



HAL
open science

Vaccination anti grippale des enfants asthmatiques suivis au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy

Sofia da Mota

► **To cite this version:**

Sofia da Mota. Vaccination anti grippale des enfants asthmatiques suivis au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03805971

HAL Id: hal-03805971

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805971v1>

Submitted on 7 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sofia DA MOTA

Le 30 septembre 2020

Vaccination anti grippale des enfants asthmatiques suivis au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy

Membres du Jury

Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER	Président
Monsieur le Professeur Jean-François CHABOT	Juge
Madame le Professeur Harriet CORVOL	Juge
Madame le Docteur Aurore BLONDÉ	Directrice de Thèse



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Étudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND –
Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY –
Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE -
Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE -
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER –
Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN –
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
- Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE -
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL –
Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN -
Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD -
François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER –
Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER –
Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER -
Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET –
Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS –
Luc PICARD - François PLENAT -
Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER –
Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –
Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –
Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –

Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4° sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4° sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5° sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLÉ

2° sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3° sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2° sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIÈRE

Professeur Nicolas SADOUL

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4° sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –

Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (Génétiologie)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Docteur Cyril PERRENOT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3° sous-section : (Médecine générale)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur Cyril Schweitzer

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Professeur de Pédiatrie

Nous mesurons l'honneur que vous nous faites en nous acceptant comme élève.

Merci pour votre enseignement et votre disponibilité tout au long de ces années.

Que ce travail soit le reflet de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur Jean-François Chabot

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Professeur de Pneumologie

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Nous espérons qu'il sera à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver ici notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Madame Harriet Corvol

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Professeur de Pédiatrie

Votre humanité et votre dévouement envers vos patients sont pour nous un exemple.

Votre enseignement est pour nous une chance.

Que ce travail soit le témoin de notre profonde admiration.

A notre Maître et Directrice de Thèse

Madame le Docteur Aurore Blondé

Praticien Hospitalier, Pédiatre

Nous vous remercions d'avoir encadré et dirigé ce travail de thèse.

Merci pour votre expérience, votre écoute attentive et vos précieux conseils.

Soyez assurée de notre estime et de notre profond respect.

A Maxime

Depuis notre rencontre, c'est à chaque instant que tu embellis ma vie.

Un jour inattendu, et depuis, je ne te quitte plus.

Pour tous nos moments de bonheur,

Pour nos éclats de rire,

Pour nos voyages à venir,

Pour toutes ces années que j'ai hâte de traverser à tes côtés,

Je te le dis, tout simplement,

Je t'aime.

A ma famille

A Maman et à Papa

Vous m'avez toujours guidé et soutenu tout au long de ces années.

Si j'en suis là aujourd'hui, c'est justement grâce à vous.

Vous êtes une source d'inspiration et j'espère vous rendre fiers.

Merci pour votre bienveillance, merci pour tout,

Je vous aime.

A Sergio et Ana

Merci d'être là et de m'avoir fait découvrir ce bonheur d'être, pour la première fois, Tata.

A Marko, cette pépite d'or qu'il me tarde de voir grandir.

A Rafael

Ce bel homme que tu es devenu et dont je suis si fière. Pour moi tu resteras à jamais mon petit frère.

A Caroline et Arlequin

Merci pour ce cadeau inattendu, celui d'être la marraine de **Gabriel**. Je tacherai d'en être digne.

A Patrick et Sandra

Parce qu'avec vous une surprise n'arrive jamais seule. Et pour **Jeanne**, cette étoile qui illumine votre vie.

A Mathilde

Pour ta sagesse et pour tes bons conseils.

A Serge

Qui n'a cessé de me suivre tout au long de ce chemin.

A ma belle-famille

A Géraldine et Christophe

Merci pour ce chaleureux accueil dans votre famille,
Avec vous, le mot « partage » prend tout son sens,
Je sais que j'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés.

A Victor et à sa belle **Hélène**, que j'ai hâte de voir mariés,

A Augustin, toujours serviable et à l'écoute de ceux qui t'entourent,

A Gaspard, et à ton petit bout de femme, **Camille**,

Je vous le dis, de la façon la plus sincère,
Merci.

A mes amis

A mes Tâtas, pour nos fabuleuses aventures passées ensemble. Il y en a tant, que je ne pourrais toutes les citer ! Simplement :

A Tiphaine, mes années médecine ont commencé à tes côtés. Tu as eu des envies de Bretagne, et comme je te comprends ! Malgré cette distance qui nous sépare, c'est toujours un bonheur de te retrouver.

A Charlotte, ma malaaaaade préférée, pour tes bons plans restos,

A Clémence, couturière à tes heures perdues, ton porte-monnaie ne me quitte plus,

A Hanna, tu as été la pilote idéale pour nous guider dans les fjords de Norvège,

A Marion, pour toi le Trivial Pursuit n'a pas de secret,


A ChloE, bricoleuse de surcroît, j'ai hâte de découvrir ton nouveau chez toi,

A Marie, pour le voyage enchanté que tu m'as fait découvrir,

A Carine, la plus réanimatrice des radiologues,

A Karoline, baroudeuse dans l'âme,

Et à **Thomas**, le seul homme de ces dames, tu es parti faire de ton rêve une réalité,

Somewhere Only We Know... 

A Daniel et Marlène, depuis les couloirs du collège, on a grandi ensemble. On a tissé l'amitié la plus ancienne, et quelle chance !

A Alexandre, et le souvenir de vacances sous le soleil d'Italie.

A Annabelle, la vie m'a fait le cadeau de rencontres rares, tu es certainement l'une d'elles ! Une belle amitié est née à Mercy, un « coup de foudre amical » comme je le dis souvent. Je sais que je pourrais toujours compter sur toi.

A Marie-Sophie, de colocataires à Forbach, à amie aujourd'hui, que de chemin parcouru ! Souvenirs de nos vacances où tu nous as fait découvrir ta ville adoptive... Merci pour ton humour Merlinpinpin.

A Anne-Charlotte, pour notre sapin de Noël (#2mètres) et pour m'avoir fait découvrir la Saint Nicolas. Tu vois la vie avec un regard d'enfant, et c'est merveilleux.

A Constance, pour ta douceur et ta générosité d'âme. Merci d'être celle que tu es.

A Anne-Elisabeth, Brice et Sabrina, pour notre semestre à Mercy et pour ce lien qui s'est créé.

A toutes ces belles rencontres, que j'ai pu faire à Nancy :

Alix, la classe incarnée. Il me tarde de danser un Tango à tes côtés !

Juliette et Antoine, vous m'avez fait découvrir votre Ile de Beauté.

Jordan, peintre de renommée, et sa muse **Marie. Martin** et **Oscar** vous ont réunis ! Une belle bande d'artistes !

Monseigneur **Bichet**, châtelain de son état et postier sarrazin à ses heures perdues.

PH, grâce à toi je sais que j'aurais toujours les lunettes propres ! Que votre foyer avec **Pauline** foisonne de pistaches et de crèmes de marrons !

PJ, pour les moments bricolage dont raffole Maxime et les tours en coccinelle à venir avec **Marion**.

Thibaut, Don Theobaldo pour les intimes, je sais que pour toi la Bête n'a aucun secret !

Lucas, pour nos débuts chez Nénette et ses fléchettes et pour tes claquettes au Love 115.

Charlotte, tu m'as accueilli dans cette coloc' à l'époque où je n'osais franchir la porte et je t'en remercie du plus profond du cœur. Je vous souhaite plein de bonheur avec **Jacques**.

Maud et David, une nouvelle vie s'offre à vous aux côtés de la douce **Gabrielle**.

Clémentine, j'ai été heureuse de partager ce semestre avec toi. J'espère pouvoir te voir plus souvent.

Flore, à nos petits cafés parisiens.

Pauline B, Manue, Pauline F, aux metzines girls de la troupe !

A mes compagnons de promo, Qiao, Sarah, Justine, Marie, Sylvie, Anne, Jean-Philippe et Marie-Eve. Merci pour tous les moments passés ensemble ! A tous les autres à venir.

A mes co internes parisiens, Manon, Alexandra, Fiona et Safwane. Merci pour votre fraîcheur et votre gaité dans la dernière ligne droite.

A tous ceux qui m'ont tant appris pendant l'internat

Un merci à la **petite famille de Forbach** qui m'a accompagné lors de mes premiers pas en tant qu'interne. Une pensée pour **Géraldine**, à l'époque tu étais notre chef'terne et depuis, tes messages à chaque semestre m'ont toujours donné chaud au cœur.

A tous les **chefs** qui m'ont encadré et m'ont formé tout au long de ces années. Vous m'avez transmis ce bonheur de devenir pédiatre.

Un grand merci aux équipes de **pneumo pédiatrie** qui m'ont guidé dans cette voie, à Forbach, à Metz et à Paris. Plus que tout, à mes chefs pneumo pédiatres de Nancy, merci pour ces 6 mois passés avec vous et merci pour votre confiance. J'ai hâte de travailler à vos côtés et d'en apprendre davantage !

A toutes les **équipes paramédicales** auprès desquelles j'ai eu plaisir de travailler.

A Audrey, Sandrine et Célia, sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour.

.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION	21
1.1	L'asthme	22
1.1.1	Epidémiologie	22
1.1.1.1	Prévalence	22
1.1.1.2	Hospitalisations	22
1.1.1.3	Mortalité	23
1.1.2	Définition de l'asthme	24
1.1.3	Diagnostic	25
1.1.4	Exacerbations d'asthme	28
1.1.5	Facteurs influençant le risque d'asthme et facteurs déclenchant les crises....	28
1.1.6	Traitements de l'asthme	31
1.1.6.1	Traitements de la crise, de l'exacerbation	31
1.1.6.2	Traitements de fond	32
1.1.7	Observance	34
1.1.8	Autres mesures	34
1.2	La grippe	37
1.2.1	Généralités	37
1.2.2	Saison automno hivernale 2018-2019	40
1.2.3	Prise en charge	41
1.2.3.1	Gestes barrières	41
1.2.3.2	Traitements disponibles	42
1.2.3.3	Vaccination	43
1.2.3.3.1	Généralités sur les vaccins	43
1.2.3.3.2	Le vaccin antigrippal	44
1.2.4	Freins à la vaccination	46
2	ARTICLE	47
2.1	Introduction	48
2.2	Matériels et méthodes	50
2.2.1	Population	50

2.2.2	Questionnaire.....	50
2.2.3	Recueil des données.....	51
2.2.4	Analyse statistique	51
2.2.5	Ethique et consentement.....	51
2.3	Résultats	53
2.3.1	Caractéristiques de la population	53
2.3.2	Taux de couverture vaccinale.....	55
2.3.3	Caractéristiques des patients vaccinés et des patients non vaccinés.....	55
2.3.4	Connaissances des patients sur le vaccin anti grippal	58
2.3.5	Raisons motivant la vaccination anti grippale	59
2.3.6	Freins à la vaccination anti grippale.....	60
2.4	Discussion	61
2.5	Conclusion	65
3	BIBLIOGRAPHIE.....	66
4	LISTE DES ABREVIATIONS.....	73
5	ANNEXE.....	75

1 Introduction

1.1 L'asthme

1.1.1 Epidémiologie

1.1.1.1 Prévalence

L'Organisation Mondiale de la Santé (1) estime que plus de 339 millions de personnes sont concernées par l'asthme dans le monde. C'est la plus courante des maladies chroniques de l'enfant. Toutes les tranches d'âge sont touchées, mais bien souvent la maladie se déclare pendant l'enfance. Elle constitue, de ce fait, une priorité en termes de santé publique. Les données épidémiologiques (2) en France estiment que la prévalence de l'asthme est supérieure à 10 % chez les enfants âgés de plus de 6 ans. Chez l'adulte, on l'estime autour de 6 à 7%. Bien souvent, cette affection est sous diagnostiquée et est donc sous traitée.

Contrairement à ce qui a été observé dans certains pays, la prévalence de l'asthme en France ne décroît pas. Dans son étude, Delmas MC et al (3) décrit une augmentation de la prévalence de l'asthme chez les enfants en grande section de maternelle en 2012-2013. En effet 11,0% déclaraient avoir eu de l'asthme dans leur vie et 11,8% des sifflements dans les 12 derniers mois. Il est à noter qu'en pédiatrie la prévalence de l'asthme est plus importante chez les garçons que chez les filles.

Tableau 1 Prévalence de l'asthme et des symptômes évocateurs, enquête nationale en milieu scolaire en grande section de maternelle 2012–2013.

	Garçons (n = 9074)		Filles (n = 8490)		Tous sexes (n = 17 564)	
	%	[IC 95 % ^a]	%	[IC 95 % ^a]	%	[IC 95 % ^a]
<i>Symptômes 12 mois</i>						
Sifflements	13,3	[12,6–14,1]	10,3	[9,6–11,0]	11,8	[11,3–12,4]
Sifflements à l'effort	3,7	[3,3–4,1]	2,7	[2,3–3,0]	3,2	[2,9–3,5]
Toux sèche nocturne	15,2	[14,4–16,0]	14,2	[13,3–15,0]	14,7	[14,1–15,3]
<i>Gravité 12 mois</i>						
≥ 4 crises sifflements	3,4	[3,0–3,8]	2,3	[2,0–2,7]	2,9	[2,6–3,1]
≥ 1 réveil/semaine	1,7	[1,4–2,0]	1,6	[1,3–1,9]	1,7	[1,5–1,9]
≥ 1 crise grave	1,5	[1,2–1,8]	0,7	[0,5–0,9]	1,1	[0,9–1,3]
<i>Asthme</i>						
Asthme vie	13,5	[12,8–14,3]	8,4	[7,8–9,0]	11,0	[10,5–11,5]
Traitement asthme 12 mois	12,8	[12,1–13,5]	9,0	[8,4–9,6]	11,0	[10,5–11,5]

^a Intervalle de confiance à 95 %.

(3)

1.1.1.2 Hospitalisations

Selon le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), on dénombrait environ 54 000 hospitalisations pour asthme en 2007 en France (données mentionnant « asthme » ou « asthme aigu grave » en diagnostic principal). Ce chiffre était en diminution par rapport aux données antérieures. Ces hospitalisations concernaient dans 57,3% des cas

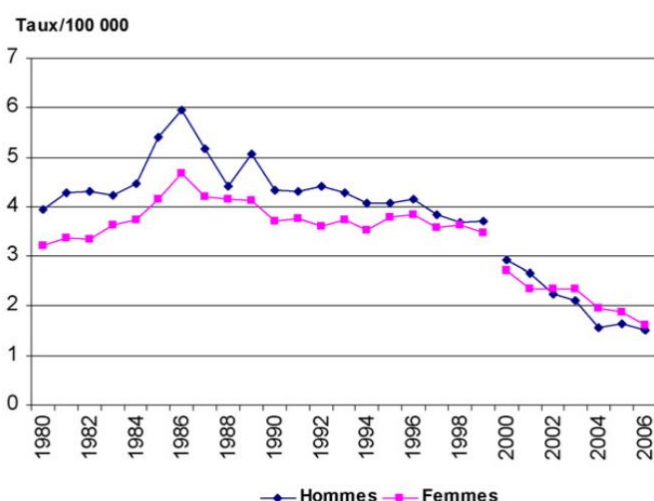
des enfants de moins de 15 ans, majoritairement des garçons (et cette proportion s'inverse chez les plus de 15 ans, avec une majorité féminine). Le taux standardisé d'hospitalisation pour asthme chez les enfants de moins de 15 ans était globalement stable entre 1998 et 2007 (de l'ordre de 20/ 10 000 chez les filles et de 30/ 10 000 chez les garçons). En revanche, sur cette même période, ce taux a été divisé par deux chez les plus de 15 ans. Ainsi, en 2007 il n'était plus que de 5 / 10 000 chez les femmes et 3/ 10 000 chez les hommes. On notait par ailleurs des disparités sur le territoire français avec des taux standardisés d'hospitalisation pour asthme plus hauts dans le nord et dans les départements d'outre-mer (2).

La durée moyenne d'hospitalisation était de 2,8 jours. Les tendances montraient que cette durée diminuait avec l'âge, était minimale entre 10 et 14 ans, puis augmentait avec l'âge, jusqu'à être maximale chez les plus de 65 ans (durée moyenne de 6,7 jours) (2).

1.1.1.3 Mortalité

On observe une diminution progressive du taux de mortalité par asthme depuis les années 1970 (4–6). Un pic de mortalité avait été décrit dans les années 1980 en France. Depuis, on note une diminution de ce taux avec une variation annuelle moyenne de -9% (2).

Ainsi, en 2014, selon les données de l'Institut de Veille Sanitaire (7), on dénombrait 851 décès par asthme en France, soit un taux brut de mortalité par asthme de 1,3/100 000 individus. Pour les enfants âgés de 0 à 14 ans, ce taux se situait autour de 0,1/100 000 avec 63,6% de garçons. L'ensemble de ces données place la France en position intermédiaire par rapport aux autres pays d'Europe. Cela pourrait témoigner d'une meilleure prise en charge des patients asthmatiques (notamment via la rédaction de recommandations internationales et l'instauration d'un traitement de fond) (8).



Taux annuel standardisé de mortalité par asthme, France métropolitaine, de 1980 à 1999 et de 2000 à 2006 (2)

Age	Hommes		Femmes	
	Nombre	Taux /100 000	Nombre	Taux /100 000
0-14 ans	6	0,1	4	0,1
15-24 ans	7	0,2	4	0,1
25-44 ans	18	0,2	16	0,2
45-64 ans	67	0,8	60	0,7
65-84 ans	99	2,2	194	3,5
85 ans ou plus	84	14,2	292	21,9
Tous âges	281	0,9	570	1,7

Santé publique France (7)

1.1.2 Définition de l'asthme

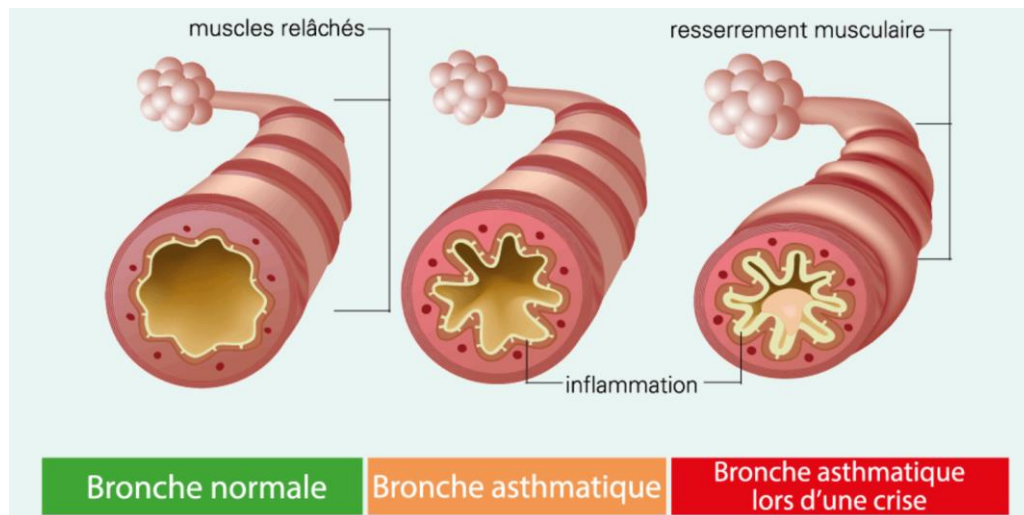
Selon le GINA (Global Initiative for Asthma) (9), l'asthme constitue une maladie habituellement caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Elle est définie par la survenue de symptômes respiratoires à type de sifflements, d'essoufflement, d'oppression thoracique et de toux variables dans le temps et en intensité, auxquels s'associent une limitation variable des débits expiratoires. La présence de ces deux caractéristiques permet d'aboutir au diagnostic d'asthme. Cette définition met en évidence le caractère hétérogène de cette pathologie. L'inflammation engendre une majoration de la réactivité des voies aériennes à différents types de stimuli et la survenue d'un bronchospasme (10–12).

Cette pathologie est potentiellement grave et peut être un fardeau pour les patients et leur famille. Elle évolue de façon plus ou moins insidieuse selon les patients et est caractérisée par la récurrence de crises de toux, de difficultés respiratoires auxquelles peuvent s'associer des épisodes de sifflements expiratoires (sibilants auscultatoires). Ces crises sont diurnes (volontiers matinales), nocturnes, peuvent être déclenchées par l'effort.

Ainsi, du point de vue physiopathologique, l'asthme associe une inflammation bronchique, une hyperréactivité bronchique, une sécrétion de mucus et un remodelage bronchique. L'ensemble participe à l'obstruction bronchique.

L'inflammation des voies respiratoires se caractérise, comme dans les maladies allergiques en général, par la présence accrue locale de cellules inflammatoires telles que les polynucléaires éosinophiles, les mastocytes et autres cellules impliquées dans la mise en place d'une réponse immunologique de type Th2. Des médiateurs inflammatoires sont alors produits (cytokines, prostaglandines, chimiokines, leucotriènes, histamine...).

Cette inflammation provoque des spasmes du muscle lisse bronchique et, de façon prolongée, un œdème de la muqueuse, une majoration des sécrétions, ce qui obstrue les voies aériennes. A terme, il se produit un remodelage bronchique secondaire à cette inflammation chronique avec hypertrophie du muscle lisse bronchique, hyperplasie des glandes muqueuses, infiltration persistante par des cellules inflammatoires et métaplasie des cellules épithéliales. Ceci entraîne une obstruction bronchique, qui si elle n'est pas traitée, peut devenir non réversible (trouble ventilatoire obstructif fixé).



La définition de l'asthme peut avoir différentes terminologies selon l'âge de l'enfant. Ainsi, l'asthme du jeune enfant correspond à l'âge préscolaire, avant 6 ans. Il regroupe deux classes que sont d'asthme du nourrisson (avant 36 mois) et l'asthme de l'enfant de 3 à 5 ans. A partir de l'âge de 6 ans, on parle d'asthme du grand enfant ou d'asthme scolaire.

1.1.3 Diagnostic

C'est à travers l'anamnèse que le diagnostic est évoqué. Avant 36 mois on fera le diagnostic d'asthme de nourrisson par la survenue d'au moins 3 épisodes dyspnéiques avec sifflements, quel que soit l'âge de début des symptômes, l'existence ou non d'atopie et la cause déclenchante (13). D'autres tableaux doivent mener à ce diagnostic, par exemple la toux nocturne insomniante, ou induite par les pleurs ou par l'exercice. Bien souvent, on parlera à cette d'âge d'une bronchiolite aigue d'origine virale. Elle est souvent précédée de prodromes ORL, tels qu'une rhinite ou une rhinopharyngite puis, dans un deuxième temps, surviennent les signes de gêne respiratoire plus ou moins intenses (toux, sifflements, polypnée, signes de lutte). L'état général est plus ou moins altéré, de même que la prise alimentaire. Ces évènements respiratoires sont discontinus et, entre les crises, l'enfant est

asymptomatique. Si cette définition peut paraître large, elle a pour objectif d'éviter un sous diagnostic, d'inciter à une reconnaissance rapide de la maladie afin d'aboutir à l'instauration d'un traitement.

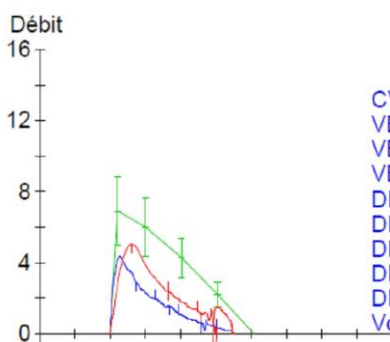
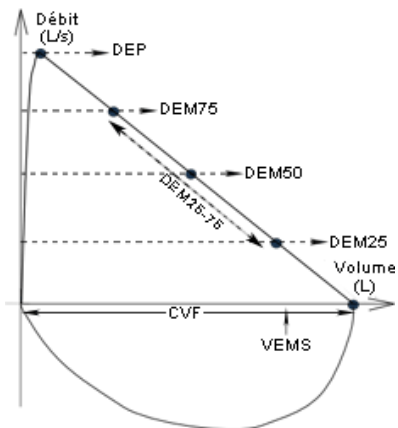
A partir de l'âge de 3 ans, c'est la répétition des symptômes d'asthme qui fait évoquer le diagnostic. Les antécédents personnels et familiaux d'asthme ou d'atopie permettent souvent de le conforter.

Une enquête allergologique est réalisée à la recherche de signes d'atopie chez l'enfant et au premier degré (parents et fratrie). En effet, les enfants asthmatiques sont souvent sensibilisés à au moins un allergène. Le terrain atopique se définit par un asthme, une polyposse, une dermatite atopique, une allergie alimentaire chez les apparentés au premier degré et/ou par des antécédents personnels d'eczéma ou d'allergie alimentaire.

Il paraît important ici de souligner la nuance entre « sensibilisation » et « allergie ». Bien souvent ces mécanismes sont IgE médiés. Les prick tests sont positifs vis-à-vis de l'allergène et les IgE spécifiques peuvent être présents dans le sang. Lorsqu'il existe des symptômes allergiques chez les patients en rapport avec une exposition antérieure à un allergène donné, on parlera d'allergie. A l'inverse, si le patient a des prick tests positifs pour certains allergènes mais qu'il ne présente aucune symptomatologie lorsqu'il y est exposé, on parlera de sensibilisation.

Parmi les examens complémentaires, une radiographie thoracique de face en inspiration est effectuée. Dans l'asthme, elle est normale en période inter critique. Elle permet, de plus, d'éliminer les diagnostics différentiels. En période de crise, elle pourra mettre en évidence une distension thoracique. Des tests cutanés allergiques (prick-tests) sont également réalisés. Ils pourront être répétés au cours du suivi, notamment selon les données de l'anamnèse. La concordance entre les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des tests cutanés est recherchée.

Dès que possible, les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont réalisées. Souvent, à partir de 4-6 ans, l'enfant sait faire des manœuvres forcées. La spirométrie et les courbes débit-volume peuvent alors être obtenues. On peut donc mesurer le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS), la capacité vitale forcée. On cherche également à mettre en évidence une distension thoracique, un syndrome obstructif réversible sous bronchodilatateurs. Il est important de souligner que des explorations fonctionnelles respiratoires normales ne remettent pas en cause le diagnostic d'asthme.



SPIROMETRIE

	Ref	Pre Meas	Pre % Ref	Post Meas	Post % Ref	Post % Chg
CVF	Litres	4.07	3.48	85	3.48	86
VEMS	Litres	3.37	1.99	59	2.53	75
VEMS/CVF%		84	57	73		
VEMS/CVL%		88				
DEP	L/sec	6.92	4.29	62	5.01	72
DEM75	L/sec	5.99	2.50	42	4.89	82
DEM50	L/sec	4.25	1.40	33	2.31	54
DEM25	L/sec	2.19	0.53	24	1.09	50
DEM25/75	L/sec	3.84	1.08	28	1.98	52
Vol Extrap	Litres		0.03		0.13	392

Exploration fonctionnelle respiratoire mettant en évidence un trouble ventilatoire obstructif partiellement réversible après bronchodilatateur.

A l'inverse, chez les plus jeunes, on ne peut pas faire de manœuvres forcées. Toutefois, on peut mesurer les résistances des voies aériennes. Lorsque les résistances sont augmentées, leur réversibilité après bronchodilatateurs est testée. Lorsque le diagnostic d'asthme est incertain, on peut être amené à mettre en évidence une hyperréactivité bronchique par un test de provocation à la Métacholine, ou on peut reproduire une situation déclenchant une crise au cours d'une épreuve d'effort.

La réversibilité est définie par une amélioration d'au moins 12% du VEMS après bronchodilatateur ou par une amélioration de plus de 40% des résistances.

Au-delà d'aider au diagnostic positif d'asthme, les explorations fonctionnelles respiratoires permettent également d'assurer le suivi des patients. Elles permettent aussi d'évaluer l'efficacité ou non des traitements instaurés afin d'adapter les posologies, de juger de la sévérité et du pronostic de leur atteinte.

Enfin, un argument fort en faveur d'un asthme est l'efficacité du traitement antiasthmatique (bronchodilatateur de courte durée d'action tel que le Salbutamol) sur les symptômes.

1.1.4 Exacerbations d'asthme

L'exacerbation d'asthme se caractérise par la présence de symptômes aigus pendant une période de plus de 24 heures. Elle s'accompagne d'une baisse de la fonction respiratoire par rapport à l'état habituel de l'individu. Celle-ci peut d'ailleurs être quantifiée par la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP). Un changement du traitement est alors requis. Elle est souvent précédée de prodromes tels qu'une rhinite. Dans un second temps surviennent une toux sèche avec sibilants, une dyspnée marquée par un allongement du temps expiratoire, des signes de difficulté respiratoire (polypnée, signes de lutte). Ces signes s'améliorent rapidement après la prise de bronchodilatateurs de courte durée d'action, tels que le Salbutamol, et peuvent engendrer la prise d'une corticothérapie orale. On recherche à l'interrogatoire le facteur déclenchant la crise afin de prévenir la survenue d'exacerbations ultérieures par son éviction.

En cas d'exacerbation plus marquée, on peut observer des signes de détresse respiratoire importants, une désaturation, un retentissement hémodynamique et neurologique. Ces situations engendrent alors des consultations en ambulatoire ou dans les services d'urgences, et peuvent aboutir à des hospitalisations.

1.1.5 Facteurs influençant le risque d'asthme et facteurs déclenchant les crises

On peut diviser les facteurs de risque de développer un asthme en deux grands groupes : les facteurs liés à l'individu et les facteurs liés à l'environnement (14). Il existe un lien étroit entre leur présence et l'expression de la pathologie asthmatique. On constate également un lien entre la prévalence de l'asthme et le statut socioéconomique. En effet, l'asthme a une prévalence plus grande dans les pays développés suggérant un impact du mode de vie et de l'exposition aux allergènes dans son installation. Par ailleurs, bien que la véritable cause de la maladie ne soit pas encore connue, il est admis que les altérations génétiques et les facteurs environnementaux agissent de pair dans le développement des maladies atopiques (dont fait partie l'asthme, et plus largement, la rhinite allergique et la dermatite atopique).

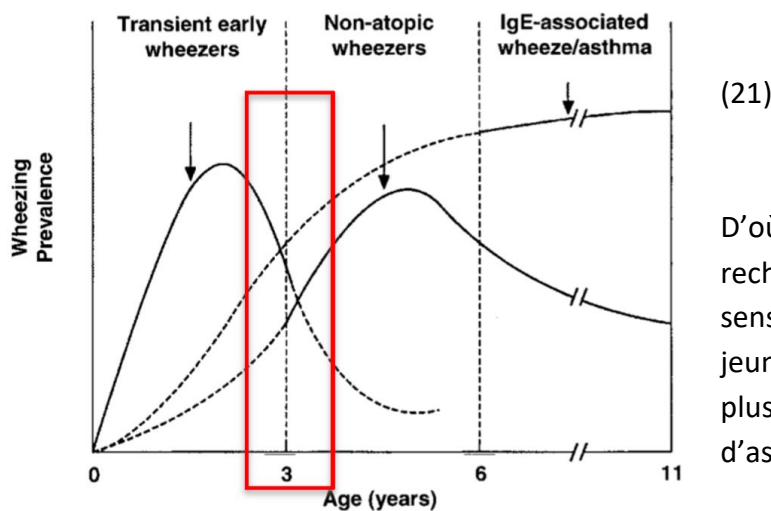
Facteurs liés à l'individu :

- Le terrain génétique : un enfant dont les 2 parents sont allergiques a un risque avec un OR de 2,6 d'avoir un asthme, tandis qu'un enfant dont les 2 parents sont asthmatiques aura un risque avec un OR de 5,4 d'en développer un. C'est donc tout l'importance de rechercher un terrain atopique à l'interrogatoire. En plus d'être un facteur de risque de développer un asthme, l'atopie est aussi un facteur de risque de persistance de l'asthme (15,16).

- Les garçons sont plus fréquemment touchés par l'asthme. Avant l'âge de 14 ans la prévalence est deux fois plus importante chez les garçons que chez les filles (17). Cette tendance s'inverse ensuite à l'âge adulte.
- L'obésité est un facteur de risque d'asthme. C'est en effet ce que met en évidence plusieurs études telles que celle de Lang JE et al en 2018 dans laquelle il est démontré que le risque relatif d'asthme est de 1,17 (IC 95% : 1,10-1,25) en cas de surpoids et de 1,26 en cas d'obésité (IC 95% 1,16-1,42) (18–20).

Facteurs liés à l'environnement, parmi lesquels certains favorisent l'apparition d'un asthme tandis que d'autres favorisent le déclenchement de crises :

- Les allergènes : On distingue de nombreux types de pneumallergènes parmi lesquels on peut citer les acariens, les squames d'animaux domestiques, les moisissures. Le phénotype allergique précoce détermine la sévérité et la persistance de l'asthme.



D'où l'intérêt de rechercher les sensibilisations chez les jeunes enfants, car ils sont plus à risque de persistance d'asthme.

- Les infections virales : des études ont mis en évidence que lorsqu'un enfant a été hospitalisé pour une bronchiolite liée à une infection par le virus respiratoire syncytial (VRS), il a davantage de risque de développer un asthme par la suite (22). Par ailleurs, on note qu'il existe une saisonnalité, un pic de survenue des crises d'asthme en septembre. Cela est en rapport avec une recrudescence d'infections respiratoires d'origine virale dans les semaines qui suivent la rentrée scolaire. De la même manière, c'est à cette période de l'année qu'un pic de fréquentation pour crise d'asthme est constaté aux urgences pédiatriques. Différents types de virus peuvent être impliqués dans la survenue d'exacerbation d'asthme mais il s'agit particulièrement du VRS ou du rhinovirus, qui est le plus répandu chez les plus jeunes. On peut citer, par exemple, l'étude menée par Freymuth F et al en 1999 dans laquelle les agents les plus fréquemment détectés étaient le rhinovirus (46,9%), le VRS (21,1%), l'entérovirus (9,8%) et le virus influenza (5,1%) (23). Des études telles

que celle de Johnston SL et al en 1995, soutiennent l'hypothèse selon laquelle les infections des voies aériennes supérieures d'origine virale seraient associées à environ 80% des exacerbations d'asthme chez les enfants d'âge scolaire (24). Les infections virales que l'on peut observer en période automno-hivernale comme la grippe peuvent ainsi participer au déséquilibre d'un asthme.

Les virus participent en effet à l'installation d'une inflammation des voies respiratoires et engendrent une augmentation des réponses éosinophiles (25,26). Ce lien étroit entre les infections respiratoires virales et l'asthme s'observe particulièrement chez les patients asthmatiques non contrôlés ou sans traitement de fond (27). Cela suggère que les traitements anti viraux pourraient avoir un impact sur la morbidité de l'asthme (28). Cela doit être pris en compte dans la prise en charge de tout patient asthmatique et doit nous inciter à les vacciner contre la grippe (29).

- L'exposition au tabagisme, notamment passif ou au cours de la grossesse, est un facteur de risque de développer une symptomatologie d'asthme pendant l'enfance (30,31) et d'être sujet aux infections des voies respiratoires inférieures. Le tabagisme passif est d'ailleurs vu comme un facteur de persistance de l'asthme infantile en particulier chez les garçons comme le suggérait déjà Martinez FD et al dans son étude en 1988 (32). De la même manière, le tabagisme actif constitue un facteur de risque de développement de symptômes d'asthme et de déclin de la fonction respiratoire chez l'asthmatique (33).
- L'exposition à la pollution atmosphérique.

Le GINA liste également les facteurs qui, cette fois-ci, majorent le risque ultérieur d'exacerbation d'asthme et de détérioration de la fonction respiratoire (34) même si cliniquement le patient présente peu de symptômes. On peut ainsi les diviser en différentes catégories :

- Concernant les traitements : Absence de traitement de fond (26) ou non observance ; mauvaise technique d'inhalation ; absence de plan d'action écrit ; recours fréquent aux traitements de secours (au moins 1 fois par mois).
- Comorbidités : obésité, rhino sinusite chronique ; reflux gastro œsophagien ; allergie alimentaire ; troubles psychiatriques (dépression, anxiété), problèmes socioéconomiques ; grossesse.
- Expositions : tabagisme (actif et passif), allergènes si sensibilisation, pollution atmosphérique.
- Fonction respiratoire : le VEMS bas est un facteur de risque d'exacerbation d'asthme dans les 12 mois qui suivent les EFR comme le démontre Fuhlbrigge AL et al en 2001 (35). On constate par ailleurs que plus le VEMS est bas, plus le risque d'exacerbation est important, et inversement. De la même manière, une forte réversibilité après bronchodilatateurs est aussi un facteur de risque de crise d'asthme.

- Concernant la maladie : avoir eu une exacerbation grave ou recours aux urgences pour asthme au cours des 12 derniers mois, avoir été hospitalisé en soins intensifs ou en réanimation pour asthme. De plus, la sévérité de la maladie est aussi un facteur de persistance d'asthme à l'âge adulte, de la même manière que la persistance d'un syndrome obstructif entre les crises l'est également.
- Taux d'éosinophiles élevé dans le sang ou les crachats

1.1.6 Traitements de l'asthme

1.1.6.1 Traitements de la crise, de l'exacerbation

La prise en charge des symptômes d'asthme repose sur l'utilisation de bronchodilatateurs de courte durée d'action. Il est à noter, que depuis 2019, chez l'enfant à partir de 12 ans, l'association fixe de corticostéroïdes inhalés et de formotérol peut aussi être utilisée en traitement de secours.

Il est important de remettre au patient et aux familles un plan d'action dans lequel est rappelé la conduite à tenir en cas de crise. Il précise les signes cliniques devant faire suspecter une crise d'asthme, les traitements à utiliser (un bronchodilatateur de courte durée d'action et une corticothérapie orale), les posologies, et quand consulter.

Généralement, en cas d'exacerbation, il est recommandé de réaliser des bouffées de bronchodilatateur de courte durée d'action tel qu'un β 2-adrénergique d'action rapide, type Salbutamol. Cela pourra être répété toutes les 20 minutes pendant 1 heure.

En cas de crise modérée à sévère avec non amélioration des symptômes respiratoires au bout d'une heure de Salbutamol, une corticothérapie orale peut être ajoutée. Ce traitement sera poursuivi pour une durée moyenne de 3 à 5 jours. Le Salbutamol devra, dans la majorité des cas, être poursuivi 3 à 4 fois par jour pendant 5 à 7 jours.

Le facteur déclenchant l'exacerbation est recherché à l'interrogatoire (une infection virale, une exposition à un allergène ou au tabac par exemple). En consultation, il faut veiller à ce que les patients et les familles, aient bien compris quelle était la cause déclenchante. De cette manière, il leur sera plus aisé de procéder à son éviction. C'est aussi le moment pour vérifier leurs connaissances sur la maladie asthmatique, sur l'intérêt du traitement de fond qui ne doit pas être confondu avec le traitement de la crise.

L'antibiothérapie n'est pas systématique en cas d'exacerbation, bien au contraire, puisqu'en cas de cause infectieuse, l'origine virale est prépondérante.

1.1.6.2 Traitements de fond

Les corticostéroïdes inhalés constituent la pierre angulaire du traitement de fond de l'asthme à travers leur action anti inflammatoire locale (36). Ils sont souvent indiqués en première intention, quel que soit l'âge de l'individu. On peut donner l'exemple de différentes molécules telles que le budésonide, la fluticasone ou le dipropionate de bécloметasone.

Le GINA répertorie les différents traitements ou associations disponibles pour chaque classe d'âge et pour chaque palier de sévérité de l'asthme. On distingue l'asthme léger (paliers I et II), l'asthme modéré (palier III) et l'asthme sévère (paliers IV et V). La plupart des patients ne nécessite que d'une faible dose de corticothérapie inhalée.

Le traitement est réévalué de façon régulière au cours du suivi médical. Il est intensifié lorsque l'asthme est non contrôlé et que les exacerbations sont nombreuses (et après avoir vérifié les autres causes de non contrôle). Inversement, on revient à un stade de traitement antérieur lorsque la maladie asthmatique est maîtrisée pendant une période prolongée d'au moins 3 mois. Dans le cas où il est possible de diminuer la pression thérapeutique, il convient de choisir le moment approprié pour le faire (par exemple, pendant l'été et si la fonction respiratoire le permet). Ainsi, il est possible de diminuer la dose de corticostéroïdes inhalés de 25 à 50%. En cas de possibilité d'arrêt du traitement de fond, un rendez-vous de suivi est programmé pour réévaluer le patient. On effectue des explorations fonctionnelles respiratoires, pour s'assurer de l'absence de recrudescence d'asthme. En effet, selon cette méta analyse de Rank MA et al de 2013, le risque relatif d'exacerbation d'asthme chez des patients ayant arrêté leur traitement de fond par corticothérapie inhalée est de 2,35 (IC à 95% 1,88-2,92 $p < 0,001$) par rapport à ceux qui l'ont poursuivi. Il y a également un risque de diminution du VEMS (estimé à 130ml), une diminution du débit expiratoire de pointe et un score moyen plus important de symptômes d'asthme (37).

L'instauration d'un traitement de fond a pour effet de contrôler les symptômes liés à l'asthme, qu'ils soient diurnes, nocturnes ou lors de l'activité physique (38). Il aboutit à limiter la survenue d'exacerbations et, de ce fait, à diminuer le recours aux traitements de secours (béta2 mimétiques, corticothérapie orale (39)), à améliorer la qualité de vie et la fonction respiratoire des patients (40,41). Son efficacité sur la mortalité par asthme a déjà grandement été démontrée. L'objectif est d'assurer au patient une vie normale, sans symptômes, de lui permettre une participation aux activités quotidiennes, avec une fonction respiratoire normale. L'efficacité du traitement de fond requiert une bonne adhésion et observance. Le bénéfice du traitement de fond n'est maximal qu'au bout de plusieurs semaines de traitement bien conduit (en général 3 mois). A l'inverse, son effet étant suspensif, on peut observer une recrudescence de la maladie à son arrêt.

En raison des effets secondaires des corticostéroïdes, le médecin s'attachera à prescrire la dose minimale requise de corticothérapie inhalée pour chaque patient. Bien souvent, la dose sera divisée en deux prises quotidiennes. On peut citer, par exemple, les effets locaux avec risque de toux, de pharyngite, de candidose buccale, de raucité de la voix ou de dysphonie qui sont estimés à 10% (42,43). Pour éviter cela, on conseille aux patients de se rincer la bouche après la prise de la corticothérapie inhalée. On veille à prescrire le dispositif d'inhalation le plus adapté à l'âge du patient, on préconise l'utilisation d'une chambre d'inhalation en cas de traitement en spray notamment chez les plus jeunes. La technique d'inhalation doit être vérifiée régulièrement lors du suivi. Les corticoïdes inhalés ont aussi un retentissement sur la croissance. Selon les études, il semble qu'ils engendrent un ralentissement de la vitesse de croissance, surtout au début du traitement. Cependant, les enfants atteignent leur taille adulte normale à long terme (44). Dans une méta analyse parue en 2015, Loke YK et al montre que les patients sous corticothérapie inhalée pendant plus de 12 mois ont un déficit de taille finale d'un centimètre (45). Il est important de souligner toutefois qu'un asthme non contrôlé avec de nombreuses exacerbations ou hospitalisations est aussi une cause de retard de croissance. Les autres effets secondaires des corticostéroïdes inhalés que l'on peut citer sont la freination de l'axe corticosurrénalien et le retentissement sur le métabolisme osseux (risque de déminéralisation) mais ceux-ci s'observent surtout lorsqu'ils sont utilisés à de fortes posologies.

Selon les paliers du GINA, d'autres traitements peuvent être mis en place. On peut citer, dans un premier temps, les bronchodilatateurs de longue durée d'action (BDLA) tels que le formotérol ou le salmétérol. Ceux-ci sont indiqués en association avec les corticothérapies inhalées dans le cadre du traitement de fond. Dans un deuxième temps, on peut évoquer le recours aux anti-leucotriènes. Ils peuvent être prescrits en monothérapie mais les études montrent que les effets des corticoïdes inhalés sont supérieurs à ceux des anti-leucotriènes. Enfin, dans le cadre de l'asthme sévère, il peut être indiqué d'avoir recours aux biothérapies telles que les anti-IgE (Omalizumab). L'Omalizumab est, par exemple, indiqué en France à partir de 6 ans dans le cadre de la prise en charge de l'asthme allergique sévère malgré un traitement bien conduit par corticothérapie inhalée à haute dose ou en association. Les bénéfices liés à la mise sous ce traitement sont multiples : diminution du taux d'exacerbation, diminution du taux d'hospitalisation, amélioration de la fonction respiratoire, épargne cortisonique, amélioration du contrôle de l'asthme et de la qualité de vie des patients (46–48).

1.1.7 Observance

Un facteur clé du contrôle de l'asthme est l'observance au traitement de fond. L'observance thérapeutique peut se définir par le respect des instructions et de la prescription du médecin. Elle requiert l'adhésion du patient et de ses parents. Il existe différents types de défaut d'observance. L'observance erratique est liée au rythme de vie et aux aléas de la vie quotidienne. L'inobservance inconsciente est en rapport avec une incompréhension de la prescription du médecin et n'est pas volontaire. La non-observance délibérée est en relation avec le déni de la maladie, le faible niveau d'engagement du patient dans la prise en charge de sa maladie, le refus des contraintes liées au traitement ou la crainte des effets secondaires (par exemple dans la corticophobie).

La simplicité du traitement participe à améliorer l'observance (préférer une prise quotidienne et les associations fixes). La technologie aussi se développe pour mettre en place des applications et des dispositifs d'inhalation connectés dont l'objectif est d'aider le patient à être plus observant au quotidien. Dans le choix du traitement, il faut prendre en compte les préférences du patient et les intégrer dans la démarche thérapeutique. Il faut également rechercher les effets secondaires des traitements qui sont source d'un défaut d'observance.

1.1.8 Autres mesures

Il existe d'autres moyens, en dehors des thérapeutiques citées précédemment, qui permettent d'aboutir au contrôle de l'asthme.

Le premier temps est l'éducation thérapeutique du patient et de ses parents (49). Elle se fait de façon régulière, lors du suivi en consultation ou à travers de séances d'ETP. On peut faire intervenir différents acteurs paramédicaux tels que les infirmières. L'éducation thérapeutique passe, entre autres, par l'explication de la physiopathologie de l'asthme, des signes cliniques devant faire reconnaître une crise, de l'intérêt du traitement de fond et du traitement de secours. L'explication et la remise d'un plan d'action en cas de crise constitue un facteur participant au contrôle de l'asthme.

Le contrôle se recherche à l'interrogatoire et à chaque consultation à travers des 4 items suivants : fréquence des manifestations diurnes (>2/ semaine ou non), réveils nocturnes (oui ou non), survenue de symptômes à l'exercice (oui ou non) et consommation de bronchodilatateurs de courte durée d'action (>2/ semaine ou non). Un seul critère anormal suffit pour dire que l'asthme n'est pas contrôlé : on parlera d'asthme partiellement contrôlé s'il y a moins de 3 critères de non contrôle et d'un asthme non contrôlé si 3 ou 4 items du non contrôle sont présents. On peut par exemple s'aider de questionnaires tels que l'« asthma control test » qui est destiné aux enfants dès l'âge de 4 ans et qui évalue le contrôle au cours des 4 semaines précédant la consultation. On recherche aussi la survenue

d'exacerbation au cours des 6 mois précédents. Le contrôle total est difficile en pédiatrie car il signifie l'absence de symptômes diurnes ou nocturnes, de recours aux β 2 mimétiques, de limitation des activités mais aussi l'absence de recours aux soins pour cause d'asthme ou d'absentéisme scolaire. Une exacerbation par an est acceptée.

Il faut également évaluer le contrôle de l'environnement régulièrement lors du suivi. Les facteurs allergiques participent au déclenchement des crises d'asthme et contribuent à l'installation d'une inflammation bronchique durable. Ils doivent donc faire l'objet de mesures d'éviction. Ainsi, pour le cas des acariens, on peut conseiller d'aérer quotidiennement la chambre le matin, de nettoyer la chambre et de laver régulièrement la literie à au moins 60°, d'investir dans des housses anti-acariens, de réduire le nombre de peluches, tapis et moquettes dans la chambre.

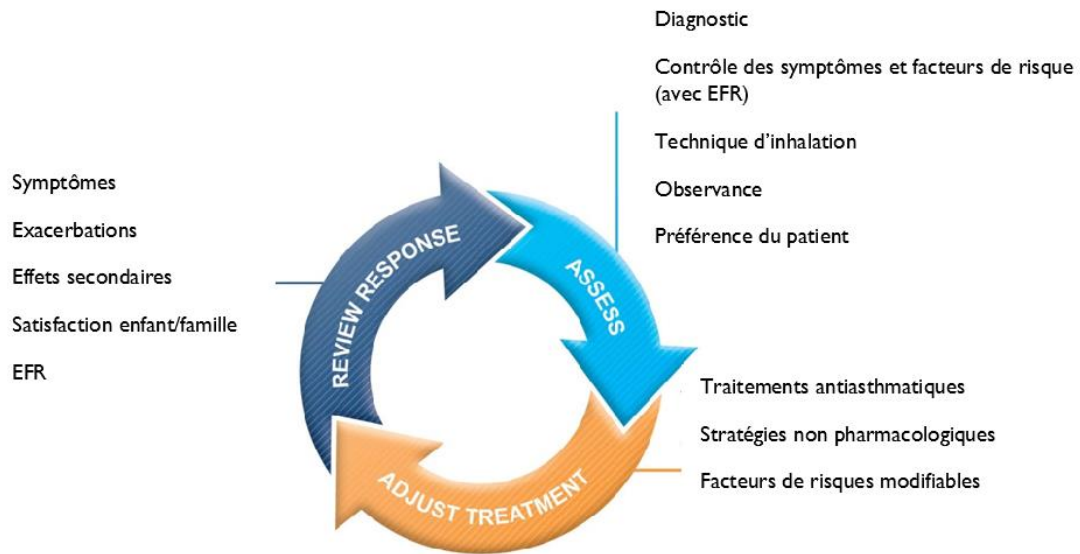
L'éviction du tabagisme, actif ou passif, la lutte contre les moisissures, la limitation des contacts allergéniques extérieurs (notamment en cas d'allergie aux pollens) sont également des mesures de contrôle de l'environnement.

La vaccination anti grippale annuelle est recommandée chez les asthmatiques dans la mesure où la grippe peut engendrer une exacerbation d'asthme et ainsi altérer le contrôle de l'asthme.

Pour les patients asthmatiques et allergiques chez lesquels l'asthme est mal contrôlé malgré un traitement médical classique bien conduit, l'immunothérapie spécifique vis-à-vis des pneumallergènes (désensibilisation) peut avoir un réel bénéfice. Cependant, celle-ci requiert l'adhésion complète du patient et de sa famille dans la mesure où il s'agit d'un traitement prolongé (en général d'une durée d'au moins 3 ans) et qui doit être pris quotidiennement. En parallèle, chez les patients asthmatiques et porteurs d'une allergie alimentaire, il peut y avoir un vrai intérêt à procéder à une induction de tolérance orale. Ainsi, la prise en charge de l'asthme se fait de façon conjointe et pluridisciplinaire.

La technique d'inhalation doit être vérifiée à chaque consultation. Bien souvent, on constate que le dispositif d'inhalation utilisé n'est pas adapté au patient ni à son âge, et que la technique n'est pas maîtrisée. Le guide Zéphir émis par la Société de Pneumologie de Langue Française est un outil mis à disposition des patients et des médecins qui explique la technique d'utilisation de chaque dispositif (50).

Ainsi, en cas de déséquilibre de l'asthme, il s'agira de rechercher chaque facteur de non-contrôle avant de décider de procéder à une escalade thérapeutique.



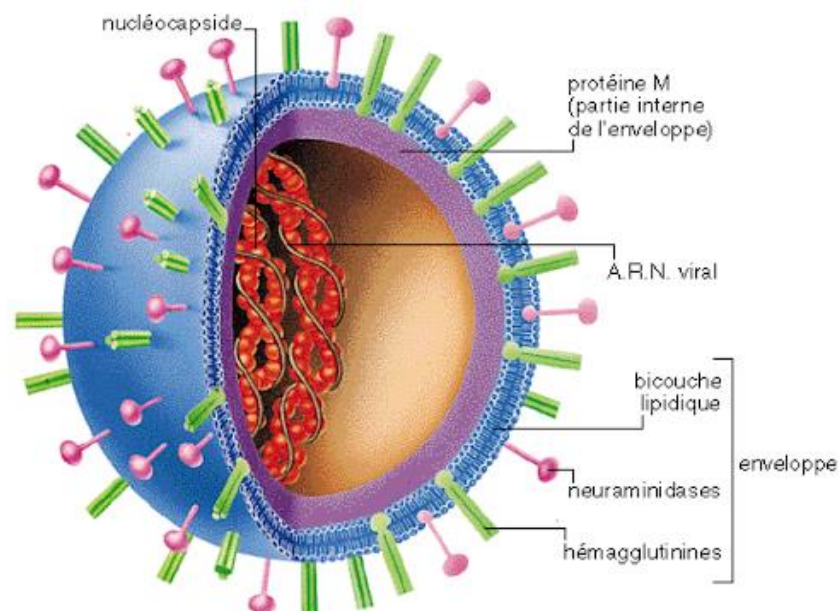
Cycle de la prise en charge de l'asthme pour prévenir les exacerbations et maîtriser les symptômes (9)

1.2 La grippe

1.2.1 Généralités

Le virus de la grippe, ou *Myxovirus influenzae*, est un virus à ARN, monocaténaire, composé de 8 segments. On distingue 3 grands types de virus : les types A, B et C. Comme illustré dans le schéma ci-dessous, ces virus présentent deux protéines de surface : l'hémagglutinine H (de H1 à H16) et la neuraminidase N (de N1 à N9). L'hémagglutinine intervient dans l'attachement du virus à la cellule cible. La neuraminidase permet la libération des bourgeons suite à la formation de nouveaux virus.

Les virus grippaux sont dotés d'une grande variabilité génétique et mutent. Les mutations par glissement antigénique (encore appelées « drift ») sont des mutations qu'on peut qualifier de ponctuelles. Elles sont la cause d'épidémies saisonnières et c'est notamment pour cette raison qu'un nouveau vaccin antigrippal est requis chaque année. Il existe aussi des mutations par cassures antigéniques (qualifiées de « shift »). Souvent, ce sont des échanges de segments de gènes entre un ou plusieurs sous-types viraux. La cassure antigénique peut être la résultante d'un mélange de gènes provenant d'un virus humain avec un virus animal. Ces mutations sont à l'origine de pandémies.



Les virus A et B provoquent les épidémies annuelles chez les humains. Ils co-circulent avec une proportion variable de l'un et de l'autre en fonction des années et des pays. Les virus grippaux de type A infectent les animaux et les humains et sont les seuls qui peuvent engendrer une pandémie. De nos jours, parmi les virus de type A, il y a deux espèces qui circulent majoritairement : la grippe A(H1N1) et la grippe A(H3N2). On constate que le virus

de type A(H1N1) concerne toute la population, avec un effet plus intense pour les individus âgés de 45-55 ans et semble épargner les personnes âgées. A l'inverse, le virus de type A(H3N2) est impliqué dans des épidémies de plus grande ampleur et touche davantage les plus âgés.

Par opposition, les virus grippaux de type B touchent les individus mais pas les animaux. Ils ne sont pas divisés en sous-types. En effet, on les différencie en 2 lignées distinctes : la lignée B/ Victoria et la B/ Yamagata. Depuis les années 2000, on observe une co-circulation des lignées B. Les virus de type B seraient responsables de 25 à 41% de mortalité associée à la grippe en fonction de la classe d'âge, et de 20 à 47% des hospitalisations associées à la grippe. En général, ils touchent davantage les enfants âgés de 5 à 15 ans. L'infection générée peut être sévère voire mortelle, c'est pourquoi, depuis 2013, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande une seconde souche B pour les pays utilisant des vaccins antigrippaux tétravalents.

Les virus grippaux de type C sont en général peu fréquents et peu symptomatiques.

La grippe est une pathologie infectieuse aiguë d'origine virale. Elle évolue sur un mode épidémique chaque année et elle gagne la France généralement entre les mois de décembre et avril. Le virus, pénètre dans les voies aériennes par les gouttelettes présentes en suspension dans l'environnement, notamment au décours d'éternuements ou de toux. La transmission de proximité est majoritaire. Elle peut également se faire de façon manuportée lorsque les mains sont souillées par ces sécrétions. Le virus de la grippe est capable de survivre quelques minutes sur la peau, plusieurs heures sur les mouchoirs ou les vêtements, mais peut rester jusqu'à plusieurs jours sur les surfaces inertes (telles que les poignées de porte). C'est pour cette raison que l'application des mesures d'hygiène est essentielle pour éviter sa transmission.

Après une courte période d'incubation de 1 à 2 jours, le virus de la grippe se propage à l'ensemble de la muqueuse des voies respiratoires. Le malade est contagieux pendant environ 6 jours. Cliniquement, on observe des symptômes intenses constituant un syndrome grippal : fièvre pouvant être élevée et s'associer à des frissons, des courbatures, une asthénie. Parfois, une toux ou une rhinite complètent le tableau. L'évolution est bien souvent favorable en 1 à 2 semaines mais elle peut être plus compliquée chez les sujets fragiles, et parfois mener au décès.

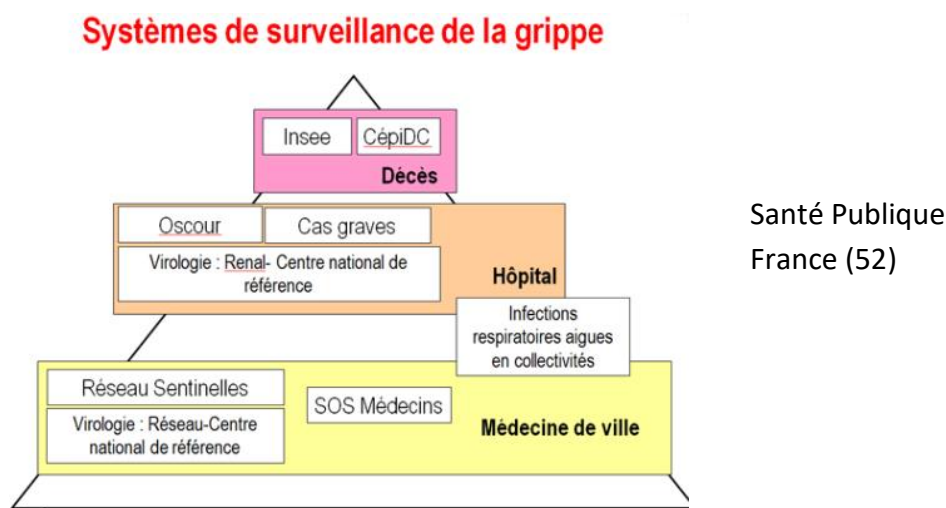
Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (51), on dénombrerait environ 3 à 5 millions de cas de maladies graves et jusqu'à 650 000 décès liés à la grippe dans le monde, en particulier chez les sujets de plus de 65 ans et ceux présentant des facteurs de risque. Selon les Centers for Disease Control and Prevention des Etats-Unis, c'est en Afrique subsaharienne que le risque de mortalité pour cause de grippe serait le plus élevé au monde.

Chaque année en France, on estime que 2 à 6 millions d'individus sont touchés, parmi lesquels on dénombre environ 10 000 décès, dont plus de 90% concernent des personnes âgées de plus de 65 ans.

Une surveillance rapprochée de cette épidémie est ainsi organisée chaque année. Elle a pour but de détecter rapidement le début de l'épidémie, de fournir les données de morbidité et de mortalité qui lui sont liées, de déterminer quelles sont les souches virales circulantes et de les surveiller. Il s'agit également de renseigner les professionnels de santé et d'organiser des campagnes d'information pour le public. Enfin, l'objectif est de promouvoir la vaccination antigrippale et l'application des gestes barrière.

Comme l'illustre le schéma suivant, il existe 3 niveaux de surveillance de l'épidémie en France. L'ensemble de ces réseaux est sous la coordination de la direction des maladies infectieuses de Santé Publique France.

En première ligne, on retrouve la médecine de ville avec SOS médecins, les réseaux sentinelles et la virologie (via le CNR). En deuxième ligne, on retrouve les hôpitaux qui collectent les données cliniques via le réseau Oscour, la déclaration des cas graves et la virologie (Rénal). Enfin, les données concernant les décès sont rapportées par l'INSEE et le CépiDC. Toutes ces lignes de surveillance ont pour objectif d'obtenir des données les plus exhaustives possibles.



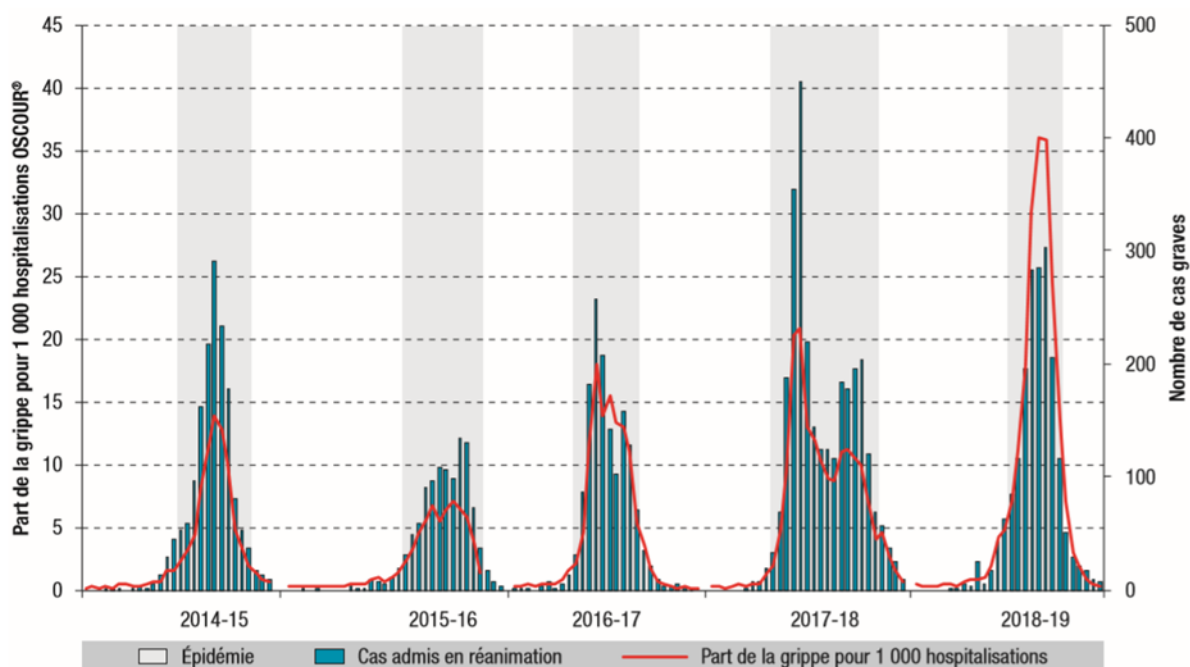
Des synthèses des données épidémiologique sont alors publiées régulièrement sous la forme de Bulletins Epidémiologiques Hebdomadaires (BEH) qui peuvent être consultés par le grand public.

1.2.2 Saison automno hivernale 2018-2019

On peut prendre l'exemple de la saison automno hivernale 2018-2019 (53) au cours de laquelle la grippe s'est installée en France de manière très progressive pour atteindre le seuil épidémique au bout de la deuxième semaine de janvier, avec un pic à la première semaine de février. L'épidémie a persisté pendant 8 semaines consécutives, soit une durée relativement courte.

Il y a eu une circulation quasi exclusive des virus de type A (99% en ambulatoire et similaire en hospitalier) avec une co-circulation des virus A(H3N2) et A(H1N1) et un faible taux de virus de type B. Cette dynamique a été similaire dans les autres pays d'Europe.

Le taux d'attaque a été plus élevé chez les enfants. L'épidémie a été d'intensité moyenne en ville mais importante à l'hôpital et en collectivités de personnes âgées. On a observé un nombre élevé d'hospitalisations dans les suites de consultations aux urgences pour syndrome grippal (>10 700, ce qui est plus élevé que pour la saison 2017-2018 mais comparable à 2016-2017 par exemple) et un chiffre élevé d'admissions en réanimation (>1 800, moins élevé que pour la saison 2017-2018, mais supérieur à 2016-2017). En effet, les virus A (H3N2) et A(H1N1) sont particulièrement pourvoyeurs d'infections graves (le premier surtout chez les plus de 65 ans et le deuxième chez les moins de 65 ans).



Evolution hebdomadaire du nombre de cas graves de grippe admis en réanimation (Santé Publique France) et de la part de la grippe pour 1 000 hospitalisations après passage aux urgences (OSCOUR), semaines 40/2014 à 15/2019, France métropolitaine (53)

Les cas graves étaient le plus souvent infectés par le virus A(H1N1). L'âge moyen des cas graves en réanimation était de 60 ans et 83% d'entre eux présentaient au moins un facteur de risque de grippe grave. On a noté une mortalité importante de cette épidémie malgré sa courte durée d'évolution. Parmi les décès répertoriés en réanimation, 90% présentaient au moins 1 facteur de risque et 8 (2%) sont survenus chez des enfants de moins de 15 ans (la moitié n'avait pas de facteur de risque).

L'épidémie grippale de 2018-2019 a donc été d'une importante sévérité malgré sa courte durée. Cela s'explique notamment par une faible couverture vaccinale (30%, et environ 47% chez les personnes ciblées par la vaccination antigrippale) et une efficacité vaccinale variable. Cela nous rappelle l'importance des mesures de prévention, en particulier la vaccination annuelle des personnes à risque et l'utilité de l'administration d'un traitement antiviral précoce chez ces dernières, en plus de l'application des mesures d'hygiène.

1.2.3 Prise en charge

1.2.3.1 Gestes barrières

Il existe des gestes simples qui permettent de limiter la propagation du virus. Les particules virales émises par gouttelettes au décours de la toux et d'éternuements sont potentiellement infectantes. La transmission de proximité via les gouttelettes est majoritaire, mais elle peut également se faire de façon manuportée.

Par conséquent, pour enrayer la contamination, on insiste sur l'hygiène soignée des mains (solution hydroalcoolique ou nettoyage à l'eau savonneuse). Il est préférable d'éternuer dans son coude et d'utiliser un mouchoir à usage unique. En cas de suspicion de grippe ou de grippe confirmée, il est conseillé de diminuer les contacts avec autrui et de s'isoler, en particulier au cours de la phase de contagiosité, pour éviter la transmission. Le port du masque jetable (type chirurgical) est également possible pour diminuer la transmission du virus. Chaque année, il existe des campagnes d'information pour sensibiliser le grand public à ces gestes d'hygiène et lutter contre la propagation des virus de l'hiver.



1.2.3.2 Traitements disponibles

L'Oseltamivir est un traitement antiviral et est un inhibiteur de la neuraminidase. Le Haut Conseil de la Santé Publique a émis un avis en 2018 dans lequel sont rappelés ses indications (54).

- En traitement curatif : pour les individus symptomatiques à risque de complications, c'est-à-dire ceux concernés par la vaccination antigrippale ; pour ceux présentant une grippe grave d'emblée et pour ceux qui nécessitent une hospitalisation pour grippe. Dans ce cas, le traitement est débuté le plus tôt possible afin d'augmenter son efficacité sans attendre les résultats virologiques.
- En traitement prophylactique en post exposition : pour les sujets qui ne présentent pas encore de symptômes, qui sont âgés de plus de 1 an et à risque de forme grave et qui ont été en contact depuis moins de 48 heures avec un individu présentant une grippe avérée, confirmée par un prélèvement, ou fortement suspectée ; pour les personnes à risque vivant en collectivité (par exemple les personnes âgées).

Il peut y avoir un réel bénéfice à le prescrire surtout pour les personnes hospitalisées ou en collectivité. Ce traitement n'a pas d'indication en prophylaxie pré exposition. Actuellement, il n'y a pas de forme de virus grippaux décrits comme pourvoyeurs de résistances vis-à-vis des inhibiteurs de la neuraminidase. Enfin, il paraît important de souligner que l'Oseltamivir ne se substitue pas à une vaccination antigrippale.

Par ailleurs, on peut rappeler les mesures complémentaires à appliquer dans la prise en charge de la grippe, à savoir favoriser une bonne hydratation et prescrire des antipyrétiques.

1.2.3.3 Vaccination

1.2.3.3.1 Généralités sur les vaccins

Les vaccins appartiennent au groupe des médicaments immunologiques (55). Le bénéfice de la vaccination est réel. Elle permet d'éradiquer certaines maladies et de diminuer la gravité et les séquelles des pathologies. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que 2 à 3 millions de vies seraient préservées grâce à la vaccination. Le développement de vaccins est primordial, notamment lorsqu'une affection est grave, mortelle, à transmission rapide et pour laquelle les traitements sont peu efficaces.

La vaccination assure une protection des personnes à l'échelle individuelle mais aussi à l'échelle collective :

- Au niveau individuel : via le déclenchement d'une réponse immunitaire dirigée spécifiquement contre l'agent infectieux
- Au niveau collectif : la vaccination empêche la multiplication de l'agent infectieux chez la personne vaccinée et diminue le risque de transmission aux autres individus. Plus la population est vaccinée, plus l'effet vis-à-vis de la protection collective est manifeste.

Les vaccins sont formés à partir de substances actives d'origine biologique : les antigènes vaccinaux, qui proviennent eux-mêmes d'agents infectieux. On différencie les vaccins vivants atténués et les vaccins inactivés. Les vaccins recombinants sont créés par génie génétique. Il existe différentes méthodes pour inactiver les vaccins, par chaleur ou par agents chimiques. Il s'agit ici d'atténuer sa pathogénicité tout en préservant sa faculté à engendrer une réponse immunitaire spécifique. Dans le cadre de la production puis de l'amplification des agents infectieux, ceux-ci sont disposés dans des milieux de culture dont certains sont à base d'œufs de poules (c'est le cas par exemple des vaccins contre la grippe ou contre la fièvre jaune). Enfin, afin de majorer l'efficacité du vaccin, l'antigène vaccinal peut être couplé à un adjuvant (souvent du sel d'aluminium).

Le développement de vaccins est sous la surveillance de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et par une autre autorité de santé européenne, ce qui confère un double contrôle et est le gage de leur sécurité. Le processus menant à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un vaccin est extrêmement long. Il comporte une phase de développement préclinique avec des essais en laboratoire puis chez les animaux. Ce sont des tests d'innocuité, de tolérance du produit et de vérification de son pouvoir immunogène. Ensuite, arrive la phase d'essais cliniques appliqués chez l'Homme. La phase 1 s'opère chez des volontaires sains (pour estimer la tolérance), puis la phase 2 a pour

objectif d'expérimenter le schéma de vaccination au sein de la population cible. La phase 3 évalue l'efficacité vaccinale et sa tolérance à grande échelle. Après obtention de l'accord de mise sur le marché, a lieu l'étape de pharmacovigilance, ou phase 4, au cours de laquelle on surveille l'innocuité du vaccin mais aussi son efficacité et la survenue d'effets indésirables au cours de l'utilisation en vie réelle. Les effets indésirables sont signalés par les professionnels de santé (médecins, pharmaciens entre autres) et les informations concernant les vaccins sont renseignées et mises à jour.

1.2.3.3.2 Le vaccin antigrippal

La vaccination antigrippale constitue à l'heure actuelle le moyen de protection le plus efficace contre cette affection. Elle réduit le risque de survenue de complications et de formes graves liées à la grippe. La couverture vaccinale actuelle autour de 50% chez les personnes âgées de plus de 65 ans permettrait d'éviter environ 2 000 décès par an. Ce chiffre serait encore plus haut si toutes les personnes à risque étaient vaccinées.

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : CnamTS, régime général)

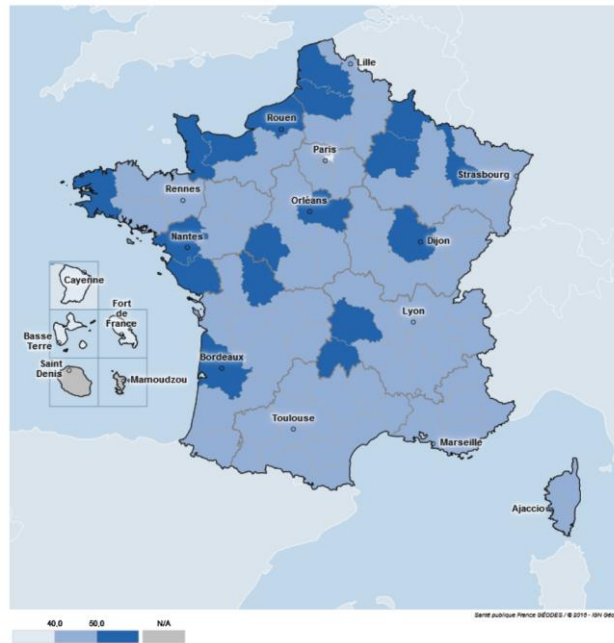
Saison	08-09	09-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16
Moins de 65 ans à risque	39,4%	47,2%	37,2%	39,5%	39,1%	38,3%	37,5%	39,1%
65 ans et +	64,8%	63,9%	56,2%	55,2%	53,1%	51,9%	48,5%	50,8%
TOTAL	58,7%	60,2%	51,8%	51,7%	50,1%	48,9%	46,1%	48,3 %

Couverture vaccinale grippe par saison et dans chaque groupe d'âge (source : SNDS – DCIR- tous régimes – Traitement Santé publique France)

Saison grippale	16-17	17-18	18-19
Moins de 65 ans	28,7%	28,9%	29,7
65 ans ou +	50,0%	49,7%	51,0
TOTAL	45,7%	45,6%	46,8

(56)

Couverture vaccinale 2018-2019 pour le vaccin contre la grippe chez les personnes à risque



Source : Santé publique France - SNDS (DCIR)

L'efficacité du vaccin est variable. Elle est plus modérée chez les personnes âgées et immunodéprimées. La vaccination se fait de façon annuelle.

Novembre paraît être le mois le plus adéquat pour se faire vacciner contre la grippe en France. Toutefois, il sera toujours temps de vacciner une personne à risque qui ne l'a pas contracté, même si on se trouve en pleine période épidémique. L'immunité protectrice s'acquiert dans les 2 à 3 semaines qui suivent.

A partir de 6 mois de vie et jusqu'à l'âge de 9 ans, lors de la primo vaccination, il faut réaliser 2 injections à 1 mois d'intervalle. Pour les plus de 9 ans, une seule dose annuelle suffit. Pour protéger les nourrissons de moins de 6 mois, la stratégie actuelle consiste à vacciner l'entourage proche.

Le vaccin anti grippal est, dans la majorité des cas, bien toléré. Mais comme tout médicament, il peut donner des effets indésirables. Les plus fréquents sont locaux avec possibilité de douleur et d'inflammation au niveau du point d'injection, mais également généraux, avec une fièvre. Souvent, ces effets sont bénins et évoluent favorablement. Des effets secondaires graves, mais extrêmement rares, ont également été décrits tels que la survenue de syndrome de Guillain Barré.

Il existe différents types de vaccins contre la grippe. Le plus souvent, ce sont des vaccins par voie injectable et inactivés. La plupart de ces vaccins ne nécessitent pas d'adjuvants (donc il n'y a pas d'aluminium). Bien que dans l'AMM du vaccin l'allergie à l'œuf est une contre-indication, il paraît possible de vacciner un individu qui serait allergique à l'œuf (recommandations américaines de 2018). On précise que c'est le milieu de culture qui en contient. Le vaccin est bien toléré même chez les personnes allergiques à l'œuf.

Il en existe différents types. Ils sont notamment trivalents ou tétravalents. Jusqu'en 2012, l'Organisation Mondiale de la Santé préconisait que le vaccin devait inclure les antigènes vaccinaux pour protéger contre les virus A(H3N2), A(H1N1) et le virus de type B majoritaire. Or, depuis les années 2000, on a constaté une co-circulation des sous-types B/Victoria et B/Yamagata. Par conséquent, depuis 2018, elle recommande qu'il y ait une deuxième souche de type B dans leur composition, et qu'ils soient donc tétravalents.

Le vaccin par voie intranasale n'est pas remboursé et n'est plus disponible en France depuis 2018, car il est moins efficace que ceux par voie injectable.

Il existe des populations fragiles pour lesquelles la vaccination antigrippale fait l'objet d'une recommandation en France (57). De façon générale, elle est recommandée chez les individus d'au moins 65 ans et de façon particulière pour certains groupes d'individus. Pour les patients âgés de plus de 6 mois et atteints de pathologies respiratoires chroniques, comme l'asthme, cette vaccination est également recommandée.

1.2.4 Freins à la vaccination

Simultanément au développement des vaccins, on constate l'installation d'une méfiance des individus vis-à-vis de la vaccination. Les patients présentent ainsi un défaut de vaccination, et dans certains cas, ne sont pas du tout vaccinés. Ce phénomène représente actuellement un problème de santé publique de plus en plus important au niveau mondial, puisqu'il conduit à une insuffisance de couverture vaccinale, une persistance d'épidémies ou une réapparition de maladies, éradiquées jusqu'alors. On peut citer l'exemple de la rougeole en France qui réapparaît dans les suites d'un défaut de vaccination par le vaccin ROR (Rougeole-Oreillons-Rubéole). Les médecins sont ainsi confrontés à l'émergence de plus en plus de freins à la vaccination de la part des patients, notamment dans les pays industrialisés.

Une étude américaine en 2016 menée par Larson HJ et al (58) a voulu faire l'état des lieux des différentes attitudes vis-à-vis de la vaccination à l'échelle mondiale. Elle examine les perceptions sur l'importance, l'innocuité, l'efficacité et la compatibilité religieuse avec la vaccination. Bien que le sentiment général vis-à-vis de la vaccination soit positif, l'étude montre que la méfiance à l'égard des vaccins est particulièrement présente parmi les pays européens (7 parmi les 10 pays les moins confiants), et notamment en France. Une des causes de cette méfiance est le défaut de croyance dans le fait que la vaccination soit sûre. Dans cette étude, la France est d'ailleurs le pays où il y a le plus de scepticisme à l'égard de la sécurité des vaccins. Les autres raisons qui se dégagent sont le doute vis-à-vis du fait qu'elle soit importante pour la santé de chacun, ou qu'elle soit tout simplement efficace. D'autres motifs aboutissant à un défaut de vaccination sont liés aux croyances des personnes, notamment dans le domaine du religieux, mais ce phénomène est moins répandu en France et, à l'inverse, s'observe davantage dans les pays d'Asie.

2 Article

2.1 Introduction

En 2016, on estimait que plus de 339 millions de personnes étaient concernées par l'asthme dans le monde (1). C'est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfant. En France, La prévalence de cette pathologie chez les enfants de plus de 6 ans est supérieure à 10% (2) et elle touche davantage les garçons que les filles (3).

L'asthme est une maladie hétérogène (9), caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes. Elle est définie par la survenue de symptômes respiratoires (sifflements, essoufflement, oppression thoracique, toux) variables dans le temps et en intensité, auxquels s'associent une limitation variable des débits expiratoires. La maladie elle est marquée par la récurrence de crises. L'ensemble permet d'aboutir au diagnostic d'asthme.

L'inflammation engendre une majoration de la réactivité des voies aériennes à différents types de stimuli avec la survenue d'un bronchospasme (10–12). Du point de vue physiopathologique, il se produit alors une hyperréactivité bronchique, une sécrétion de mucus et un remodelage bronchique. L'ensemble participe à l'obstruction bronchique.

Il existe des facteurs de risque de développer un asthme. Il y a d'abord des facteurs liés à l'individu tels que le terrain génétique et les antécédents, le genre (17), l'obésité (18–20). Ensuite, il y a les facteurs liés à l'environnement tels que les allergènes, l'exposition au tabac (30–32) et à la pollution atmosphérique. Il y a aussi les infections virales, en particulier le rhinovirus, le VRS, la grippe (22–25), qui augmentent le risque de survenue d'un asthme. Les virus participent à l'installation d'une inflammation des voies respiratoires (25,26). Ce lien étroit entre les infections respiratoires virales et l'asthme s'observe particulièrement chez les patients asthmatiques non contrôlés ou n'ayant pas de traitement de fond (27). Cela suggère aussi que les traitements anti viraux peuvent avoir un impact sur la morbidité de l'asthme (28). Cela doit être pris en compte dans la prise en charge des patients asthmatiques et doit inciter à les vacciner contre la grippe (29).

La vaccination antigrippale constitue à l'heure actuelle le moyen de protection le plus efficace contre cette affection, mais son efficacité varie chaque année. Il existe des populations fragiles pour lesquelles la vaccination antigrippale fait l'objet d'une recommandation en France (57). Pour les patients âgés de plus de 6 mois et atteints de pathologies respiratoires chroniques, comme l'asthme, cette vaccination est recommandée. En effet, la survenue d'une grippe peut être un facteur de déséquilibre de l'asthme et engendrer une crise, le recours aux urgences et parfois une hospitalisation.

Cependant, on constate depuis quelques années l'installation d'une méfiance des individus vis-à-vis de la vaccination et, malgré la recommandation de vaccination anti grippale annuelle des patients asthmatiques, on note une insuffisance de couverture vaccinale. Le but de cette recherche est d'évaluer le taux de couverture vaccinale anti grippale des enfants asthmatiques suivis en pneumologie pédiatrie au Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Nancy. On s'intéressera également aux caractéristiques des 2 groupes d'enfants asthmatiques (vaccinés contre la grippe et non vaccinés) et à leurs connaissances sur la vaccination anti grippale. Enfin, on évaluera les freins et les leviers de cette vaccination.

2.2 Matériels et méthodes

2.2.1 Population

Tous les patients âgés de 6 mois à 17 ans suivis pour asthme en consultation de pneumologie pédiatrique au CHRU de Nancy ont été inclus dans l'étude. N'étaient pas inclus dans l'étude les patients âgés de 18 ans et plus, ceux qui consultaient pour la première fois pour asthme ou chez lesquels ce diagnostic était remis en cause, ou ceux qui consultaient pour un autre motif. N'étaient également pas inclus les patients suivis pour une autre pathologie respiratoire et qui recevaient un traitement d'asthme (telle que la mucoviscidose, la dyskinésie ciliaire). Les patients et les familles n'ayant pas renseigné l'information concernant le critère de jugement principal étaient exclus.

Il a été estimé a priori que le taux de vaccination de la population était de l'ordre de 40%. Le nombre de sujets nécessaires à inclure avec une précision de 10% était de 92 et de 188 avec une précision de 7%.

La durée de l'étude fixée à priori était de 6 mois, la majorité des patients bénéficiant d'un suivi semestriel dans le service. De cette façon, il était possible d'inclure la quasi-totalité des patients asthmatiques suivis en consultation.

2.2.2 Questionnaire

Un questionnaire a été construit (Annexe) dans le cadre de cette étude. Il a été validé par l'équipe médicale de pneumologie pédiatrique du CHRU de Nancy. Il abordait plusieurs points : les caractéristiques générales de chaque patient (genre, âge actuel et âge lors du diagnostic d'asthme, nombre d'années de suivi par un pneumo pédiatre et antécédents (ATCD) familiaux d'asthme), le statut socio professionnel des parents et l'environnement respiratoire (lieu d'habitation en ville ou en campagne, présence d'humidité ou de moisissures dans le domicile et si présence d'un tabagisme parental ou non). On s'intéressait à l'observance au traitement de fond. Pour cela, on a utilisé le questionnaire PMAQ 3w (Patient Medication Adherence Questionnaire over the last 3 Days and the Preceding Weekend). Les connaissances générales sur l'asthme et la vaccination anti grippale étaient également interrogées. En fonction des réponses cochées, une note entre 0 et 4 a été attribuée (0 si aucune réponse n'était correcte et 4 si toutes les réponses cochées étaient exactes). Le statut vaccinal antigrippal lors de la saison 2018 -2019 a été demandé. Les raisons de la vaccination ou de la non-vaccination étaient recueillies. Une partie portait sur les connaissances concernant la grippe. Une partie s'intéressait au contrôle de l'asthme au cours des 4 dernières semaines (symptômes diurnes, nocturnes, limitation des activités et utilisation de traitements de secours) conformément aux recommandations du GINA.

Une deuxième partie du questionnaire était destinée au recueil par l'investigateur et abordait différents points : prématurité (et si oui, si antécédent de dysplasie bronchopulmonaire ou non), antécédents personnels de pathologies chroniques autres justifiant d'une vaccination antigrippale, phénotype allergique ou non (et si oui si désensibilisation), le traitement de fond suivi par le patient, la sévérité de l'asthme selon la classification du GINA (léger, modéré ou sévère). Ces données médicales étaient recueillies dans les dossiers patients informatiques du CHRU de Nancy. Conformément aux réponses des patients et des familles concernant les données de l'observance au traitement de fond, il était conclu si l'observance était totale (toutes les prises étaient respectées) ou partielle (au moins une prise était manquée). Pour finir, il était déterminé si l'asthme était parfaitement contrôlé (absence de symptômes diurnes et nocturnes, pas de limitation des activités et pas de nécessité de traitement de secours plus de 2 fois dans la semaine), partiellement contrôlé ou non contrôlé.

2.2.3 Recueil des données

L'ensemble des données a été recueilli par une seule personne. Les données médicales personnelles du patient ont été rassemblées sous un identifiant codé. La base de données a été regroupée sous la forme d'un tableau permettant l'analyse statistique ultérieure. Les coordonnées complètes des patients ont été récupérées et ont été stockées dans une base séparée de la base de données de santé et a été anonymisée. Seul le médecin investigateur et l'étudiant chargé de l'étude a eu accès à cette correspondance de manière sécurisée.

2.2.4 Analyse statistique

Les données ont été décrites par les effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives et par les moyennes, écart types, médianes, quartiles et valeurs extrêmes pour les variables quantitatives.

Des tests du Chi-2 ou tests exacts de Fisher ont été réalisés pour les comparaisons des variables qualitatives, des tests de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS 9.4 par l'UMDS-PARC du CHRU de Nancy.

2.2.5 Ethique et consentement

Les familles des enfants qui répondaient aux critères d'inclusion étaient libres d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. La prise en charge médicale habituelle des patients entrant dans l'étude n'était pas modifiée. L'étude ne portait pas atteinte à leur intégrité physique ou psychique et n'imposait pas de visite particulière de suivi.

L'information et les explications concernant l'étude étaient faites lors de la consultation de pneumologie pédiatrique au(x) parent(s) présent(s) et à l'enfant. En plus du questionnaire, un document d'information était remis au(x) parent(s) et un document d'information adapté à la compréhension de l'enfant lui était délivré.

Le projet de cette étude a reçu la validation du comité de protection des personnes.

2.3 Résultats

2.3.1 Caractéristiques de la population

De mai à novembre 2019, 331 patients ont été inclus dans l'étude. Cependant, 6 n'ont pas donné de réponse concernant le statut de la vaccination anti grippale au cours de la saison automno hivernale 2018-2019, ils ont donc été exclus. Les 325 patients restants ont donc été inclus dans les analyses statistiques (Figure 1).

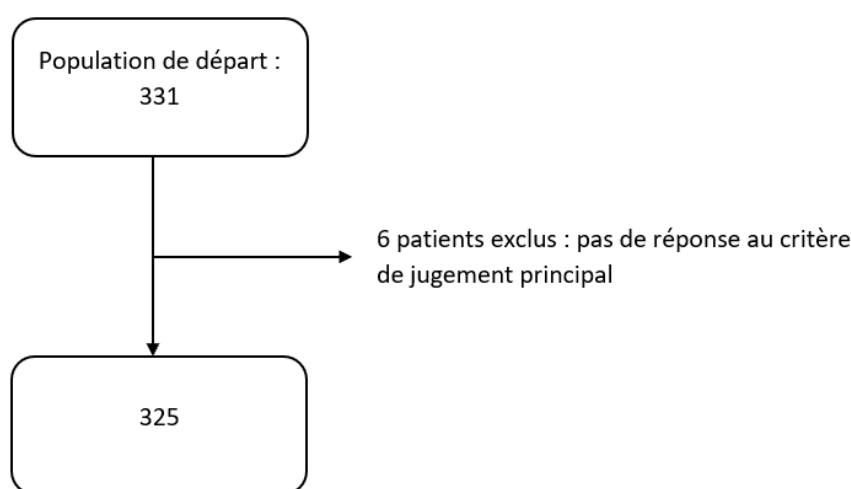


Figure 1 : Flowchart

Plus de la moitié des patients présentait des antécédents familiaux d'asthme (53,5%) et au moins une sensibilisation (52%). 63,7% des enfants étaient des garçons (Tableau 1). L'âge moyens des patients était de 8,4 ans. 19 d'entre eux présentaient un asthme du nourrisson, 66 un asthme pré scolaire et 240 un asthme scolaire. 72,9% étaient suivis pour asthme depuis plus de 2 ans.

La plupart des patients présentait un asthme léger selon le GINA (46,8%, contre 23,7% d'asthme modéré et 29,5% d'asthme sévère). 66% des asthmatiques interrogés présentaient un asthme contrôlé. Il était partiellement contrôlé chez les 27,8% et non contrôlé pour 6,2% restants.

79 patients étaient suivis et présentaient un asthme pour lesquels le traitement de fond avait pu être arrêté. Pour les autres, on avait retrouvé pour la majorité des cas une observance totale au traitement de fond (75,6%). Le tableau 1 rassemble les caractéristiques générales principales de la population d'analyse.

Tableau 1 : Caractéristiques générales principales de la population d'analyse. * écart-type

	<u>N</u>	<u>%/moy</u>	<u>ET*</u>	<u>Médiane</u>	<u>Q1</u>	<u>Q3</u>	<u>Min</u>	<u>Max</u>
Genre								
Masculin	207	63,7						
Féminin	118	36,3						
Age du patient	325	8,4	3,9	8,0	5,0	11,0	1,0	17,0
Age du patient par catégories d'âge								
<3 ans	19	5,8						
[3 - 5] ans	66	20,3						
>=6 ans	240	73,8						
Prématurité								
Non	298	91,7						
Oui	27	8,3						
Autre indication à la vaccination anti grippale (en dehors de l'asthme)								
Non	303	93,2						
Oui	22	6,8						
Phénotype sensibilisé								
Non	155	47,7						
Oui	169	52,0						
Information manquante	1	0,3						
ATCD familiaux d'asthme								
Non	140	43,1						
Oui	174	53,5						
Ne sait pas	11	3,4						
Tabagisme parental								
Manquant	2							
Non	215	66,6						
Oui	108	33,4						
Suivi pneumo pédiatrique								
< 2 ans	52	16,0						
>= 2ans	237	72,9						
Ne sait pas	36	11,1						
Sévérité selon GINA								
Léger	152	46,8						
Modéré	77	23,7						
Sévère	96	29,5						
Traitement de fond								
Oui	246	75,7						
Non (pas de traitement de fond)	79	24,3						
Observance au traitement de fond								
Totale	186	75,6						
Partielle	60	24,4						
Contrôle de l'asthme								
Manquant	1							
Contrôlé	214	66,0						
Partiellement contrôlé	90	27,8						
Non contrôlé	20	6,2						

2.3.2 Taux de couverture vaccinale

Au total, 156 enfants parmi les 325 inclus (soit 48%) ont déclaré avoir été vaccinés contre la grippe au cours de la saison automno hivernale 2018-2019. (Figure 2). Seuls 22 patients avaient une autre indication à la vaccination anti grippale en dehors de l'asthme (Tableau 1). Il s'agissait par exemple de patients avec antécédent de grande prématurité associée à une dysplasie bronchopulmonaire, ou de patients avec un déficit immunitaire.

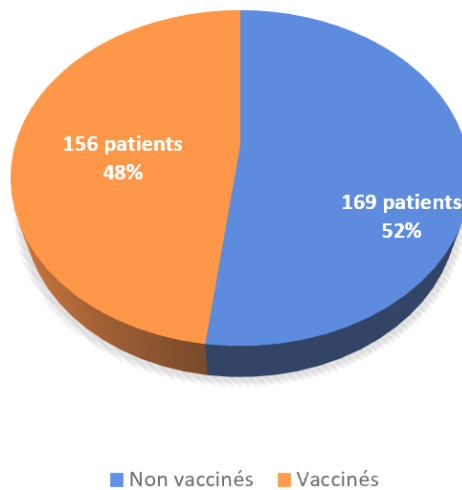


Figure 2 : Taux de couverture vaccinale anti grippale

2.3.3 Caractéristiques des patients vaccinés et des patients non vaccinés

Les enfants vaccinés étaient statistiquement plus jeunes que les enfants non vaccinés ($p=0,0143$), lorsque l'on prenait la variable en quantitatif (Tableau 2). L'âge moyen des enfants vaccinés était de 7,7 ans. Cette différence significative n'était pas observée quand la variable d'âge était prise en classes.

Les enfants vaccinés étaient statistiquement plus nombreux à avoir des personnes dans l'entourage proche (parents, fratrie) également vaccinés contre la grippe ($p<0,0001$).

9,6% des enfants vaccinés avaient une autre indication à la vaccination anti grippale contre 4,1% des enfants non vaccinés ($p=0,0497$).

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques générales en fonction du statut de vaccination. * Ecart-type ** Test du Chi-2 ou test exact de Fisher pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

	Total N=325			Non N=169 (52,0%)			Oui N=156 (48,0%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	P**
Genre										0,7049
Masculin	207	63,7		106	62,7		101	64,7		
Féminin	118	36,3		63	37,3		55	35,3		
Age du patient	325	8,4	3,9	169	8,9	4,1	156	7,7	3,7	0,0143
Age du patient par catégories d'âge										0,1536
<3 ans	19	5,8		7	4,1		12	7,7		
[3-5] ans	66	20,3		30	17,8		36	23,1		
>= 6 ans	240	73,8		132	78,1		108	69,2		
Prématurité										0,4118
Non	298	91,7		157	92,9		141	90,4		
Oui	27	8,3		12	7,1		15	9,6		
Autre indication à la vaccination anti grippale (en dehors de l'asthme)										0,0497
Non	303	93,2		162	95,9		141	90,4		
Oui	22	6,8		7	4,1		15	9,6		
Phénotype sensibilisé										0,2303
Non	155	47,7		74	43,8		81	51,9		
Oui	169	52,0		94	55,6		75	48,1		
Information manquante	1	0,3		1	0,6		0	0,0		
ATCD familiaux d'asthme										0,2696
Non	140	43,1		66	39,1		74	47,4		
Oui	174	53,5		96	56,8		78	50,0		
Ne sait pas	11	3,4		7	4,1		4	2,6		
Tabagisme parental										0,3245
Non	215	66,6		116	69,0		99	63,9		
Oui	108	33,4		52	31,0		56	36,1		
Suivi pneumo pédiatrique										0,4621
< 2 ans	52	16,0		25	14,8		27	17,3		
>= 2 ans	237	72,9		122	72,2		115	73,7		
Ne sait pas	36	11,1		22	13,0		14	9,0		
Calendrier vaccinal à jour										0,1959
Non	7	2,2		6	3,6		1	0,6		
Oui	314	96,6		161	95,3		153	98,1		
Ne sait pas	4	1,2		2	1,2		2	1,3		
Entourage proche de l'enfant a eu le vaccin anti grippal saison 2018-2019										<0.0001
Non	171	52,6		122	72,2		49	31,4		
Oui	125	38,5		30	17,8		95	60,9		
Ne sait pas	29	8,9		17	10,1		12	7,7		
Votre enfant a eu la grippe en 2018-2019										0,5426
Non	274	84,3		139	82,2		135	86,5		
Oui	48	14,8		28	16,6		20	12,8		
Ne sait pas	3	0,9		2	1,2		1	0,6		
Si oui, a engendré une crise d'asthme (N=48)										0,7444
Non	15	31,3		8	28,6		7	35,0		
Oui	29	60,4		18	64,3		11	55,0		
Ne sait pas	3	6,3		1	3,6		2	10,0		
Non concerné	1	2,1		1	3,6		0	0,0		

Les patients vaccinés avaient tendance à être plus nombreux à avoir un asthme sévère (34%) que les patients non vaccinés (25,4%), sans que cela ne soit significatif ($p=0,0922$) (Tableau 3).

Les patients vaccinés n'étaient pas plus observants au traitement de fond que les patients non vaccinés (Tableau 4).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant le contrôle de l'asthme selon que l'enfant soit vacciné ou non ($p=0,2149$) (Tableau 5).

Tableau 3 : Comparaison de la sévérité de l'asthme selon le GINA en fonction du statut de vaccination. * Ecart-type ** Test du Chi-2

	Total N= 325			Non N=169 (52,0%)			Oui N=156 (48,0%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Sévérité selon GINA										0,1845
Léger	152	46,8		81	47,9		71	45,5		
Modéré	77	23,7		45	26,6		32	20,5		
Sévère	96	29,5		43	25,4		53	34,0		
Sévérité selon GINA en classes										0,0922
Léger / Moyen	229	70,5		126	74,6		103	66,0		
Sévère	96	29,5		43	25,4		53	34,0		

Tableau 4 : Comparaison de l'observance du traitement de fond en fonction du statut de vaccination. * Ecart-type ** Test du Chi-2

	Total N= 246			Non N=128 (52,0%)			Oui N=118 (48,0%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Observance au traitement de fond										0,8166
Totale	186	75,6		96	75,0		90	76,3		
Partielle	60	24,4		32	25,0		28	23,7		

Tableau 5 : Comparaison du contrôle de l'asthme en fonction du statut de vaccination. * Ecart-type ** Test du Chi-2

	Total N= 325			Non N=169 (52,0%)			Oui N=156 (48,0%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Contrôle de l'asthme										0,2149
Contrôlé				214	66,0		105	62,1		
Partiellement contrôlé				90	27,8		54	32,0		
Non contrôlé				20	6,2		10	5,9		

2.3.4 Connaissances des patients sur le vaccin anti grippal

Les connaissances générales des patients concernant l'asthme, la grippe et la vaccination anti grippale étaient statistiquement meilleures lorsque les enfants étaient vaccinés que lorsqu'ils ne l'étaient pas ($p < 0,001$) (Tableau 6). En effet, les patients non vaccinés connaissaient moins bien le schéma vaccinal du vaccin contre la grippe, ses recommandations et ses effets potentiellement bénéfiques pour les patients asthmatiques. Ainsi, 66,9% des patients non vaccinés pensaient que la vaccination anti grippale pouvait provoquer une crise d'asthme contre 39,7% des patients vaccinés ($p < 0,0001$).

Tableau 6 : Connaissances générales en fonction du statut de vaccination * médiane

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

	Non N=169 (52,0%)				Oui N=156 (48,0%)				p**
	N	%/med*	Q1	Q3	N	%/med*	Q1	Q3	
Nécessité d'une revaccination annuelle									<0,0001
Mauvaise réponse	56	33,1			18	11,5			
Bonne réponse	113	66,9			138	88,5			
Vaccin antigrippal recommandé chez les enfants asthmatiques									<0,0001
Mauvaise réponse	59	34,9			12	7,7			
Bonne réponse	110	65,1			144	92,3			
Vaccin antigrippal limite le risque de faire une grippe et le risque de survenue de crise d'asthme									<0,0001
Mauvaise réponse	76	45,0			31	19,9			
Bonne réponse	93	55,0			125	80,1			
Vaccin anti grippal peut entraîner une crise d'asthme									<0,0001
Mauvaise réponse	113	66,9			62	39,7			
Bonne réponse	56	33,1			94	60,3			
Somme des bonnes réponses	169	2,0	1,0	3,0	156	3,5	3,0	4,0	<0,0001

2.3.5 Raisons motivant la vaccination anti grippale

79,4% des patients qui avaient été vaccinés contre la grippe au cours de la saison automno hivernale 2018-2019 avaient reçu l'information de recommandation vaccinale par leur médecin (Tableau 7). De plus, 71,2% des patients avaient déjà été vaccinés l'année précédente et 51% des patients vaccinés avaient reçu le courrier de la sécurité sociale avec le bon de vaccination.

Tableau 7 : Raisons motivant la vaccination anti grippale (N=156)

	N	%
Cette vaccination était		
La 1ère fois	45	28,8
Déjà faite avant	111	71,2
Pourquoi avez-vous vacciné votre enfant : Recommandation du médecin		
Manquant	1	
Non	32	20,6
Oui	123	79,4
Je savais qu'il fallait vacciner les patients asthmatiques		
Manquant	1	
Non	101	65,2
Oui	54	34,8
J'ai reçu le courrier de la sécurité sociale m'expliquant que le vaccin antigrippal était recommandé et pris en charge		
Manquant	1	
Non	76	49,0
Oui	79	51,0

2.3.6 Freins à la vaccination anti grippale

Le premier frein à la vaccination retrouvé était que les patients ne croyaient pas en l'efficacité préventive du vaccin anti grippal (réponse rapportée par 31,1% des non vaccinés) (Tableau 8). La deuxième raison la plus fréquemment rapportée était que le vaccin anti grippal pouvait nuire à la santé (21,7% des non vaccinés). Certains expliquaient notamment avoir peur des adjuvants ou de l'aluminium contenus dans le vaccin. Par ailleurs, 22,2% des patients non vaccinés n'avaient pas reçu le courrier de la sécurité sociale avec le bon de vaccination.

Tableau 8 : Freins à la vaccination anti grippale (N=169)

	N	%
Je n'ai pas reçu le courrier de la sécurité sociale pour la prise en charge à 100% du vaccin antigrippal		
Manquant	2	
Non	124	74,3
Oui	37	22,2
Ne sait pas	6	3,6
J'ai oublié		
Manquant	8	
Non	145	90,1
Oui	16	9,9
Je ne savais pas qu'il fallait le faire		
Manquant	8	
Non	141	87,6
Oui	20	12,4
Je ne souhaite pas faire vacciner mon enfant car je ne crois pas en l'effet préventif du vaccin anti grippal		
Manquant	8	
Non	111	68,9
Oui	50	31,1
Je pense que le vaccin antigrippal peut nuire à la santé de mon enfant		
Manquant	8	
Non	126	78,3
Oui	35	21,7
Peur de la présence d'adjuvant (N=35)		
Manquant	4	
Non	11	35,5
Oui	20	64,5
Peur de la présence d'aluminium (N=35)		
Manquant	4	
Non	15	48,4
Oui	16	51,6

2.4 Discussion

Cette étude avait pour objectif d'évaluer le taux de couverture vaccinale anti grippale des enfants âgés de 6 mois à 17 ans suivis pour asthme en consultation de pneumo pédiatrie au CHRU de Nancy. Elle comportait des biais. Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, transversale, monocentrique et effectuée en milieu hospitalier.

Les patients suivis à l'hôpital ont plus tendance à être des patients avec un asthme modéré à sévère. Or, comme une proportion importante des enfants asthmatiques est suivie en ville, on peut imaginer que les résultats seraient différents si on effectuait cette même étude sur une population d'asthmatiques suivis en ville ou si l'analyse était menée à une plus grande échelle.

Nos données ont été générées à partir des réponses à notre questionnaire. Il avait été validé par l'équipe médicale de pneumologie pédiatrique du centre, mais il ne s'agissait pas d'un questionnaire officiel. Néanmoins, c'est ce qui participait à l'originalité de notre travail. Certaines données étaient manquantes, notamment du fait du biais de mémorisation. Cependant, ce type de situation était très minoritaire et négligeable par rapport à l'ensemble des réponses obtenues.

Ce format conduisait, forcément, à un biais de déclaration. Nos patients avaient pu avoir tendance à cocher les réponses leur paraissant « correctes » ou témoignant d'un comportement qu'ils jugeraient « exemplaire », et ce, de façon consciente ou non. Pour limiter cela, les réponses aux questionnaires n'étaient pas systématiquement données en présence de l'investigateur afin que les personnes ne se sentent pas jugées ou ne soient pas influencées dans leur façon de répondre.

Une des forces de notre étude était la taille de la population, bien supérieure au nombre de sujets nécessaires que nous avons calculé à priori. Le caractère exhaustif de l'inclusion était aussi un avantage car il rendait compte de la réalité, de la variété des patients asthmatiques. De plus, le fait que les données aient été recueillies par une unique personne empêchait le biais lié aux investigateurs multiples.

Dans notre étude, on a trouvé que 75,6% des patients pour lesquels un traitement de fond était prescrit avaient une observance totale. Ce résultat est légèrement plus haut que ce que rapporte la littérature. En effet, certaines ont retrouvé qu'elle serait d'environ 50% dans l'asthme (59). Par ailleurs, la population adolescente est connue pour être moins observante au traitement. En effet, c'est une période au cours de laquelle l'acceptation de la maladie et l'observance aux traitements sont remises en cause. Dans cette étude menée par Kyngäs HA en 1999 (60), il est estimé que seuls 42% des adolescents respectaient complètement les instructions médicales.

66% des patients inclus dans l'analyse présentaient un asthme contrôlé. Nous avons utilisé la définition du contrôle du GINA qui regroupe les symptômes diurnes, nocturnes, la limitation à l'effort et l'utilisation de bronchodilatateurs au cours des 4 semaines précédentes. En 2002, l'étude AIRE (61) s'est intéressé au contrôle de l'asthme de 753 enfants européens de moins de 16 ans. Pour les enfants français, il avait été mis en évidence que 37% des enfants signalaient des symptômes diurnes et 27% des troubles du sommeil au moins une fois par semaine. En conséquence, ils présentaient une limitation des activités sportives (27%) et un absentéisme scolaire (52% sur l'année précédant l'étude). Par ailleurs, le contrôle de l'asthme des enfants européens était largement insuffisant puisque seul 5,8% des enfants remplissait tous les critères permettant de définir un asthme parfaitement contrôlé.

On a retrouvé une proportion plus importante de garçons que de filles dans notre population avec un sexe ratio garçons/filles d'environ 1,75. Cela est compatible avec les connaissances actuelles comme l'évoquaient Moorman JE et al en 2007 (62) et plus récemment Gajdos V et al en 2020 (12), puisqu'il s'avère que l'asthme a une prévalence plus importante chez les garçons avant 15 ans puis que cette tendance s'inverse par la suite (63).

Dans cette étude, le taux de couverture vaccinale anti grippale des patients asthmatiques était de 48%. Or l'Organisation Mondiale de la Santé et la Commission Européenne donnent comme objectif qu'au moins 75% des personnes à risque soient vaccinées contre la grippe. On se situait donc bien en dessous de celui-ci. Nos résultats étaient tout de même proches de ceux retrouvés par les enquêtes épidémiologiques et de Santé Publique en France. En effet, au cours de la saison 2018-2019, celles-ci estimaient qu'environ 47% de la population française, tous âges confondus, était vaccinée contre la grippe, et ce chiffre était de l'ordre de 30% lorsqu'on s'intéressait aux personnes de moins de 65 ans, toutes causes confondues (56) et de l'ordre de 32% si s'intéressait à celles habitant dans le Grand Est (64). Cependant, ces enquêtes ne s'étaient pas portées sur l'étude de la couverture vaccinale anti grippale des enfants asthmatiques.

Çelebi Sözen Z. et al s'était intéressé à cette question dans son travail en 2016 (65). 40,7% des patients asthmatiques interrogés avaient été vaccinés contre la grippe, mais à la différence de notre étude, il s'agissait de patients adultes. En pédiatrie, en 2006, Weil-Olivier C et al (66) avait décrit le taux de couverture anti grippale des enfants atteints de maladie chronique dans 7 centres parisiens. Il avait été mis en évidence que celui-ci était de 43,7% pour la saison 2003-2004, mais qu'il n'était que de 12,8% chez les enfants présentant une affection bronchopulmonaire chronique, et seulement de 9,1% chez les asthmatiques (3/33 patients). Si on compare avec les données antérieures, ces résultats paraissent en augmentation. En effet, avant les années 2000, la vaccination anti grippale était faite chez moins de 10% des enfants asthmatiques (67), et dans cette publication de 1998 par Chung EK et al (68), on constatait que la couverture vaccinale anti grippale des enfants présentant un asthme modéré à sévère était de l'ordre de 25%.

Nous avons étudié les freins à la vaccination anti grippale. Ce qui a été rapporté en premier lieu a été son manque d'efficacité. En effet, l'efficacité du vaccin varie chaque année selon l'adéquation entre les souches circulantes lors de l'épidémie et celles qui ont été incluses lors de sa production. Elle se situe en moyenne entre 30 et 70% (69). De plus, entre la période où la composition vaccinale a été décidée et le moment où l'épidémie arrive, les types virologiques majoritairement circulants ne sont pas forcément les mêmes que ceux choisis pour sa production et le virus peut avoir muté. C'est pourquoi l'effet protecteur du vaccin est diminué. Selon les données épidémiologiques de Santé Publique en France, l'efficacité du vaccin antigrippal lors de la saison 2018-2019 était de 47% pour les personnes ciblées par la vaccination, tous virus confondus (70). Le second obstacle qui a été mis en évidence était que le vaccin pouvait être dangereux pour la santé du fait de ces effets secondaires. De plus, beaucoup de patients non vaccinés pensaient que le vaccin anti grippal était dangereux du fait de la présence d'adjuvants et d'aluminium. Or, les vaccins anti grippaux sont des vaccins vivants inactivés qui n'en contiennent pas. Çelebi Sözüner Z. et al (65) en 2016 avait également décrit cette barrière à la vaccination. Par ailleurs, dans son étude en 2002, Marshall BC et al (71) s'était également penché sur cette question et les autres raisons évoquées par les patients, suivis pour mucoviscidose, étaient les oublis ou que leur état de santé ne justifiait pas de la recommandation de vaccination. Parfois, la raison évoquée par les parents pour expliquer l'absence de vaccination était qu'on leur avait conseillé de ne pas se faire vacciner ou il y avait une discordance entre leurs croyances personnelles (la grippe étant vue comme une maladie peu grave) et les messages de santé publique alarmants (72).

Des réticences similaires sont observées et exprimées par les professionnels de santé. En effet, cette étude menée par Verger P et al en 2015 concernant l'attitude des médecins généralistes français, montrait qu'il existe une méfiance de leur part concernant la vaccination et que leur comportement de recommandation dépend de leur confiance dans les autorités. Il dépend aussi de leur perception de l'utilité et des risques des vaccins, et de leur aisance à les expliquer aux patients (73). Des conclusions similaires avaient été retrouvées par Raude J et al en 2016 (74).

Plus généralement, il a été montré que la méfiance à l'égard des vaccins est particulièrement présente en Europe et notamment en France (58). Dans cet article de 2010 (75), Brown KF et al proposait de les classer en grandes thématiques. On pourrait donc les regrouper ainsi : facteurs liés au vaccin lui-même (perception de la vaccination comme étant dangereuse, inefficace, inutile (76)) ; facteurs liés au système de santé et au gouvernement (perte de confiance dans les politiques de santé, dans les campagnes de vaccination, vaccination rendue obligatoire perçue comme une violation de la liberté de choix des individus) ; facteurs liés à un besoin d'information (besoin d'éclaircissement sur les maladies et les vaccins (77), informations discordantes entre celles des professionnels de santé et celles relayées par les médias ou internet (78)) ; facteurs liés à la maladie (perçue comme bénigne ou rare, protection possible par l'immunité collective seule, vaccin non fait car enfant

malade); facteurs liés au contexte sociétal et parental (croyances personnelles (79), notamment dans le domaine du religieux); facteurs liés à l'aspect pratique de la vaccination (calendrier vaccinal, nombre d'injections (80)).

Nous avons montré dans notre étude que les connaissances sur la vaccination anti grippale étaient nettement meilleures chez les patients vaccinés que chez les patients non vaccinés. Trop de patients non vaccinés ne savaient pas que le vaccin était recommandé chez les asthmatiques et certains pensaient même que le vaccin pouvait entraîner une crise d'asthme. Cette question avait fait l'objet d'une Cochrane en 2013 (81). Son but était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du vaccin contre la grippe chez les adultes et les enfants asthmatiques. Elle avait conclu qu'il n'existait aucune augmentation significative des exacerbations d'asthme dans les suites de la vaccination.

Ainsi, une meilleure information des patients est indispensable pour améliorer la couverture vaccinale. Tous les acteurs de la santé peuvent contribuer à améliorer la qualité de l'information des patients et la part des personnels paramédicaux, tels que les infirmières par exemple, est tout aussi importante (82).

D'autres moyens sont possibles pour améliorer la couverture vaccinale des patients. Par exemple, en France, l'Assurance maladie envoie un courrier avec un bon de vaccination aux personnes à risque pour lesquelles le vaccin anti grippal est recommandé. Il leur est ainsi délivré gratuitement. Nous avons observé qu'une partie des enfants n'étaient pas vaccinés parce que ce bon ne leur était pas parvenu. Il paraît important que ces envois soient améliorés pour que la couverture vaccinale anti grippale des patients soit meilleure.

Dans cette étude menée par Gaglani M et al en 2001 (83), un simple message téléphonique de rappel était efficace pour augmenter le taux de vaccination. Une autre manière de contribuer à améliorer la couverture vaccinale anti grippale serait de proposer une consultation au moment de la période de vaccination, au quatrième trimestre, comme le suggérait Marshall BC et al en 2002 (71).

2.5 Conclusion

325 patients âgés de 6 mois à 17 ans ont répondu à la question portant sur le critère de jugement principal et 48% d'entre eux avaient été vaccinés contre la grippe au cours de la saison automno hivernale 2018-2019. Les patients vaccinés étaient, de façon statistiquement significative, plus jeunes, les connaissances concernant la vaccination anti grippale étaient meilleures et ils présentaient plus fréquemment une autre indication à la vaccination que les non vaccinés.

Dans la plupart des cas, l'information de la recommandation de vaccination contre la grippe avait été donnée par le médecin. Les 2 principaux freins à la vaccination anti grippale étaient son manque d'efficacité et l'idée qu'elle pouvait être délétère pour la santé.

Cette étude nous apparaît intéressante car elle permet d'estimer quelle est la couverture vaccinale anti grippale des enfants asthmatiques et de comprendre quelles sont les barrières à cette vaccination. Elle met en avant l'importance de l'information donnée aux patients pour les inciter à se faire vacciner. Il semble crucial d'améliorer la qualité de l'information qui leur est délivrée, notamment sur l'intérêt préventif du vaccin antigrippal et sur son innocuité, car nombreux sont ceux qui ignorent que ce vaccin est recommandé, et cela pourrait probablement participer à améliorer la couverture vaccinale des enfants asthmatiques.

3 Bibliographie

1. OMS. Organisation Mondiale de la Santé. L'asthme. [En ligne] <https://www.who.int/respiratory/asthma/fr/> . Consulté le 27 juin 2020.
2. Delmas M-C, Fuhrman C, pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Asthma in France: a review of descriptive epidemiological data. *Rev Mal Respir.* févr 2010;27(2):151-9.
3. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Moisy M, Marguet C, Fuhrman C. Increase in asthma prevalence among young children in France. *Rev Mal Respir.* mai 2017;34(5):525-34.
4. Panickar JR, Dodd SR, Smyth RL, Couriel JM. Trends in deaths from respiratory illness in children in England and Wales from 1968 to 2000. *Thorax.* déc 2005;60(12):1035-8.
5. Jackson R, Sears MR, Beaglehole R, Rea HH. International trends in asthma mortality: 1970 to 1985. *Chest.* nov 1988;94(5):914-8.
6. Campbell MJ, Cogman GR, Holgate ST, Johnston SL. Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-95: results of an observational study. *BMJ.* 17 mai 1997;314(7092):1439-41.
7. Santé Publique France. Asthme. [En ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme>. Consulté le 25 juin 2020.
8. Tual S, Godard P, Bousquet J, Annesi-Maesano I. The decrease in asthma-related mortality in France. *Rev Mal Respir.* sept 2008;25(7):814-20.
9. Global Initiative for Asthma. [En ligne] <https://ginasthma.org/>. Consulté le 27 juin 2020.
10. de Blic J. Asthme de l'enfant et du nourrisson. *EMC - Traité Médecine AKOS.* avr 2013;8(2):1-13.
11. de Blic J, Scheinmann P. Asthme de l'enfant et du nourrisson. 2020;18.
12. Gajdos V, Perreaux F, Trioche P, Labrune P. Asthme de l'enfant et du nourrisson. 2020;17.
13. Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. [En ligne] https://has-sante.fr/jcms/c_796722/en/asthme-de-l-enfant-de-moins-de-36-mois-diagnostic-prise-en-charge-et-traitement-en-dehors-des-episodes-aigus Consulté le 25 juin 2020.
14. Busse WW, Lemanske RF. Asthma. *N Engl J Med.* 1 févr 2001;344(5):350-62.
15. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ.* 11 mai 1996;312(7040):1195-9.
16. Brooke AM, Lambert PC, Burton PR, Clarke C, Luyt DK, Simpson H. The natural history of respiratory symptoms in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* déc 1995;152(6 Pt 1):1872-8.
17. Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics.* mai 1985;75(5):859-68.
18. Quinto KB, Zuraw BL, Poon K-YT, Chen W, Schatz M, Christiansen SC. The association of obesity and asthma severity and control in children. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2011;128(5):964-9.

19. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, Wysocki T, Lima JJ, Finkel TH, et al. Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. *Pediatrics*. 2018;142(6).
20. Lang JE, Fitzpatrick AM, Mauger DT, Guilbert TW, Jackson DJ, Lemanske RF, et al. Overweight/obesity status in preschool children associates with worse asthma but robust improvement on inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1459-1467.e2.
21. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. *Pediatrics*. févr 2002;109(2 Suppl):362-7.
22. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med*. mai 2000;161(5):1501-7.
23. Freymuth F, Vabret A, Brouard J, Toutain F, Verdon R, Petitjean J, et al. Detection of viral, Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infections in exacerbations of asthma in children. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. août 1999;13(3):131-9.
24. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ*. 13 mai 1995;310(6989):1225-9.
25. Rakes GP, Arruda E, Ingram JM, Hoover GE, Zambrano JC, Hayden FG, et al. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. *Am J Respir Crit Care Med*. mars 1999;159(3):785-90.
26. Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, Greene JM, Keadze T, Keith PK, et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol*. janv 2005;115(1):132-8.
27. Khetsuriani N, Kazerouni NN, Erdman DD, Lu X, Redd SC, Anderson LJ, et al. Prevalence of viral respiratory tract infections in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. févr 2007;119(2):314-21.
28. Gern JE. The ABCs of rhinoviruses, wheezing, and asthma. *J Virol*. août 2010;84(15):7418-26.
29. Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF, Griffin MR. The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. *J Pediatr*. déc 2000;137(6):856-64.
30. Nafstad P, Kongerud J, Botten G, Hagen JA, Jaakkola JJ. The role of passive smoking in the development of bronchial obstruction during the first 2 years of life. *Epidemiol Camb Mass*. mai 1997;8(3):293-7.
31. Gilliland FD, Li YF, Dubeau L, Berhane K, Avol E, McConnell R, et al. Effects of glutathione S-transferase M1, maternal smoking during pregnancy, and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. aug 2002;166(4):457-63.
32. Martinez FD, Antognoni G, Macri F, Bonci E, Midulla F, De Castro G, et al. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year-old children. *Am Rev Respir Dis*. sept 1988;138(3):518-23.

33. Gilliland FD, Islam T, Berhane K, Gauderman WJ, McConnell R, Avol E, et al. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 nov 2006;174(10):1094-100.
34. GINA-2019-main-Pocket-Guide-French-wms.pdf. [En ligne] <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/09/GINA-2019-main-Pocket-Guide-French-wms.pdf> Consulté le 25 juin 2020.
35. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW, et al. FEV(1) is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol.* janv 2001;107(1):61-7.
36. Jeffery PK, Godfrey RW, Adelroth E, Nelson F, Rogers A, Johansson SA. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study. *Am Rev Respir Dis.* avr 1992;145(4 Pt 1):890-9.
37. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2013;131(3):724-9.
38. Djukanović R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, et al. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis.* mars 1992;145(3):669-74.
39. Noonan M, Chervinsky P, Busse WW, Weisberg SC, Pinnas J, de Boisblanc BP, et al. Fluticasone propionate reduces oral prednisone use while it improves asthma control and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med.* nov 1995;152(5 Pt 1):1467-73.
40. Haahtela T, Järvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med.* 8 août 1991;325(6):388-92.
41. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol.* oct 1997;100(4):452-7.
42. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J, et al. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. *Allergy.* oct 2001;56(10):944-8.
43. Buhl R. Local oropharyngeal side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Allergy.* mai 2006;61(5):518-26.
44. Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma. *N Engl J Med.* 12 oct 2000;343(15):1064-9.
45. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM. Impact of Inhaled Corticosteroids on Growth in Children with Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One.* 2015;10(7):e0133428.

46. Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2009;124(6):1210-6.
47. Kulus M, Hébert J, Garcia E, Fowler Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Blogg M. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin.* juin 2010;26(6):1285-93.
48. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittié J-L, Derelle J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J.* nov 2013;42(5):1224-33.
49. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). *Acta Endosc.* avr 1998;28(2):151-5.
50. Guide ZÉPHIR. [En ligne] <https://splf.fr/videos-zephir/> Consulté le 5 juillet 2020.
51. OMS. Organisation Mondiale de la Santé. La grippe. [En ligne] [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) Consulté le 16 juillet 2020.
52. Institut Pasteur 2015. Grippe. [En ligne] <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe> Consulté le 6 juillet 2020.
53. Santé Publique France. Surveillance de la grippe en France, saison 2018-2019. [En ligne] http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/28/pdf/2019_28_1.pdf Consulté le 2 juillet 2020.
54. HCSP. Haut Conseil de Santé Publique Prescription d'antiviraux et grippe saisonnière. Rapport de l'HCSP mars 2018. [En ligne] <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=652> Consulté le 18 juillet 2020.
55. Vaccination Info Service. [En ligne] <https://vaccination-info-service.fr/> Consulté le 8 juillet 2020.
56. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge. [En ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age> Consulté le 21 juillet 2020.
57. Vaccination Info Service. Grippe. [En ligne] <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Grippe> Consulté le 20 juillet 2020.
58. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiahong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine.* oct 2016;12:295-301.
59. Morton RW, Everard ML, Elphick HE. Adherence in childhood asthma: the elephant in the room. *Arch Dis Child.* oct 2014;99(10):949-53.
60. Kyngäs HA. Compliance of adolescents with asthma. *Nurs Health Sci.* sept 1999;1(3):195-202.
61. Blanc FX, Postel-Vinay N, Boucot I, De Blic J, Scheinmann P. The AIRE Study: data analysis of 753 European children with asthma. *Rev Mal Respir.* oct 2002;19(5 Pt 1):585-92.

62. Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, et al. National surveillance for asthma--United States, 1980-2004. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 19 oct 2007;56(8):1-54.
63. Schatz M, Clark S, Camargo CA. Sex differences in the presentation and course of asthma hospitalizations. *Chest*. janv 2006;129(1):50-5.
64. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale grippe par groupe d'âge. [En ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-grippe-par-groupe-d-age> Consulté le 21 juillet 2020.
65. Çelebi Sözen Z, Mısırlıgil M, Çerçi P, Aydın Ö, Kendirlihan R, Sin B, et al. Attitudes of adult asthma patients towards influenza vaccination. *Tuberk Ve Toraks*. déc 2016;64(4):269-74.
66. Weil-Olivier C, Angoulvant F, Chevallier B, De Montalembert M, Gaudelus J, Quinet B, et al. Influenza vaccination coverage rate in children with underlying chronic disorders in 7 French pediatric wards. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. oct 2006;13(10):1287-93.
67. Kramarz P, DeStefano F, Gargiullo PM, Davis RL, Chen RT, Mullooly JP, et al. Influenza vaccination in children with asthma in health maintenance organizations. *Vaccine Safety Datalink Team. Vaccine*. 28 avr 2000;18(21):2288-94.
68. Chung EK, Casey R, Pinto-Martin JA, Pawlowski NA, Bell LM. Routine and influenza vaccination rates in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. avr 1998;80(4):318-22.
69. Ameli. L'Assurance Maladie. Vaccination contre la grippe saisonnière. [En ligne] <https://www.ameli.fr/etablissement/sante-prevention/vaccination-grippe-saisonniere/vaccination-grippe-saisonniere> Consulté le 14 août 2020.
70. Santé Publique France. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. [En ligne] http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/28/2019_28_1.html Consulté le 15 août 2020.
71. Marshall BC, Henshaw C, Evans DA, Bleyl K, Alder S, Liou TG. Influenza vaccination coverage level at a cystic fibrosis center. *Pediatrics*. mai 2002;109(5):E80-80.
72. Schwarzinger M, Flicoteaux R, Cortarenoda S, Obadia Y, Moatti J-P. Low Acceptability of A/H1N1 Pandemic Vaccination in French Adult Population: Did Public Health Policy Fuel Public Dissonance? Li W, éditeur. *PLoS ONE*. 16 avr 2010;5(4):e10199.
73. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. août 2015;2(8):891-7.
74. Raude J, Fressard L, Gautier A, Pulcini C, Peretti-Watel P, Verger P. Opening the « Vaccine Hesitancy » black box: how trust in institutions affects French GPs' vaccination practices. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(7):937-48.
75. Brown KF, Kroll JS, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Long SJ, et al. Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: a systematic review. *Vaccine*. 11 juin 2010;28(26):4235-48.

76. Flanagan-Klygis EA, Sharp L, Frader JE. Dismissing the family who refuses vaccines: a study of pediatrician attitudes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* oct 2005;159(10):929-34.
77. Fredrickson DD, Davis TC, Arnould CL, Kennen EM, Hurniston SG, Cross JT, et al. Childhood immunization refusal: provider and parent perceptions. *Fam Med.* juin 2004;36(6):431-9.
78. Bégué P. Vaccine refusal and implications for public health in 2012. *Bull Acad Natl Med.* mars 2012;196(3):603-17; discussion 617-620.
79. Samad L, Butler N, Peckham C, Bedford H, Millennium Cohort Study Child Health Group. Incomplete immunisation uptake in infancy: maternal reasons. *Vaccine.* 17 nov 2006;24(47-48):6823-9.
80. Taylor JA, Darden PM, Brooks DA, Hendricks JW, Wasserman RC, Bocian AB, et al. Association between parents' preferences and perceptions of barriers to vaccination and the immunization status of their children: a study from Pediatric Research in Office Settings and the National Medical Association. *Pediatrics.* déc 2002;110(6):1110-6.
81. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. [En ligne] <https://www-cochranelibrary-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000364.pub4/full> Consulté le 16 août 2020.
82. Davis TC, Fredrickson DD, Arnold CL, Cross JT, Humiston SG, Green KW, et al. Childhood vaccine risk/benefit communication in private practice office settings: a national survey. *Pediatrics.* févr 2001;107(2):E17.
83. Gaglani M, Riggs M, Kamenicky C, Glezen WP. A computerized reminder strategy is effective for annual influenza immunization of children with asthma or reactive airway disease. *Pediatr Infect Dis J.* déc 2001;20(12):1155-60.

4 Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATCD : Antécédents

BCDA : Bronchodilatateur de Courte Durée d'Action

BDLA : Bronchodilatateur de Longue Durée d'Action

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

CHRU : Centre Hospitalier Régional et Universitaire

CSI : Corticostéroïdes Inhalés

DEP : Débit Expiratoire de Pointe

EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires

ETP : Education Thérapeutique du Patient

GINA : Global Initiative for Asthma

HRB : Hyperréactivité Bronchique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

VEMS : Volume Expiratoire Maximal en une Seconde

VRS : Virus Respiratoire Syncytial

5 Annexe

Questionnaire :

Statut socioprofessionnel des parents :

- | | |
|--|---|
| Mère
<input type="checkbox"/> Agriculteur exploitant
<input type="checkbox"/> Artisan, commerçant ou chef d'entreprise
<input type="checkbox"/> Cadre ou professions intellectuelles supérieures
<input type="checkbox"/> Profession intermédiaire
<input type="checkbox"/> Profession médicale ou paramédicale
<input type="checkbox"/> Employé
<input type="checkbox"/> Ouvrier
<input type="checkbox"/> Sans profession
<input type="checkbox"/> Etudiante | Père
<input type="checkbox"/> Agriculteur exploitant
<input type="checkbox"/> Artisan, commerçant ou chef d'entreprise
<input type="checkbox"/> Cadre ou professions intellectuelles supérieures
<input type="checkbox"/> Profession intermédiaire
<input type="checkbox"/> Profession médicale ou paramédicale
<input type="checkbox"/> Employé
<input type="checkbox"/> Ouvrier
<input type="checkbox"/> Sans profession
<input type="checkbox"/> Etudiant |
|--|---|

Environnement respiratoire :

- ❖ Lieu d'habitation : Ville Campagne
- ❖ Logement avec présence d'humidité (fenêtres, salle de bain) ou de moisissures : Non Oui Ne sait pas
- ❖ Tabagisme parental (y compris en extérieur) : Non Oui

Vaccinations :

- ❖ Votre enfant est-il à jour de ces vaccinations conformément au dernier calendrier vaccinal (en dehors du vaccin contre la grippe) ? Non Oui Ne sait pas
- ❖ Vaccination antigrippale :
 - Généralités concernant le vaccin antigrippal
 - Le vaccin antigrippal se fait : En une injection unique Tous les ans Ne sait pas
 - Le vaccin antigrippal :
 - Est recommandé chez les enfants asthmatiques : Oui Ne sait pas

Caractéristiques générales de l'enfant :

- ❖ Sexe : Masculin Féminin
 - ❖ Age de l'enfant : Mois et année de naissance :
 - ❖ Age de l'enfant lors du diagnostic d'asthme : Ne sait pas
 - ❖ Suivi par un pneumo pédiatre depuis combien d'années environ ? Ne sait pas
 - ❖ Antécédents familiaux d'asthme (chez les parents, frères et sœurs de l'enfant) : Non Oui Ne sait pas
 - ❖ Au cours des 12 derniers mois, votre enfant est-il venu aux urgences pour une crise d'asthme ? Non Oui
- Si oui** : a-t-il été hospitalisé pour crise d'asthme ? Non Oui
- S'il a été hospitalisé**, dans quel service était-ce ? En Urgences / UHCD En Pédiatrie En Réanimation

Traitement de fond pour l'asthme et en dehors des crises :

- Si votre enfant a un traitement anti asthmatique à prendre tous les jours, pouvez-vous répondre aux questions suivantes ?
- Au cours des 3 derniers jours et du dernier week-end :
- ❖ Le traitement de fond a-t-il été oublié hier ? Oui Non
 - ❖ Le traitement de fond a-t-il été oublié avant-hier ? Oui Non
 - ❖ Le traitement de fond a-t-il été oublié il y a trois jours ? Oui Non
 - ❖ Certaines personnes ont plus de mal à prendre leurs médicaments pendant le weekend. Le traitement de fond a-t-il été oublié samedi ou dimanche dernier ? Oui Non

-Limite le risque de survenue d'une infection grippale et diminue ainsi le risque de faire une crise d'asthme secondaire à la grippe :

Non Oui Ne sait pas

-Peut entraîner une crise d'asthme après la vaccination :

Non Oui Ne sait pas

➢ Est-ce que des personnes de l'entourage proche de votre enfant (parents, frères, sœurs) ont bénéficié de la vaccination anti grippale durant la dernière saison automno-hivernale 2018-2019 ?

Non Oui Ne sait pas

➢ Lors de la saison automno-hivernale 2018-2019 votre enfant a-t-il été vacciné contre la grippe ? Non Oui Ne sait pas

-A] Si votre enfant a été vacciné contre la grippe lors de la saison automno-hivernale 2018-2019, veuillez répondre à ces questions (s'il n'a pas été vacciné allez au B], page 4)

• Cette vaccination était : La première fois Déjà effectuée la (les) année(s) antérieure(s)

• Si votre enfant a effectué pour la première année cette vaccination et que votre enfant est âgé de moins de 9 ans, a-t-il bénéficié de : Une dose Deux doses

• Quel était le vaccin réalisé ?

Trivalent (ex : VAXIGRIP, INFLUVAC)
 Tétravalent (ex : VAXIGRIP TETRA, FLUARIX TETRA, INFLUVAC TETRA)
 Ne sait pas

• Pourquoi avez-vous vacciné votre enfant ? **Une ou plusieurs propositions possibles**

Un médecin l'a recommandé (le médecin traitant, le pédiatre ou le pneumologue...)
 Je savais qu'il fallait vacciner les patients asthmatiques
 Il y a des antécédents de grippe grave dans la famille
 J'ai reçu le courrier de la sécurité sociale m'expliquant que le vaccin antigrippal était recommandé et pris en charge pour mon enfant
 Autre Précisez :

-B] Si votre enfant n'a pas été vacciné contre la grippe lors de la saison automno-hivernale 2018-2019 :

• Pour quelle(s) raison(s) n'avez-vous pas fait vacciner votre enfant contre la grippe ? **Une ou plusieurs propositions possibles**

Je n'ai pas reçu le courrier de la sécurité sociale pour la prise en charge à 100% du vaccin antigrippal

J'ai oublié

Je ne savais pas qu'il fallait le faire

Mon enfant a été malade tout l'hiver, le médecin n'a pas pu lui faire le vaccin antigrippal

Le médecin traitant m'a conseillé de ne pas le faire

Je ne souhaite pas faire vacciner mon enfant

Je ne souhaite pas faire vacciner mon enfant car je ne crois pas en l'effet préventif du vaccin anti grippal

Je ne souhaite pas faire vacciner mon enfant car il a déjà eu des effets indésirables suite à la vaccination antigrippale

Si oui à la proposition ci-dessus : Une ou plusieurs propositions possibles

Douleur ou rougeur au point d'injection

Fièvre

Maux de tête

Douleurs musculaires

Je pense que le vaccin antigrippal peut nuire à la santé de mon enfant

Si oui à la proposition ci-dessus : Une ou plusieurs propositions possibles

Peur de la présence d'adjuvant

Peur de la présence d'aluminium

Autre Précisez :

Grippe :

- Au cours de la saison automno-hivernale 2018-2019 votre enfant a-t-il eu la grippe ?

Non Oui Ne sait pas

• Si votre enfant a eu la grippe au cours de la saison automno-hivernale 2018-2019 :

▪ Par quel diagnostic a-t-il été posé ?

Par le médecin des urgences (au cours d'une consultation aux urgences)

Par le médecin traitant, le pédiatre traitant

Par les médecins au cours d'une hospitalisation

Fiche de recueil investigateur

Antécédents de l'enfant :

- Prématurité (naissance < 37 SA) Non Oui information manquante
Si oui : Dysplasie bronchopulmonaire Non Oui information manquante
- Pathologie chronique associée : Non Oui
- Indications à la vaccination anti grippale (en dehors de l'asthme) : Non Oui

Caractéristique de la pathologie asthmatique :

- Phénotype :
 - o Allergique : Non Oui information manquante
 - Si oui désensibilisation en cours ou passée : Non Oui information manquante
- Traitement de fond avant la consultation : CSI Anti-leucotriène Association BDLA+CSI Nébulisations de Pulmicort Zithromax 3x/semaine Omalizumab Pas de traitement de fond
- Sévérité de l'asthme selon GINA : Léger Modéré Sévère

Observance : selon réponse des familles

Questionnaire observance au traitement de fond de l'asthme : PMAQ-3w ; Patient Medication Adherence Questionnaire over the last 3 Days and the Preceding Weekend :

- Observance totale : toutes les prises sont respectées
- Observance partielle : au moins une prise manquée

Contrôle de l'asthme : selon réponse des familles :

- Contrôlé : tous les items de gauche cochés :
 - o Pas de symptômes diurnes ni nocturnes, pas de traitement de soulagement, pas de limitation des activités
- Partiellement contrôlé : 1 ou 2 items à droite cochés
- Non contrôlé : Au moins 3 items à droite cochés

- Est-ce que le diagnostic de grippe a été confirmé par un prélèvement nasopharyngé ou respiratoire ? Oui Ne sait pas

- La grippe a-t-elle engendré une crise d'asthme ou un déséquilibre de l'asthme ? Oui Non Ne sait pas

- Y a-t-il eu besoin d'une hospitalisation au cours de la grippe ? Non Oui

- **Si oui, durant l'hospitalisation, est-ce que votre enfant a :**

Été hospitalisé : Aux urgences / UHCD

En pédiatrie

En réanimation

Eu besoin d'oxygène : Non Oui Ne sait pas

A fait une crise d'asthme : Non Oui Ne sait pas

Eu besoin d'un traitement par antibiotique (à visée pulmonaire) : Non Oui Ne sait pas

Contrôle de l'asthme :

Votre enfant a-t-il présenté :

- Des symptômes la journée au cours des 4 dernières semaines : 0, 1 ou 2 fois par semaine Au moins 3 fois par semaine
- Une limitation des activités au cours des 4 dernières semaines : Aucune fois Au moins une fois
- Des symptômes la nuit ou des réveils la nuit au cours des 4 dernières semaines : Aucune fois Au moins une fois
- Nécessité d'un traitement de secours de type VENTOLINE (sans prendre en compte la prise de ventoline avant le sport, en prévention de l'asthme d'effort) : 0, 1 ou 2 fois par semaine Au moins 3 fois par semaine

VU

NANCY, le **28 août 2020**

Le Président de Thèse

Professeur C. SCHWEITZER

NANCY, le **31 août 2020**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **11315C**
NANCY, le **08 septembre 2020**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ

INTRODUCTION : La vaccination anti grippale annuelle est recommandée chez tous les patients asthmatiques. Cependant, on observe l'installation d'une méfiance vis-à-vis de la vaccination et malgré cette recommandation, on note une insuffisance de couverture vaccinale. Le but de cette recherche est d'évaluer le taux de couverture vaccinale anti grippale des enfants asthmatiques, de comparer les caractéristiques des 2 groupes d'enfants (vaccinés contre la grippe et les non vaccinés), de vérifier les connaissances générales des patients et d'évaluer les freins et les leviers de la vaccination.

MATÉRIELS ET MÉTHODES : Il s'agissait d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive et transversale, portant sur la couverture vaccinale anti grippale au cours de la saison automno hivernale 2018-2019 des enfants asthmatiques âgés de 6 mois à 17 ans suivis en consultation de pneumo pédiatrie au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy. Un questionnaire a été construit dans le cadre de cette étude et 331 patients y ont répondu. Le recueil des données a été réalisé à partir de ces réponses et à partir des informations situées dans les dossiers patients informatiques.

RÉSULTATS : 325 patients ont répondu à la question portant sur le critère de jugement principal et 48% avaient été vaccinés contre la grippe. Les patients vaccinés étaient plus jeunes, avaient davantage tendance à présenter un asthme sévère, et leurs connaissances étaient meilleures que les non vaccinés. Dans la plupart des cas, l'information de la recommandation de vaccination contre la grippe avait été donnée par le médecin. Les 2 principaux freins à la vaccination anti grippale étaient son manque d'efficacité et l'idée qu'elle pouvait être délétère pour la santé.

CONCLUSION : Cette étude permet d'estimer la couverture vaccinale anti grippale des enfants asthmatiques et de comprendre les barrières à cette vaccination. Elle met en avant l'importance de l'information aux patients pour les encourager à se faire vacciner.

TITRE EN ANGLAIS : Influenza vaccine of asthmatic children followed at the University Hospital in Nancy

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2020

MOTS CLÉS : Vaccination anti grippale, asthme, leviers et freins à la vaccination

ADRESSE ET INTITULÉ

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
