générale à la faculté de Toulouse.

Questionnaire sur la prescription du vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes (Zostavax) chez les patients âgés de 65 à 74 ans.

1. Êtes-vous :

- Une femme ; Un homme

2. Exercez- vous en milieu:

- Urbain ; Semi Rural ; Rural

3. Depuis combien de temps pratiquez-vous la médecine générale en cabinet (durée d'installation) ?

- < 5 ans ; entre 5 et 10 ans ; entre 11 et 20 ans ; entre 21 et 30 ans ; >30 ans

4. Exercez-vous :

- dans le GERS ; dans le TARN

5. Combien de fois en moyenne diagnostiquez-vous un zona par an?

- 0 fois ; entre 1 et 3 fois ; entre 4 et 8 fois ; entre 9 et 20 ; >20 fois.

6. Proposez-vous le vaccin Zostavax à vos patients âgés de 65 à 74 ans ?

- Jamais ; Rarement ; Parfois ; Souvent ; Toujours

7. Prescrivez- vous le vaccin Zostavax à vos patients âgés de 65 à 74 ans ?

- Jamais ; Rarement ; Parfois ; Souvent ; Toujours

8. Pourquoi ne proposez-vous pas le vaccin ? (plusieurs réponses possibles) :

- Je ne connais pas ce vaccin.
 Le vaccin est trop récent, il n'y a pas assez de recul.
 J'oublie de proposer le vaccin, je n'y pense pas.
 Ce n'est pas une priorité pour moi.
 Je n'ai pas confiance en ce vaccin.
 Je le trouve inutile.
 Je ne suis pas convaincu par son efficacité.
 La balance bénéfice/ risque est négative.
 Je soigne peu de patients âgés de 65 à 74 ans (ce n'est pas ma patientèle).
 Je le propose souvent.
- Autres : _____

9. Si vous le proposez mais que vous ne le prescrivez pas car le patient (plusieurs réponses possibles) :

- Refuse car anti vaccin.
- Refuse car non obligatoire.
- Il n'en voit pas l'utilité.
- Il n'a pas confiance au vaccin.
- Il manque d'efficacité.
- Il a peur des effets secondaires.
- Il ne le connaît pas.
- Il est trop récent, pas assez de recul.
- Vous n'êtes pas assez convaincant car vous-même ne croyez pas en son utilité.
- A chaque fois que vous le proposez, vous le prescrivez.

- Autres : _____

10. D'après vous, cochez la ou les réponse(s) vraie(s) :

- On peut vacciner un patient ayant déjà eu un zona.
- On peut vacciner un patient n'ayant jamais eu de zona.
- On peut vacciner un patient ayant déjà eu la varicelle.
- On peut vacciner un patient n'ayant jamais eu la varicelle.
- C'est un vaccin vivant atténué.
- C'est un vaccin inerte.
- On peut vacciner les patients immunodéprimés.
- Ce vaccin est inscrit au calendrier vaccinal.
- Il diminue le risque de faire un zona.
- Il diminue le risque d'avoir des névralgies post-zostériennes.
- Dès lors qu'on est vacciné on ne peut plus faire de zona.
- Ce vaccin fait disparaître les névralgies post-zostériennes.

11. Combien de fois avez-vous prescrit ce vaccin depuis mars 2016 chez les patients âgés de plus de 65 ans ?

- 0 fois ; 1 à 10 fois ; 11 à 20 fois ; 21 à 50 fois ; > 50 fois.

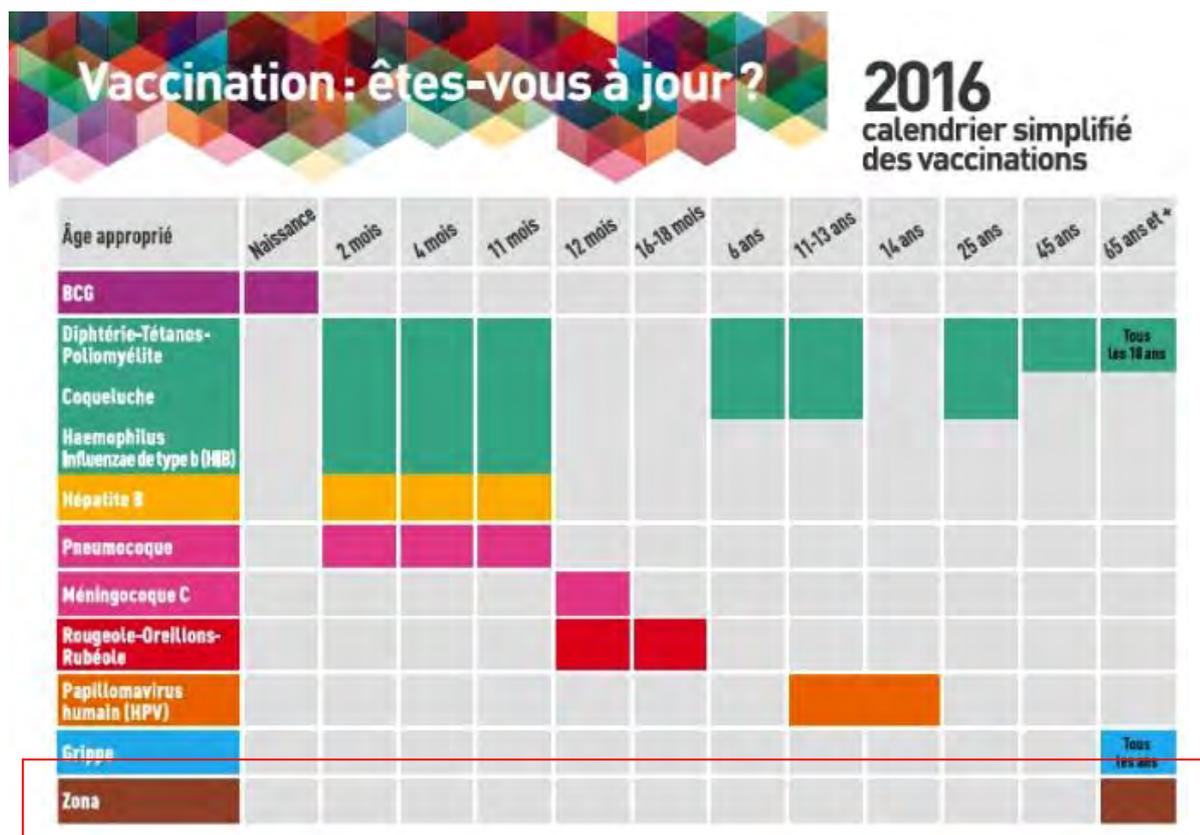
12. Certains patients vous demandent-ils des informations sur la vaccination préventive du zona et des névralgies post-zostériennes par Zostavax (vous demandent-ils de les vacciner) sans que vous en ayez parlé ?

- Jamais ; Très rarement ; Rarement ; Parfois ; Souvent.

13. Avez-vous des commentaires à faire sur le vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes (Zostavax) ?

Réponse libre : _____

- ANNEXE 9 : Calendrier simplifié des vaccinations 2016.



(117)

- ANNEXE 10 : Réponses à la question n°13 : « Avez-vous des commentaires à faire sur le vaccin préventif du zona et des NPZ (Zostavax®) ».

Notamment sur :

Le prix :

« Très cher, 127 euros. »

« Bel outil, mais argent dépensé plus utile ailleurs surtout quand il n'y en a pas beaucoup (d'argent!). »

« Et le remboursement au delà de 75 ans? On pourrait en débattre... »

« Zone d'âge de prescription dans le cadre du remboursement trop limitée. »

Le manque d'information :

« Manque d'information (médias, pas de visiteur médical, TV...).»

« N'a pas été présenté. Mais dans le tableau sénior; sans avertissement, sans présentation.»

« J'attendrai d'en savoir plus puisque je ne connais pas. »

« Trop peu d'info grand public. Et merci la visite médicale du labo sinon zéro info (et encore moins par la sécu...). »

« Vaccin inconnu du grand public. »

« Je ne le connais pas... malheureusement! »

« Pas beaucoup de communication sur ce vaccin. »

« Je n'ai pas reçu d'information sur ce vaccin. Je n'en connais même pas les indications. »

« Pour éveiller l'intérêt d'une telle vaccination il faut une campagne de médiation large... »

« Co administration possible avec grippe facilite prise en charge mais seule campagne antigrippale faite à grande échelle. Or accès directs pharmacies et IDE compromettent cette opportunité d'en parler à tous et pas qu'aux diabétiques. »

« Je sais que ce vaccin existe mais on ne me l'a jamais présenté, je n'ai pas d'information, pas de retour d'expérience. »

« Vaccin varicelle connu, à l'étranger. Zostavax inconnue en France. »

« Le faire connaître. »

« Je ne connais pas ce vaccin. »

« Favoriser l'information du public par des campagnes publicitaires plus fréquentes. »

« C'est une pathologie que l'on voit peu et à mon avis une communication à grande échelle serait bénéfique.»

« En attente de recommandations plus précises sur ce vaccin. »

« Nous n'avons pas d'information objective ni suffisante. »

« Aucune étude lue. »

« J'aurais besoin de plus de connaissances à ce sujet donc je vais potasser. »

« Je ne me suis pas assez intéressée aux études concernant ce vaccin. Donc je ne suis pas persuadée encore de sa nécessité, le systématique pour tous les patients. »

« Je me renseigne dès ce soir. »

« Je ne connais pas du tout, je vais me renseigner. »

« Pas encore assez connu. »

« Je pense que je dois améliorer mes connaissances sur ce vaccin... probablement fort utile... »

« Par manque de connaissance peut-être, je ne suis pas du tout convaincue par ce nouveau vaccin... un de plus! »

Le manque de recul :

« Pas assez de recul pour apprécier l'efficacité sur les algies post-zostériennes. »

« Très peu de recul, prescrit une seule fois. »

« A voir. »

« Attendons. »

« Bénéfice incertain, trop récent pour étudier sa sécurité. »

« Vaccin recommandé et méconnaissance de la nécessité de refaire ou non un rappel (Pas assez de recul pour avoir une opinion tranchée). »

« Je l'ai donné mais je n'ai pas assez de recul. »

« Intérêt modéré à réévaluer dans quelques années. A voir dans le temps. Patients les plus anciens, les moins protégés (>70). »

La polémique / la méfiance / priorité :

« Débats, polémique sur les vaccins indispensables comme DTPolio, Hépatite B, Neisvac etc. Difficile de mettre en place dans ces conditions une vaccination qui "paraît" accessoire. »

« Dans le contexte actuel, je me concentre sur les vaccins obligatoires et contre la grippe et un peu contre le pneumocoque parce qu'ils "parlent mieux" aux gens. Le zona est plus rare... »

« La suspicion sur les vaccins est assez développée en France. Je préfère insister sur des vaccinations qui me paraissent plus essentielles (DTP-Coqueluche-Grippe). »

« Devant la réticence des patients de cet âge à la vaccination, je préfère insister sur la vaccination antigrippe. »

« Nous avons des difficultés à convaincre nos patients pour certains vaccins comme la grippe car la méfiance est devenue importante vis à vis des vaccins, donc le Zostavax passe au dernier plan. »

« Suffisamment de problèmes pour faire vacciner les patients suite au désastre de la campagne de vaccination contre la grippe H1N1. Les patients sont souvent braqués, encore plus depuis la polémique sur la vaccination hexavalente des enfants relayée par les médias, puis sur l'obligation chez les enfants. Je me bats donc pour faire accepter ce qui est très important, j'adhère à l'obligation vaccinale chez les enfants. Je suis pro vaccins mais cette période est très compliquée (et je n'ai pas parlé des adjuvants...). »

« Déjà difficile de faire accepter le vaccin grippe dans cette tranche d'âge... Chacun à son avis sur les vaccins suite médiatisation. »

« On a déjà beaucoup de mal à convaincre pour le vaccin de la grippe, que proposer un nouveau vaccin pour une maladie que les gens connaissent mal demande une énergie et un temps que nous n'avons plus. »

« C'est assez nouveau comme vaccin mais la nécessité se pose pour tous les vaccins et les patients sont méfiants. »

« C'est très difficile actuellement de proposer des vaccins (méfiance des patients). »

« On est déjà trop mobilisés pour proposer les vaccinations usuelles et de la grippe. »

« Crainte des vaccins pour les patients. »

L'inutilité / peu efficace :

« Aucun intérêt. »

« Je ne pense pas qu'il soit utile, pas convaincu par son efficacité, Formation Médicale Continue pourtant favorables. »

« Je vois tellement peu d'indication vu le faible nombre de zona dans toute ma carrière que je n'ai même pas pris le temps d'étudier ce vaccin. »

« Service médical rendu modéré... (voire très modéré). »

« ASMR IV "peu d'effet chez les patients qui en ont le plus besoin": Prescrire; efficacité modérée et protection diminue avec l'âge. »

« Utilité réelle? (cf revue Prescrire). »

« Efficacité seulement modérée. »

« Efficacité modeste, contre indiqué chez les immunodéprimés. Je lui trouve peu d'intérêt. »

« Le ZOSTAVAX a une efficacité modeste et ne semble pas concerner les personnes les plus à risque. La vaccination systématique n'est pas justifiée; efficacité moindre après 70 ans. Contre indiqué chez les personnes immunodéprimées pourtant les plus à risque de zona. Ce vaccin ne répond guère aux besoins. 5 cas/an avec le vaccin - 11 cas avec le placebo pour 1000 personnes et la protection diminue avec l'âge. »

« C'est inutile, il vaut mieux mettre le "paquet" sur les vaccins utiles: DTaP-CoqHeB Haemophilus Influenza, ROR, Prévenar, Neisvac et grippe. »

« Il ne me semblerait utile que s'il empêchait à coup sûr les douleurs post-zostériennes... mais l'acupuncture fonctionne très bien! »

« Ne me semble vraiment pas indispensable... »

« Ne me paraît pas être une priorité de santé publique. »

« Aucune preuve de son intérêt à ce jour. Cf articles hors labo (PS: je suis un pro vaccin). »

« Je ne le propose pas car pour ma part il est secondaire. »
« Je trouve abusif qu'il soit recommandé pour toute une tranche d'âge sans distinction. »
« Intérêt limité!! Déjà avoir les vaccins obligatoires à jour...! »
« A quand un vaccin efficace après 75 ans? »
« N'ayant aucun cas de douleurs post-zostériennes sévères et/ou invalidantes dans une patientèle pourtant importante et âgée, je ne vois aucune indication pertinente pour ce vaccin... »
« Trop de multiplication de vaccin. Le zona n'étant pas mortel. »

La revue Prescrire :

« ASMR IV "peu d'effet chez les patients qui en ont le plus besoin": Prescrire; efficacité modérée et protection diminue avec l'âge. »
« Je fais confiance à Prescrire: efficacité modeste et CI pour les personnes immunodéprimées, les plus à risque... »
« Utilité réelle? (cf revue Prescrire). »
« D'après Prescrire: "peu efficace pour ceux qui en ont besoin". D'après Prescrire, "dans le principal essai, l'incidence du zona a été d'environ 5 cas pour 1000 avec le vaccin contre 11/1000/an avec un placebo. Aussi la protection diminue avec l'âge et disparaît après 80 ans. Et comme c'est un vaccin vivant il est contre indiqué chez les immunodéprimés". Bref pas d'intérêt. »
« Selon la revue Prescrire: peu d'efficacité dans la population concernée par ce vaccin. Balance bénéfice risque négative. »
« Rapport bénéfices/risques négatif chez Prescrire: efficacité modeste. »
« cf prescrie n°388 et 341 et nov 2016 pIII. Vaccin peu efficace pour ceux qui en ont besoin! Vaccin très cher 127 euros. Les publicités agressives sur internet m'ont inhibé. Manipulation de l'opinion par les laboratoires avant même de le présenter aux médecins: échec commercial (comme lors de la sortie de Nicorette). »
« Information de ce vaccin par la revue prescrire, ils disent éventuellement utile... »

L'utilité / l'intérêt positif :

« Un peu de recul c'est pas mal. Mais je pense qu'on devrait le faire! »
« A préconiser+++ mais l'intervalle 65-80 ans puis 65-75 ans est réduit... Si oubli... »
« Probablement je devrais l'utiliser davantage. »
« A faire, utile. »
« Juste le mettre dans sa petite tête! »

« Malgré l'intérêt important de cette vaccination, j'admets qu'il n'est pas encore entré dans mes réflexes de prescription... »

« Je n'ai jamais suivi un seul patient pour des douleurs post-zostériennes... mais je sais que cela existe... Je suis partisan du vaccin. »

« Ce vaccin me paraît fort utile vue l'altération de la qualité de vie en cas de névralgies post-zostériennes. Je me suis vacciné moi-même. »

« Vaccin qui a toute sa place dans la diminution de l'incidence des zonas dans la population de 65 à 74 ans déjà bien fragilisé. »

« Diminution des névralgies surtout. »

« Probablement fort utile. »

« Il faudrait que ce vaccin soit obligatoire et à faire le plus tôt possible quand on connaît les dégâts causés par le zona et sa suite... »

« Ce questionnaire a le mérite de me remettre en question et d'intégrer le Zostavax plus fréquemment dans ma pratique. »

« Mérite qu'on en parle! Sujet de thèse de MG intéressant. »

Divers : oubli...

« Il faut avoir souffert d'un zona pour être convaincu et encore! »

« L'intervalle de un an entre le zona et la vaccination possible, cause d'oubli. »

« Je n'y pense pas. »

« Notre parole n'est pas suffisamment percutante. On ne peut en parler à tous les patients de 65 à 74 ans à chaque consultation. On voit les patients 1 à 5-6x/an soit à peu près un message par an... ce n'est pas suffisant pour susciter l'adhésion. »

« Je suis informée mais compte tenu du peu de patientèle concernée je ne le prescris pas. J'axe mes priorités sur d'autres pathologies. »

« Au vu de mon activité, les NPZ sont rarissimes. Ce n'est pas une priorité pour moi. Je me concentre sur la VAT et VAPneumococcique. »

« Pour les névralgies post-zostériennes c'est très embêtant car ça dure très longtemps. »

« Pas encore été dans les mœurs du moins les miennes. »

« Difficile de changer les habitudes avec ce nouveau vaccin. »

« La vaccination varicelle chez les enfants a été interrompue et polémique. Par extension, je ne me suis pas intéressée à la balance bénéfice/ risque pour la vaccination contre le zona. »

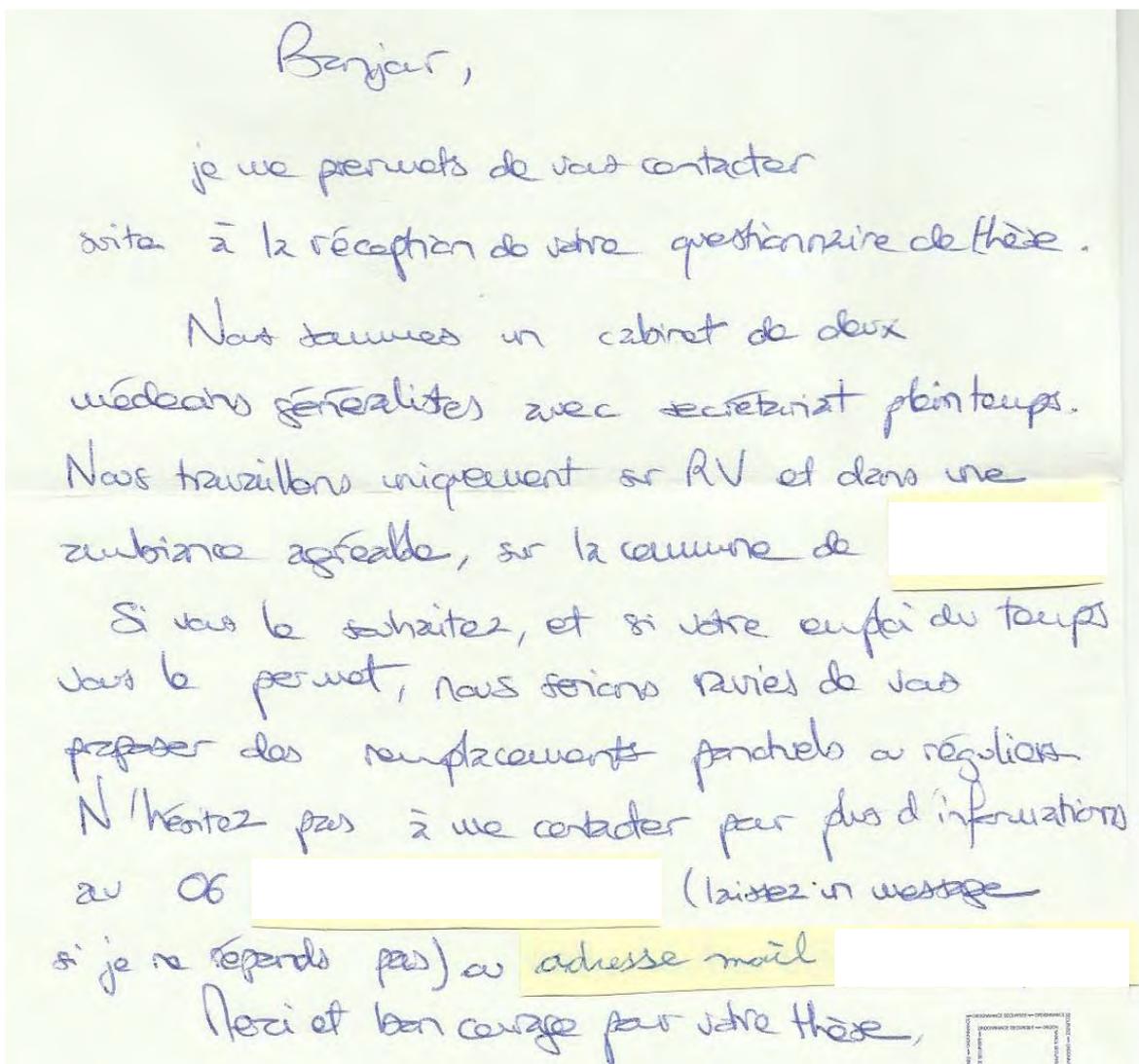
- ANNEXE 11 : Mots supplémentaires laissés par des médecins généralistes du GERS.

Docteur R : « Cherche remplaçant(e)s ! Merci. »

Docteur B : « Serais très heureux de connaître les résultats : adresse mail.

PS : Je cherche une remplaçante à V... ? »

Docteur H :



- ANNEXE 12 : Mots supplémentaires laissés par des médecins généralistes du TARN.

Docteur R : « Une place est libre à M..., mon associée arrête en Janvier et je me retrouve seul..., plus projet de MSP sur M... en cours de réalisation pour fin 2018. Intéressée ? »

Docteur P : « Bonjour, je suis à la recherche d'un médecin généraliste qui pourrait me remplacer au cabinet tous les jeudis après midi, les samedis matin ainsi que pendant mes congés. Bien cordialement. »

Docteur C : « En attendant, si vous remplacez, je suis preneuse... Merci. »

Docteur R : « PS : Nous sommes régulièrement en recherche de remplaçant pour notre cabinet à L... (4 médecins + 1 collaborateur). Si cela vous intéresse vous pouvez m'appeler... »

Docteur C : « Bonjour, Je vous joint ce petit mot, si vous connaissez de jeunes confrères intéressés. Je prends ma retraite définitivement fin juin 2018. Mon annonce est présente sur le site du Conseil de l'Ordre des Médecins du TARN. Bien confraternellement. »

Docteur B : « Bonjour, En tant que future consœur Tarnaise, (pour laquelle j'ai rempli le rapide questionnaire avec plaisir !) avez-vous une idée de votre futur lieu d'installation, et un projet de maison de santé, sur un centre pluridisciplinaire (3 médecins, kiné, dentistes, infirmières, diététicienne, pédicure podologue), fonctionnant depuis trente cinq ans, vous intéresse t-il ? Confraternellement. »

Docteur S : « Je cherche un remplaçant pour des jeudis fréquents et réguliers. »

Docteur H : « Hey miss... nous sommes 4 médecins dont 1 collaboratrice à mi temps. On recherche remplaçant et collaborateur !! Avis. Centre ville d'Albi. »

Docteur L : « Peut être cherchez vous à vous installer en Médecine Générale. Je chercherai quelqu'un qui soit intéressé pour s'installer à C... »

Docteur U :

Chère Marie

Nous sommes une jeune équipe de médecins généralistes
kinésithérapeutes et infirmiers, majoritairement trentenaire
Nous sommes entrain de créer un projet
de maison de santé pluriprofessionnelle à [redacted].
Si t'es intéressée à nous rejoindre
n'hésite pas à me contacter.

Cordialement,

Docteur C :



Bonjour Marie

N'hésite pas à me contacter si
tu souhaites travailler, nous avons
des propositions de remplacement et
plus largement nous cherchons de
futurs associés dans le cadre d'un
agrandissement de cabinet avec
sage femme + échographie

Docteur E :

Chère futur enseigne -
Je suis ~~intell.~~ installée depuis 33 ans
dans le Tarn. Je parturii à la
recherche dans 2 à 4 ans -
Si vous cherchez un lieu
pour vous installer sachez que vous
serez très bien reçu ici à [redacted]
Amicalement

Docteurs S et F :

Bonjour Mademoiselle,

Vous trouverez ci-joint votre questionnaire rempli par les deux médecins.

Le docteur [] prend sa retraite en juin 2018.

Nous sommes à la recherche d'un successeur,

Collaborateur ---

Nous sommes situés dans un sympathique village de plus de 2000 habitants, en bord de Tarn.

Nous avons 2 infirmières, 1 pharmacie, 1 pédicure podologue, 1 orthophoniste, 1 kiné,

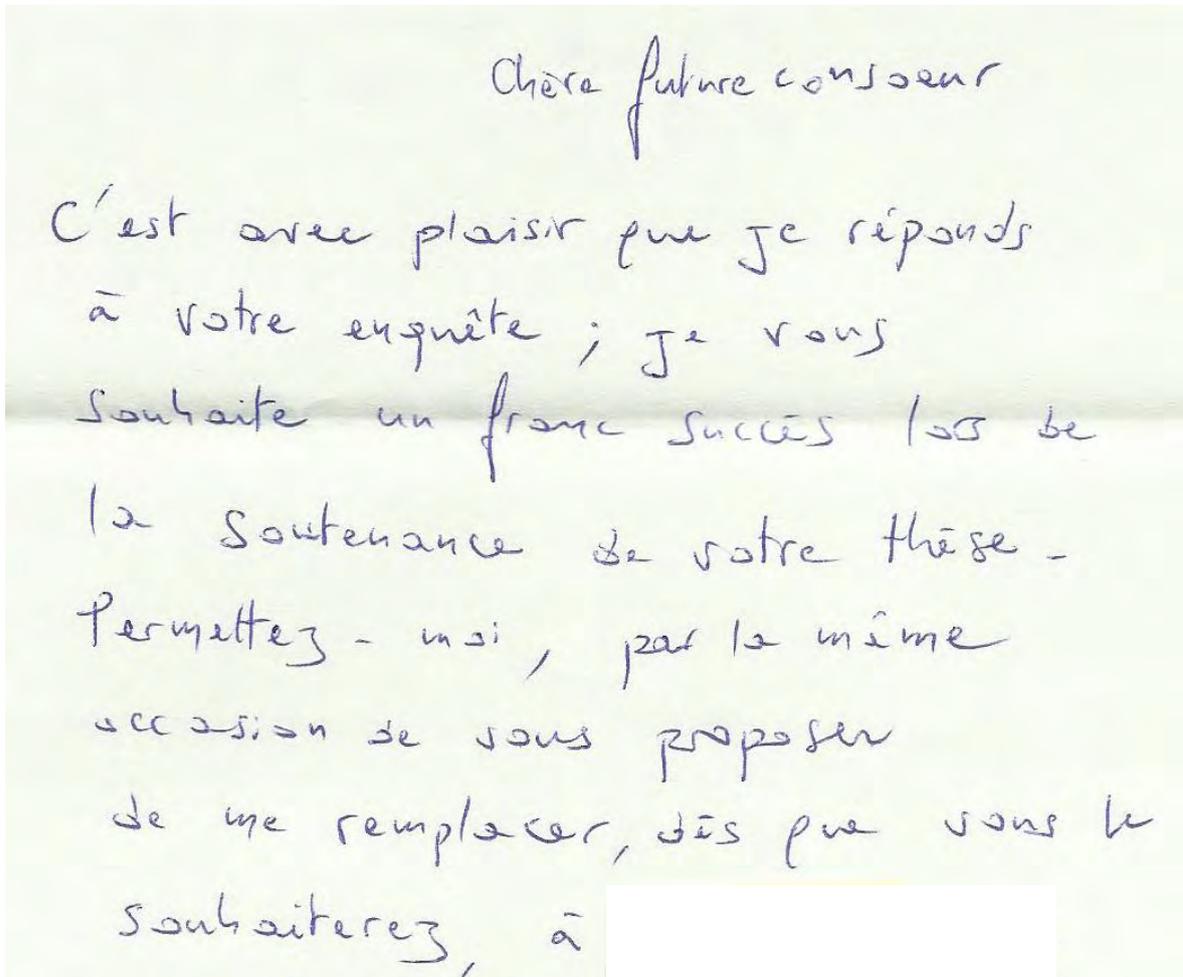
1 pharmacie, 1 maison de retraite.

Notre mairie est dynamique et nous soutient et participe à notre projet de maison médicale pour lequel nous avons l'accord de l'ARS.

- Si vous en avez le temps, passez nous voir, nous serons heureux de vous présenter le projet.

Bonne journée, et à bientôt, nous l'espérons.

Docteur C :



Chère future consœur
C'est avec plaisir que je réponds
à votre enquête ; je vous
souhaite un franc succès lors de
la soutenance de votre thèse -
Permettez - moi , par la même
occasion de vous proposer
de me remplacer, dès que vous le
souhaiterez, à [redacted]

Docteur B : « Merci pour cette thèse. Piqûre de rappel pour ma part. »

Docteur Anonyme : « Madame et chère consœur,

Je vous souhaite d'être médecin et bon médecin, c'est-à-dire attentive à la souffrance de ceux que vous aurez en face de vous. Mais je regrette que le seul chemin que vous ayez trouvé est de vous mettre au service de l'industrie pharmaceutique qui vous fait faire (sans doute pour pas grand-chose) leur enquête commerciale. Cela ne préjuge pas la manière que vous aurez de soigner mais montre que vous devriez être vigilante.

Pardonnez-moi de rester anonyme mais c'est la « règle du jeu ».

Meilleurs vœux d'un « ancien ». »

Zostavax[®] : un vaccin zona peu efficace pour ceux qui en ont le plus besoin

● **Le vaccin zona est remboursable à 30 % par la Sécurité sociale pour les personnes âgées de 65 ans à 74 ans. Gare aux confusions avec les vaccins varicelle.**

Depuis mi-2015, en France, le vaccin zona Zostavax[®] (Sanofi Pasteur MSD), à base d'une souche de virus varicelle-zona vivant atténué, est commercialisé à l'hôpital et en ville. Son prix est de 126,96 € la boîte d'une dose à reconstituer pour injection sous-cutanée (1,2). Zostavax[®] est remboursable à 30 % par la Sécurité sociale chez les personnes âgées de 65 ans à 74 ans selon un schéma à une dose, et chez les personnes âgées de 75 ans à 79 ans en vaccination dite de rattrapage jusqu'au 28 février 2017, conformément aux recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP) et à l'avis de la Commission de la transparence (2,3,4).

Une efficacité modeste. Le zona est la conséquence d'une réactivation du virus varicelle-zona. Son incidence annuelle augmente avec l'âge au-delà de 50 ans (1). Selon les données disponibles, le vaccin réduit l'incidence du zona dans les 3 ans après vaccination d'environ 50 %, mais avec une efficacité nettement moindre après l'âge de 70 ans.

Un suivi jusqu'à 10 ans après la vaccination montre aussi une diminution de l'efficacité du vaccin avec le temps, mais l'intérêt d'une dose de rappel n'est pas établi (1,3,4).

Vaccin vivant. Ce vaccin vivant est contre-indiqué chez les personnes immunodéprimées, pourtant les plus à risque de zona grave (1,3). Le vaccin zona expose à des effets indésirables locaux chez une personne vaccinée sur deux environ : érythèmes, douleurs, œdèmes, prurits (1). Les effets indésirables systémiques sont surtout des céphalées et des douleurs des extrémités. Des réactions d'hypersensibilité et des zonas liés à la souche vaccinale ont été rapportés après sa commercialisation (5).

D'autre part, Zostavax[®] ne doit pas être administré en même temps que le vaccin antipneumococcique polysidique à 23 valences (Pneumo 23[®]) en raison d'une diminution de la réponse immunitaire au vaccin zona (1,5).

Attention aux confusions. Des confusions entre les vaccins varicelle Varivax[®] ou Varilrix[®] et le vaccin zona Zostavax[®], plus fortement titré en virus, ont été rapportées, notamment avec une administration de Zostavax[®] chez des enfants par erreur (a). Il est souhaitable de mettre en place une stratégie de prévention de ces erreurs au niveau de la prescription, du stockage, de la dispensation et de l'administration des spécialités (6,7).

En pratique. Le vaccin zona a une efficacité modeste et ne semble pas concerner les personnes les plus à risques. Une vaccination systématique n'apparaît pas justifiée.

©Prescrire

a- Sur la boîte et dans la notice, il n'est pas mentionné que Zostavax[®] ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Extraits de la veille documentaire Prescrire.

1- Prescrire Rédaction "vaccin zona-Zostavax[®]. Peu efficace pour ceux qui en ont le plus besoin". *Rev Prescrire* 2012 ; 32 (341) : 178 (version complète sur le site www.prescrire.org : 4 pages).

2- "Arrêté du 5 juin 2015 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux" + "Arrêté du 5 juin 2015 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics" + "Avis relatif au taux" + "Avis relatif au prix" *Journal Officiel* du 10 juin 2015 : 6 pages.

3- HCSP "Avis relatif à la vaccination des adultes contre le zona avec le vaccin Zostavax[®]" 25 octobre 2013 : 4 pages.

4- HAS - Commission de la transparence "Avis-Zostavax[®]" 15 octobre 2014 : 22 pages.

5- Commission européenne "RCP-Zostavax[®]" 18 décembre 2015 : 16 pages.

6- ISMP "ISMP Medication Safety Alert !" 2013 ; 18 (24) : 5 pages.

7- "Varicella zoster virus vaccines. Medication errors" *Prescriber Update* 2015 ; 36 (3) : 40.

AUTEUR : Marie CARRASCO

TITRE : Enquête de pratiques, auprès des médecins généralistes du Gers et du Tarn, concernant la prescription du vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes chez les patients âgés de 65 à 74 ans.

DIRECTEUR DE THESE : Pr Pierre MESTHÉ

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de médecine de Rangueil à Toulouse, le mardi 11 décembre 2018.

Introduction : Le zona atteint 20% de la population générale. Une personne sur 4 ayant eu la varicelle (soit >90% de la population) souffrira d'un zona au cours de sa vie. L'incidence annuelle du zona en France métropolitaine en 2017 est de 4 nouveaux cas par an pour 1000 habitants. Le zona diminue la qualité de vie, augmente la morbidité et a un coût annuel estimé à 170 millions d'euros. Depuis mars 2016, un vaccin préventif du zona et des NPZ, Zostavax®, est sur le calendrier vaccinal. Mais il semble peu prescrit.

Objectif : L'objectif principal de cette étude est de savoir si les médecins généralistes du Gers et du Tarn prescrivent le vaccin préventif du zona et des névralgies post-zostériennes chez les patients âgés de 65 à 74 ans. L'objectif secondaire de cette étude est de connaître les freins à la prescription de ce vaccin chez les patients âgés de 65 à 74 ans.

Méthode : Étude quantitative, descriptive, observationnelle par enquête de pratiques. Nous avons envoyé par voie postale un questionnaire aux médecins généralistes du Gers et du Tarn. L'analyse statistique a été faite grâce au test du Chi 2 et au test de Fischer, avec $\alpha = 0.05$.

Résultats : 307 médecins généralistes ont été inclus. Le taux de réponse a été de 62.40%.

60.59% des médecins généralistes ne prescrivent jamais le vaccin. Mais parmi les médecins prescripteur, on remarque que les médecins Gersois prescrivent plus le vaccin que les médecins Tarnais ($p=0.008$). Les principaux freins à la prescription du vaccin sont : oubli de prescription, pas une priorité, pas assez de recul, pas connu, pas convaincu par son efficacité, le coût, le manque d'information, la réticence des patients...

Conclusion : Dans l'ensemble le vaccin Zostavax® n'est pas prescrit par les médecins généralistes, surtout par oubli, par manque de recul, par manque d'information. Nous sommes en attente d'études sur la nécessité ou pas d'une dose de rappel pour le Zostavax®, ainsi que sur l'efficacité à long terme d'un nouveau vaccin, Shingrix®, et d'autres vaccins seraient en cours d'étude.

Mots-clés : Zona, vaccin, Zostavax, NPZ, âgés, freins, prescription, Gers, Tarn, médecins généralistes.

TITLE: Practices survey, near general practitioners of the Gers and Tarn, concerning the prescription of the preventive vaccine for herpes zoster and post-herpetic neuralgia in patients aged 65 to 74 years.

Introduction: Herpes zoster reaches 20% of the general population. One in four people with varicella (or > 90% of the population) will develop herpes zoster in his lifetime. The annual incidence of herpes zoster in metropolitan France in 2017 is 4 new cases per year for 1000 residents. Herpes zoster reduces the quality of life, increases morbidity and has an estimated annual cost of 170 million euros. Since March 2016, a preventive vaccine for herpes zoster and NPZ, Zostavax®, is on the vaccination schedule. But it seems to be not many prescribed.

Object: The main goal of this study is to find out whether the general practitioners of Gers and Tarn prescribe preventive vaccine herpes zoster and post-herpetic neuralgia to patients aged 65 to 74 years. The secondary goal of this study is to know the obstacles to the prescription of this vaccine in patients aged 65 to 74 years.

Method: Quantitative, descriptive, observational study by practices survey. We mailed a questionnaire to the general practitioners of Gers and Tarn. The statistical analysis was done using the Chi 2 test and the Fischer test, with $\alpha = 0.05$.

Results: 307 general practitioners were included. The response rate was 62.40%.

60.59% of general practitioners never prescribe the vaccine. But among the prescribing doctors, we notice that the Gersois doctors prescribe more the vaccine than the Tarnais doctors ($p = 0.008$). The main obstacles to the prescription of the vaccine are: forget prescription, not a priority, not enough hindsight, not known, not convinced by its effectiveness, cost, lack of information, reluctance of patients ...

Conclusion: Overall Zostavax® vaccine is not prescribed by general practitioners, especially because of forgetfulness, lack of hindsight, lack of information. We are waiting for studies on the need or not for a booster dose for Zostavax®, as well as for the long-term efficacy of a new vaccine, Shingrix®, and other vaccines would be under study.

Key words: herpes zoster, herpes zoster vaccine, Zostavax, post-herpetic neuralgia, aged, obstacles, prescription, Gers, Tarn, general practitioners.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE