

Université de Poitiers
Faculté de médecine et de pharmacie

Année 2017

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le jeudi 8 juin 2017 à Poitiers
par **Madame Anna MONIER**

Enquête sur la vaccination du patient atteint de cancer en onco-hématologie

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur France CAZENAVE-ROBLOT

Membres : Monsieur le Professeur Xavier LELEU
Monsieur le Docteur Mathieu PUYADE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Blandine RAMMAERT

Université de Poitiers
Faculté de médecine et de pharmacie

Année 2017

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(Décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le jeudi 8 juin 2017 à Poitiers
par **Madame Anna MONIER**

Enquête sur la vaccination du patient atteint de cancer en onco-hématologie

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur France CAZENAVE-ROBLOT

Membres : Monsieur le Professeur Xavier LELEU
Monsieur le Docteur Mathieu PUYADE

Directeur de thèse : Madame le Docteur Blandine RAMMAERT

Le Doyen,

Année universitaire 2016 - 2017

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (**surnombre jusqu'en 08/2019**)
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie

- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens
Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy

Professeur associé des disciplines médicales

- ROULLET Bernard, radiothérapie

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- DHAR Pujasree, maître de langue étrangère
- ELLIOTT Margaret, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECC-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A mon Maître et Président du jury de thèse, Madame le Professeur Cazenave-Roblot,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et d'accepter de juger ce travail. Le semestre passé dans votre service m'a permis de découvrir l'infectiologie et d'en faire ma future spécialité. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A mon Maître et membre du jury, Monsieur le Professeur Leleu,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Le semestre passé dans votre service a été très pour moi très formateur. Recevez ici le témoignage de toute ma reconnaissance.

A mon Maître et directeur de thèse, Madame le Docteur Rammaert,

Blandine, je te suis plus que reconnaissante de m'avoir proposé de travailler à tes côtés, depuis plus d'un an. Merci pour toutes ces heures que tu m'as consacrées, dans la bonne humeur et l'efficacité. Ton enseignement est clair et organisé. Grâce à toi, j'ai eu la chance de découvrir la vaccinologie.

A mon Maître et membre du jury, Monsieur le Docteur Puyade,

Mathieu, je te remercie pour l'aide que tu as apportée dans ce projet de recherche. J'ai eu un grand intérêt à bénéficier de ton enseignement toujours enrichissant. Merci pour le temps passer à travailler avec toi.

A ma famille,

- **A ma mère** : Tu es un modèle d'altruisme et de générosité. Tu me transmets tellement de choses au quotidien, en médecine, en cuisine, au jardin, tout ça toujours avec simplicité. Tu es toujours derrière moi et c'est rassurant. Petite pensée pour toi sur cette photo à la maison, en train de prêter le même serment que moi aujourd'hui.

- **A mon père** : Merci d'avoir partagé ton ouverture d'esprit, ton investissement passionné dans la musique, les voyages, la médecine et la science (y compris quoi qu'on ait pu en dire les églises romanes, les dolmens et les voies romaines). J'espère te ressembler dans ta façon de persévérer dans tout ce que tu entreprends.

Nous avons eu la chance d'être élevés dans la joie, la fête, la fanfare, en apprenant également la valeur du travail et le sens du partage.

- **A Alice** : Merci masseur d'être si proche de moi et de me comprendre quoi que je fasse. Tu es ma meilleure amie. **A Vincent, Ruben et Frida**, merci de former une famille magnifique avec elle.

- **A Joseph**: ton éloignement physique ne fait que me rappeler à quel point tu es un super big bro', merci pour tout ce que tu as fait pour forger mon caractère. **A Rachel**, merci de le supporter et d'être une si douce belle soeur. J'aurais vraiment aimé vous avoir avec moi aujourd'hui.

- **Aux familles Rigaud et coll.** : merci pour tous ces souvenirs d'enfant et d'adulte, dans cette famille qui s'agrandit exponentiellement : la montagne, les repas gargantuesques, les rigaulades, les étés aux Tarn. Trop de choses à raconter !

- **Aux familles Monier et coll.** : la distance n'empêche pas que c'est un plaisir de passer du temps ensemble dès que possible.

- **A Alain Pourrat** : merci d'être né le même jour que moi, c'est plus simple. Ta bienveillance à mon égard me touche beaucoup. J'apprends énormément à ton contact.

A mes amis,

- **Les Aveyronnais** : qui me connaissent depuis bien avant que je ne me connaisse moi même: **Manu** (et ta petite famille), **Eugène** (et ta petite famille en route), **Pierre-Paul**...

- **Les Clermontois, mes chers enfants, Nono et Ju, Amélie et Chachou, Bili et Thomas et +1, Nane et Lulu, Zabeth et Benoîte, Mel, Viovio des Bois, Bring', Macha et Antho, Soon et Alex, Cond', Little Marion...** : une bande de barge impossible à résumer, jamais égalée dans le monde et ailleurs. Merci pour cette impression de ne jamais vous avoir quittés quand on se revoit.

- **Chloé**, copine de Clermont à part. C'est un vrai bonheur de te retrouver à chaque fois et j'aimerais que ça se fasse plus souvent!

- **Les Poitevins**: tant de moment chaleureux partagés dans #Poitierscettebienbelleville, Poitou-paillettes, Poipoit..., Grâce à vous, je passe des années d'internat inoubliables, et partir à Paris va m'être difficile. Heureusement, je reviendrai faire des virées à la Rochelle ou un détour sur la place du Marché, ou ailleurs où que vous atterrissiez :

- Certains m'ont supportée au travail, et c'est pas une mince affaire: les bactério (**Céline, Joevin, Benoît, Sophie, Clem', Louise**) qui ont toléré une pseudo biologiste en pleine rédaction de thèse ; les réanimateurs d'un jour ou de toujours (**Mirzouille, Papa Alex, Laura** oulalalala !!!, **Ninette, Paulo**) : mon meilleur et seul stage de réa ! ; les hémato (**Niels, Débo des îles, Cécile, Thomas S, Antoine...**) : best team globule ever; en mal inf (**Doudou, Aurore, Florie...**), en géria (**Claire, Audrey, Raph'...** et surtout **Thomas B.** j'attend toujours ta revanche au Tekken !), en médecine interne (**Thomas D, Docteur Pousse, Chloé** : le temps passe bien vite) ; et les tous premiers **Nadège** et **PH** (on était des bébés !).

Pensée à tous les internistes avec qui on se marre autant en cours de DES qu'autour d'une bonne raclette.

- D'autres me supportent seulement en dehors, mais c'est pas une mince affaire non plus: **Mag et Damimi, Claire** (et les poules !), **Amandine et Maxence** (et maintenant **Gaspard** !), **Faustine et Julien, Christophe, Arnaud, Manue et Edouard, Aurore** la nouvelle Lozérienne, **Annelouse, Rayou, Rémi, Lolo, Justice...**

- Deux me supportent au quotidien au fond de la cours deuxième portail vert à droite, et là je dis chapeau ! : ma grande **Jeannou** (première coloc, collègue de vadrouille, que de souvenirs de voyages grandioses partagés avec toi) et **Lorraine** (avec ton enthousiasme au quotidien et tes 10000 projets à la minutes qui motivent tout le monde). On est vraiment trop posées dans cette maison.

- Les « **Mouv' your Baudet** », fanfare pictave festive garanti 100% équadés : ma bouffée d'oxygène du mercredi soir, mon meilleur guide du Poitou Charente !

Aux équipes médicales et paramédicales des services de Néphrologie d'Angoulême, de Médecine Interne, Gériatrie, Maladies Infectieuses et Tropicales, Onco-hématologie, Réanimation et Microbiologie du CHU de Poitiers : merci de ce que vous m'avez appris depuis le début de mon cursus. Il n'est pas fini mais tous vos enseignements me permettent au quotidien d'essayer de d'améliorer.

Abréviations

CD4 : cluster de différenciation 4

CD8 : cluster de différenciation 8

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CT : chimiothérapie

DOI : Digital Object Identifier

dTP : vaccin diphtérie, tétanos et poliomyélite

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique

IC95% : intervalle de confiance à 95%

IgA : Immunoglobuline A

IgG: Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IIP : Infections invasives à pneumocoque

MG : Médecin généraliste

OR : Odd ratio

NK : Natural killer

PRC : Pôle régional de cancérologie

PPV : vaccin pneumococcique polysidique conjugué 13-valent

PPS : vaccin pneumococcique polysaccharidique non conjugué 23-valent

URCAM : Unions Régionales des Caisses d'Assurance Maladie

VHB : virus de l'hépatite B

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	11
1. Risque infectieux de l'immunodéprimé en oncologie et hématologie.....	11
2. Recommandations vaccinales chez les patients atteints d'hémopathie maligne et de cancer solide.....	13
3. Une couverture vaccinale insuffisante en France.....	14
OBJECTIF DE L'ETUDE	15
METHODES	16
1. Population étudiée.....	16
2. Recueil de données.....	16
3. Ethique	16
4. Critères de jugement.....	17
5. Nombre de patients nécessaires.....	17
6. Analyses statistiques	17
RESULTATS	19
1. Population étudiée.....	19
a. Caractéristiques épidémiologiques.....	19
b. Couverture vaccinale dans la population globale à l'étude.....	22
c. Couverture vaccinale des patients sous CT ou ayant reçu une CT.....	23
d. Perception de la vaccination et besoin d'information dans la population étudiée.....	24
2. Facteurs associés à la vaccination	25
DISCUSSION	27
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	31
BIBLIOGRAPHIE	32
ANNEXES	37
Questionnaire aux patients.....	38
Notice d'information aux patients.....	40
RESUME.....	41
SERMENT	42
RESUME.....	43

INTRODUCTION

1. Risque infectieux de l'immunodéprimé en oncologie et hématologie

L'utilisation croissante d'immunosuppresseurs et de corticoïdes pour le traitement des cancers solides et des hémopathies a fait émerger une population spécifique atteinte d'immunodépression chronique (1). Cette population en constante expansion est exposée à un risque accru d'infections sévères, en particulier les infections invasives à pneumocoque (IIP) et la grippe. Ces infections sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importante. Par exemple, le risque de grippe est plus élevé chez les patients atteints de cancer, tout type confondu, par rapport à la population générale. On note ainsi un taux estimé d'hospitalisations et de décès dus à la grippe de respectivement 219 et 17,4 pour 100 000 chez les moins de 65 ans et de 623 et 59,4 chez les plus de 65 ans (2). Kunisaki et coll. rapportent des taux de mortalité allant de 11% à 33% chez ces patients selon les publications (3), contre environ 10% toutes populations confondues. Dans la population générale, les passages aux urgences (27 814 en 2012-2013), et les hospitalisations qui en découlent (1 846 soit 6,8 % des passages en 2012-2013) impactent fortement le système de soins en période épidémique (4). La mortalité imputable à la grippe saisonnière dans la population générale concerne essentiellement les sujets âgés : plus de 90 % des certificats de décès mentionnant la grippe dans les causes du décès concernent des personnes âgées de 65 ans et plus.

En ce qui concerne les IIP, leur taux d'incidence est de 300,4 pour 100 000 personnes dans la population immunodéprimée contre 8,8 pour 100 000 personnes dans la population générale, soit un risque multiplié par 23 (5). Chez les patients spécifiquement atteints de cancer du poumon, le risque est 10 fois supérieur à celui de la population générale (6). Or, la grippe et les IIP peuvent être prévenues par la vaccination. En effet, il a été montré que la vaccination permettait une réduction du risque de ces deux infections et du nombre d'hospitalisation chez les patients à risque. Dans l'étude PRISMA, qui décrivait l'efficacité clinique de la vaccination antigrippale chez 1778 patients de moins de 65 ans à haut risque, la vaccination contre la grippe prévenait 78% des décès et 87% des hospitalisations (7). Il en était déduit un moindre retard dans la prise en charge des patients, avec par exemple moins de reports de chimiothérapie (CT) (8). Dans la revue de la littérature d'Eliakim-Raz, la vaccination antigrippale permettait une réduction du nombre de surinfections et d'hospitalisations pour des patients atteints de tout type de cancers, sous CT ou non (9).

Chez les patients recevant une CT pour tumeur solide ou hémopathie maligne, le degré d'immunosuppression varie avec l'âge, le type de pathologie maligne et le protocole de CT (10). La réponse immunitaire peut être altérée directement par la pathologie sous-jacente (notamment pour les hémopathies malignes) et également du fait des traitements immunosuppresseurs (11). Les données sur la persistance du déficit immunitaire après arrêt de la CT sont peu nombreuses et concernent essentiellement les patients traités pour leucémies aiguës. La CT induit une déplétion lymphocytaire avec une baisse du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes T CD4+ dès sa mise en route, pendant toute la durée du traitement et persistant les mois suivants l'arrêt du traitement. Le nombre des lymphocytes B est également diminué avec une baisse des IgM et des IgA sans diminution significative des IgG. En revanche, les cellules NK sont peu affectées par la CT sur le plan qualitatif (10,12). Le taux absolu de lymphocytes revient à la normale généralement dans les trois mois qui suivent l'arrêt de la CT. La normalisation du taux de lymphocytes B est rapide alors que la normalisation des lymphocytes T CD4+ et CD8+ et des taux d'immunoglobulines est plus longue (six mois) (13,14). Ces anomalies peuvent expliquer la difficulté à maintenir l'immunité acquise par les vaccinations effectuées avant la CT et l'absence de réponse à une vaccination réalisée en cours de traitement.

Il n'existe pas de données sur l'évolution des titres en anticorps au cours de la CT. Cependant, en fin de CT, un nombre significatif de patients possèdent des titres d'anticorps vaccinaux au-dessous du seuil de protection ou inférieurs aux titres d'anticorps mesurés chez les sujets sains. Ainsi, une étude de l'immunité conférée par différentes vaccinations a été réalisée chez 192 enfants (70 % ayant une leucémie aiguë ou un lymphome, 30 % ayant une tumeur solide) âgés en moyenne de 6 ans au diagnostic (extrêmes 1-18 ans). Les enfants étaient testés en médiane 15 mois après l'arrêt de la CT et au moins six mois après la dernière transfusion. Une absence d'immunité était notée dans 46 % des cas pour l'hépatite B, 26 % des cas pour les oreillons, 25 % pour la rougeole, 24 % pour la rubéole, 14 % pour le tétanos et 7 % pour la poliomyélite (15). Lorsque la réponse à différentes vaccination était mesurée avant et après CT, 52% des enfants avaient perdu leur immunité contre l'hépatite B, 25% contre la rougeole, 21% contre les oreillons, 18% contre la rubéole, 13% contre le tétanos et 8% contre la poliomyélite (16). La revue de la littérature de Hak et coll. met en évidence la présence d'une réponse immunitaire antigrippale chez les patients adultes traités pour un

cancer solide ou une hémopathie ayant reçu une CT plus de 30 jours auparavant, mais une réponse insuffisante chez les patients sous CT (17).

2. Recommandations vaccinales chez les patients atteints d'hémopathie maligne et de cancer solide (18,19)

Les recommandations françaises émanent du Haut Conseil de Santé Publique et ont été actualisées en 2014 (18). Les vaccins vivants sont contre-indiqués en cours de CT et pendant au moins six mois après l'arrêt de celle-ci du fait du risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination. En revanche, pour l'ensemble des vaccinations par vaccins inactivés et sous-unitaires du calendrier vaccinal (diphtérie, Tétanos, Poliomyélite, Pneumocoque, Hépatite B) et compte tenu de la baisse des taux d'anticorps induite par la CT, une injection de rappel sera effectuée systématiquement :

- en cas de tumeur solide : trois mois après l'arrêt de la CT ;
- en cas d'hémopathie maligne : six mois après l'arrêt de la CT ;
- puis les vaccinations seront poursuivies selon le calendrier vaccinal de la population générale.

Plus spécifiquement, la vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polyosidique conjugué 13-valent (PPV) selon le schéma adapté à l'âge, suivi au moins deux mois après de l'administration du vaccin polysaccharidique non conjugué 23-valent (PPS). Pour le virus de l'hépatite B, une sérologie annuelle est recommandée avec un rappel dès que le taux d'anticorps descend au-dessous du seuil protecteur (10 UI/l), quel que soit l'âge chez les personnes immunodéprimées. Chez les patients traités par CT pour un cancer solide ou une hémopathie maligne et dans les six mois suivant son arrêt, la vaccination par le vaccin grippal inactivé est recommandée en période épidémique chez les sujets âgés de plus de 6 mois, selon un schéma adapté à l'âge. Chez l'adulte, il faut ainsi réaliser une injection annuelle en automne, de préférence quand le taux de lymphocytes est normal chez les patients d'hématologie. Chez les patients de plus de 65 ans, cette vaccination est recommandée quel que soit le statut immunitaire ou les comorbidités et elle est gratuite.

Il n'y a pas aujourd'hui de données consensuelles sur le délai de vaccination par rapport à la CT ou à l'utilisation d'immunosuppresseurs qui permettrait d'obtenir une protection vaccinale optimale (18). Pour la vaccination antigrippale, il ne semble pas y avoir d'impact de la CT chez les patients traités pour un cancer solide (20,21).

3. Une couverture vaccinale insuffisante en France

En terme de couverture vaccinale, la France a accepté les objectifs de l'Organisation Mondiale de la Santé et les a traduits à l'échelon national. Certains sont annexés à la loi du 9 août 2004 relative à la santé publique et d'autres sont inscrits dans des plans nationaux de santé publique. Les objectifs sont un taux de couverture vaccinale supérieure ou égale à 95% aux âges appropriés pour les maladies à prévention vaccinale (sauf la grippe) en 2008, et supérieur ou égale à 75% dans tous les groupes à risques pour la grippe en 2008 (22).

Dans la population générale adulte, les taux de couverture vaccinale sont nettement inférieurs aux objectifs posés (22,23). En 2002, La proportion de personnes vaccinées depuis moins de 10 ans, c'est à dire considérées comme couvertes par la vaccination, était de 71,2 % [intervalle de confiance à 95 % (IC95%) : 70,0-72,3] pour le tétanos, de 41,9 % [IC95% : 40,7-43,2] pour la poliomyélite et de 33,7 % [IC95% : 32,4-35,0] pour la diphtérie (24). En 2011, une enquête de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a mis en évidence que la proportion d'adulte de plus de 65 ans ayant réalisé le rappel décennal était de 44,0% (25). Les données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie en 2015-2016 montrent une diminution de la couverture vaccinale anti-grippale, par rapport aux années 2009-2010, mesurée à 50,8% des patients de plus de 65 ans et seulement 39,1% des patients de moins de 65 ans à risque (26). En Poitou-Charentes, l' Unions Régionales des Caisses d'Assurance Maladie a pu déterminer le taux de vaccination contre la grippe des assurés des régimes général, agricole et des indépendants. En 2007, chez les personnes de plus de 65 ans, le taux de vaccination antigrippale est de 64 % et de 69% pour les personnes atteintes par des affections de longue durée (27), ce qui est inférieur aux objectifs posés.

Il en est de même dans la population française immunodéprimée avec des taux de vaccination non optimaux contre les IIP et la grippe, de respectivement 59% et 49% dans l'enquête de Loubet et coll. en 2015 (1).

OBJECTIF DE L'ETUDE

Nous avons réalisé une étude observationnelle dont l'objectif principal était d'évaluer la couverture vaccinale des patients de moins de 65 ans pour lesquels une CT avait été introduite dans le cadre d'un cancer ou d'une hémopathie maligne.

Les objectifs secondaires étaient :

- d'évaluer le besoin d'information sur la vaccination des patients suivis pour un cancer ou une hémopathie maligne
- d'évaluer la couverture vaccinale pour le pneumocoque, la grippe, l'hépatite B et le dTP, chez les moins de 65 ans et les plus de 65 ans
- d'évaluer la couverture vaccinale anti-grippale dans l'entourage des patients
- d'évaluer le rôle des intervenants médicaux dans l'information du patient sur la vaccination au cours du suivi de son cancer/hémopathie
- d'évaluer l'adhésion à la vaccination des patients
- de décrire les critères démographiques et médicaux qui favorisent une bonne couverture vaccinale

METHODES

1. Population étudiée

Cette étude portait sur des patients âgés de 18 ans et plus, en cours de suivi pour un cancer ou une hémopathie maligne au Pôle régional de cancérologie (PRC) du CHU de Poitiers. Le CHU de Poitiers comprends 1920 lits dont 93 lits d'hospitalisation dédiés à la cancérologie **et**. Etaient exclus les patients incapables de répondre au questionnaire, ceux venant consulter pour la première fois ou pour une annonce diagnostique et les patients auto- ou allogreffés de cellules souches hématopoïétiques.

2. Recueil de données

Un protocole de recherche (VACCIPONCHO : enquête sur la vaccination des patients en oncologie et hématologie) a été développé pour évaluer la couverture vaccinale des patients pour lesquels une vaccination a été introduite dans le cadre du cancer/hémopathie maligne. Le protocole prévoit un déroulement en deux temps. Un premier groupe de patients a rempli un questionnaire entre septembre et octobre 2016. Un deuxième groupe de patients remplira le même questionnaire à un an d'intervalle après une action de formation des médecins et d'information des patients sur la vaccination dans le pôle régional de cancérologie. Cette thèse porte sur la première partie du protocole.

Le questionnaire de 16 questions (en Annexe) a été distribué aux patients venant à une consultation de suivi ou en hospitalisation de jour ou de semaine entre le 1^{er} septembre et le 31 octobre 2016. Les données relevées étaient l'âge, le sexe, la nature de la pathologie onco-hématologique, la date du diagnostic, le recours à une CT, l'adhésion à la vaccination (utilisant une échelle de Likert en 5 points (28), incluant une réponse « ne sais pas »), la notion de vaccination contre le pneumocoque et la grippe, la notion de vaccination contre l'hépatite B et le dTP, deux vaccins réalisés dans la population générale adulte) et la notion de vaccination de l'entourage par virus anti-grippal. Etaient également évalués le besoin d'information sur la vaccination et la personne la plus qualifiée selon les patients pour délivrer cette information.

3. Ethique

La participation des patients était volontaire. Ils étaient libres de remplir le questionnaire ou non après avoir lu la note d'information distribuée en même temps que le questionnaire. Les données étaient recueillies de façon anonyme avec un droit d'accès aux réponses, et traitées confidentiellement. L'étude a été déclarée dans la base de données de la Commission

Nationale de l'Informatique et des Libertés par le référent correspondant informatique et libertés.

4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la proportion de patients de moins de 65 ans, sous CT ou ayant reçu de la CT, ayant eu au moins une vaccination depuis le diagnostic de leur cancer/hémopathie. La prise en compte des patients <65 ans permettait d'éviter le biais de la vaccination antigrippale gratuite et recommandée pour tous les patients âgés de plus de 65 ans.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- la proportion de patients demandant une information sur la vaccination,
- la proportion de patients <65 ans et ≥ 65 ans qui ont été vaccinés contre le pneumocoque, la grippe, l'hépatite B et le dTP,
- la proportion de patients dont l'entourage s'est fait vacciner contre la grippe,
- la proportion de patients qui déclarent avoir reçu une information spécifique sur la vaccination par leur onco-hématologue ou leur médecin généraliste,
- la proportion de patients qui sont favorables ou très favorables à la vaccination,
- l'association entre la couverture vaccinale et les différentes variables (démographiques, liées à la tumeur, l'adhésion à la vaccination)

5. Nombre de patients nécessaires.

Pour le critère principal, la proportion de patients vaccinés sous CT attendue était de 30 % à comparer à une fréquence théorique de 80 % avec un risque alpha de 0,05 et un risque beta à 0,9. Le nombre de patients nécessaires minimal était de 76 (38 en oncologie et 38 en hématologie).

Pour les critères secondaires, l'analyse qui nécessitait le plus de patients était l'analyse d'association entre la couverture vaccinale et les 9 variables étudiées. Il fallait 10 observations pour analyser une variable. Au moins 90 observations étaient donc nécessaires par groupe.

Pour pallier aux 5% des questionnaires distribués attendus comme non exploitables, un minimum de 80 patients devait ainsi être inclus.

6. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été présentées par la moyenne et l'écart-type en cas de distribution normale, ou par la médiane et les 1^{er} et 3^{ème} quartiles. Les variables qualitatives

ont été exprimées en pourcentage. Les pourcentages ont été comparés via un test de Chi2. Afin d'étudier l'association entre le statut vaccinal et les variables recueillies, une régression logistique simple a été utilisée pour l'analyse primaire et secondaire. La colinéarité entre les variables a été recherchée. Les variables avec une p-value $< 0,25$ en analyse univariée étaient intégrées dans l'analyse multivariée. Les interactions bivariées avec une p-value $< 0,25$ ont été incluses. Enfin, l'analyse multivariée en régression logistique simple utilisait une procédure de sélection descendante, en éliminant d'abord les interactions, puis ensuite les variables avec une p-value $> 0,05$. L'ajustement du modèle était mesuré par le test de Hosmer et Lemeshow. Du fait de données manquantes, une analyse de sensibilité a été réalisée par imputation multiple, technique statistique qui permet d'imputer les données manquantes en fonction de toutes les autres données disponibles. Ces résultats sont comparés au modèle initial afin de détecter des variations (5 imputations en tout).

Les résultats de l'analyse de régression logistique simple ont été rendus en odd ratio (OR) avec évaluation de l'IC95%.

RESULTATS

1. Population étudiée

a. Caractéristiques épidémiologiques.

Sur 1600 questionnaires distribués, 671 étaient exploitables (taux de réponse de 41,9%), dont 232 (34,6%) provenant de patients d'hématologie et 439 (65,4%) d'oncologie (**Figure 1**). La moitié des patients avait plus de 65 ans (**Tableau 1**). Le sexe ratio H/F était de 0,9. Une CT était terminée ou en cours pour 501 (74,7%) patients.

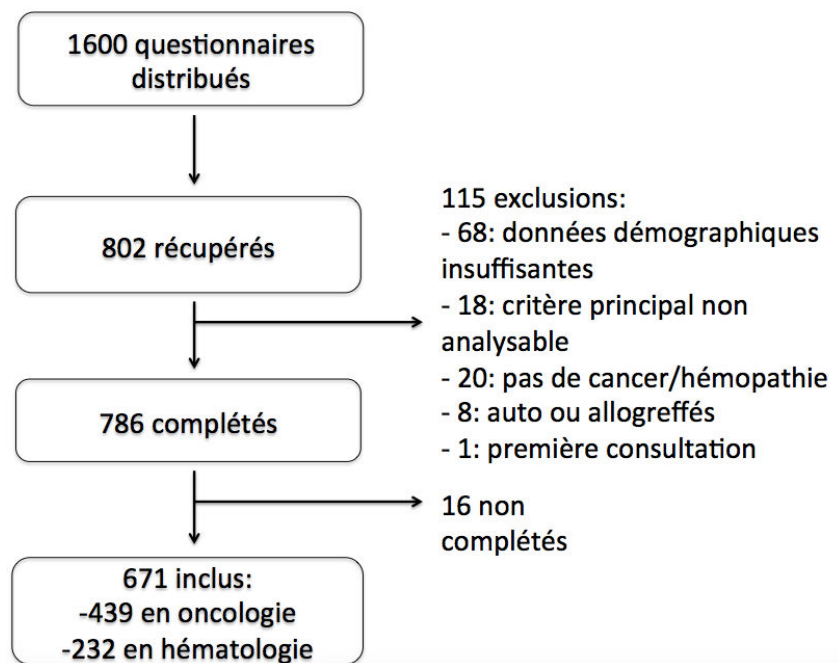


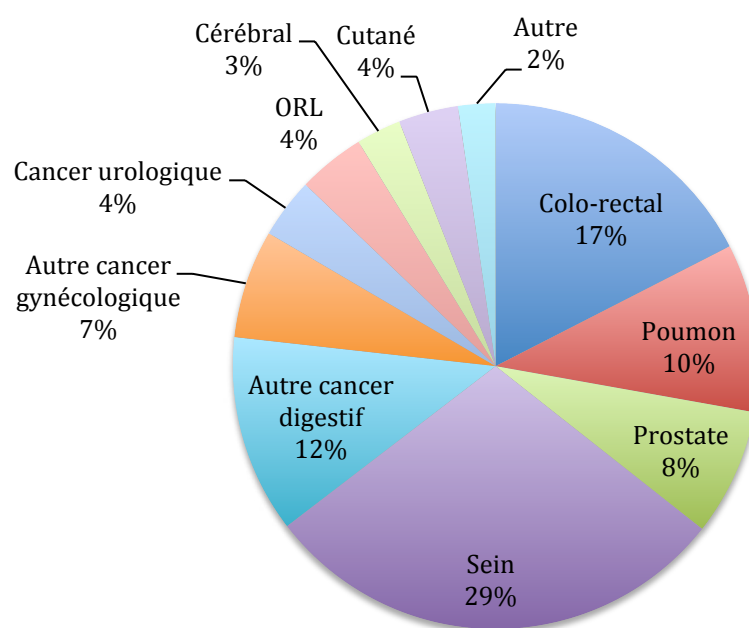
Figure 1 : Diagramme de flux

Tableau 1 : Caractéristiques des 671 patients ayant participé à l'enquête sur la vaccination en septembre-octobre 2016 au CHU de Poitiers

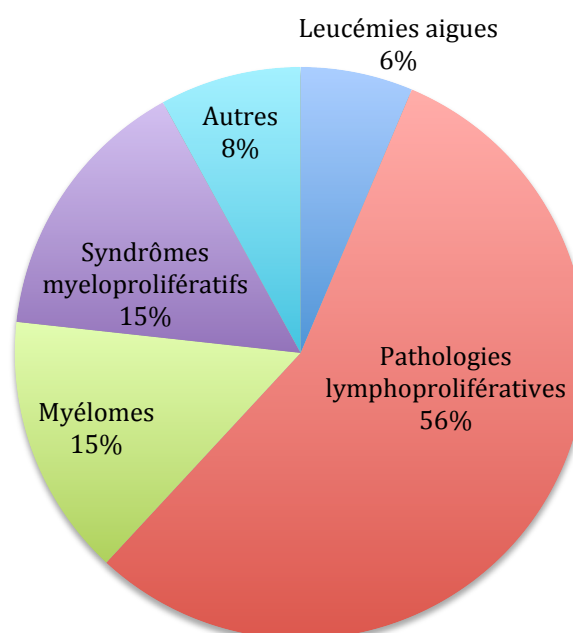
	Oncologie n (%)	Hématologie n (%)	Total n (%)
Population	439 (65,4)	232 (34,6)	671
Age > 65	202 (46,0)	134 (57,8)	336 (50,1)
Sexe masculin	188 (42,8)	132 (56,9)	320 (47,7)
Durée médiane de suivi, en mois (min-max)	17 (0-356)	36,5 (0-365)	22 (0-365)
Traitement par chimiothérapie	338 (77,0)	163 (70,3)	501 (74,7)
CT reçue il y a moins d'un an	267 (61,4)	102 (44,0)	369 (55,0)

Les chiffres entre parenthèses représentent des pourcentages sauf précision

Parmi ces patients sous CT, 270 (40,2%) avaient plus de 65 ans : 199 (45,3%) en oncologie et 71 (30,6%) en hématologie. En oncologie, tous les types de cancers étaient représentés, avec principalement des cancers du sein (35,4%), des cancers colorectaux (17,5%), des cancers broncho-pulmonaires (10,3%), et des cancers de la prostate (7,8%) (**Figure 2A**). En hématologie, on comptait une moitié de syndromes lymphoprolifératifs (131 ; 56,5%), 51 hémopathies d'un autre type (22,0%), 35 myélomes multiples (15,1%) et 15 leucémies aiguës (6,5%) (**Figure 2B**).



A: Types de cancers en oncologie



B: Types de cancers en hématologie

Figure 2: Types de cancers retrouvés chez 671 patients au CHU de Poitiers qui ont participé à l'enquête sur la vaccination en septembre-octobre 2016

b. Couverture vaccinale dans la population globale à l'étude

Depuis le diagnostic de leur cancer, 267 patients (40,9%) déclaraient avoir bénéficié d'au moins une vaccination : 148 en oncologie et 119 en hématologie (respectivement 34,6 et 52,9%) (**Tableau 2**). Le rappel contre le dTP datait de moins de 10 ans chez 387 patients (59,1%). Par ailleurs, les patients ≥ 65 ans étaient globalement mieux vaccinés que les sujets plus jeunes (41 % vs 16 % ; $p < 0,0001$). Sur les 646 patients ayant répondu à la question de la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB), 184 (28,5 %) déclaraient être vaccinés et 113 (17,5%) ne savaient pas, avec des taux similaires en oncologie et en hématologie. La couverture antigrippale globale était de 29,4%. Plus spécifiquement chez les plus de 65 ans, elle s'élevait à 47%. Les patients ≥ 65 ans étaient d'ailleurs plus vaccinés contre la grippe que les moins de 65 ans (47 vs 21 % ; $p < 0,0001$). Seul un tiers des patients (32%) déclaraient avoir une partie ou la totalité de son entourage vaccinée contre la grippe. La couverture contre le pneumocoque était de 7,3% : 5,1% en oncologie et 11,4% en hématologie.

Tableau 2 : Vaccinations reçues chez les 671 patients de cancérologie du CHU de Poitiers ayant participé à l'enquête sur la vaccination en septembre-octobre 2016

Population globale	Oncologie n=439	Hématologie n=232	Total n=671
Patients ayant reçu au moins une vaccination depuis le diagnostic	148 (34,6)	119 (52,9)	267 (40,9)
Vaccination par le dTP			
- Datant de moins de 10 ans	245 (56,8)	42 (63,4)	387 (59,1)
- Datant de plus de 10 ans	133 (30,9)	66 (29,5)	199 (30,4)
Patients vaccinés contre le VHB	123 (29,3)	61 (27,9)	184 (28,5)
Patients vaccinés contre le pneumocoque	22 (5,1)	26 (11,4)	48 (7,3)
Patients vaccinés contre la grippe	117 (31,7)	75 (38,7)	192 (29,4)
Entourage vacciné en parti ou totalement vacciné contre la grippe	98 (27,6)	76 (40,0)	173 (32,0)

c. Couverture vaccinale des patients sous CT ou ayant reçu une CT.

Depuis le diagnostic de leur cancer, 41,5% des patients sous CT ou ayant reçu de la CT déclaraient avoir été vacciné (**Tableau 3**) : 35,5 % en oncologie et 53,4% en hématologie. Chez les moins de 65 ans, la proportion était de 29,3% (n=79/270), dont 32% en hématologie (n=32/71) et 23,6% en oncologie (n=47/199).

Dans la population sous CT, la couverture anti-pneumococcique atteignait 7,9% alors que la couverture anti-grippale atteignait 33,5% (**Tableau 3**). Cette dernière proportion chutait à 19,9% parmi les 270 patients de moins de 65 ans sous CT ou ayant reçu de la CT.

Tableau 3 : Vaccinations de 501 patients suivis pour un cancer au CHU de Poitiers actuellement en cours de chimiothérapie ou ayant reçu de la chimiothérapie interrogés entre septembre et octobre 2016

Patients sous/ayant reçu de la CT	Oncologie n=338	Hématologie n=163	Total N=501
Ayant reçu au moins une vaccination depuis le diagnostic	117 (35,5)	86 (53,4)	203 (41,5)
Vaccinés contre le pneumocoque	20 (6,0)	19 (11,7)	39 (7,9)
Vaccinés contre la grippe	90 (31,7)	50 (37,3)	140 (33,5)

d. Perception de la vaccination et besoin d'information dans la population étudiée.

Alors que la moitié des patients (49,3%) déclaraient être en possession d'un carnet de vaccination, 64,7% de la population se déclarait favorable ou très favorable à la vaccination (**Figure 4**). Les patients ayant un avis favorable à la vaccination étaient plus vaccinés que ceux qui avaient un avis peu favorable (48 % vs 33% ; $p = 0,0002$). L'entourage des patients favorables à la vaccination était significativement plus vacciné (29% totalement vaccinés et 9% en partie) que celui des patients non favorables (16% totalement vaccinés et 8% en partie ; $p = 0,005$).

Deux tiers des patients souhaitaient recevoir plus d'informations sur les vaccinations recommandées dans leur situation, soit de la part de leur médecin généraliste pour 166 patients sur 458 (36,2%), soit de la part de leur spécialiste pour 260 patients sur 458 (56,8%). Ils étaient seulement un sur dix à avoir reçu une information de la part de leur médecin généraliste (62 sur 648 soit 9,6%) ou de leur spécialiste (73 sur 633 soit 11,5%) au moment de l'enquête.

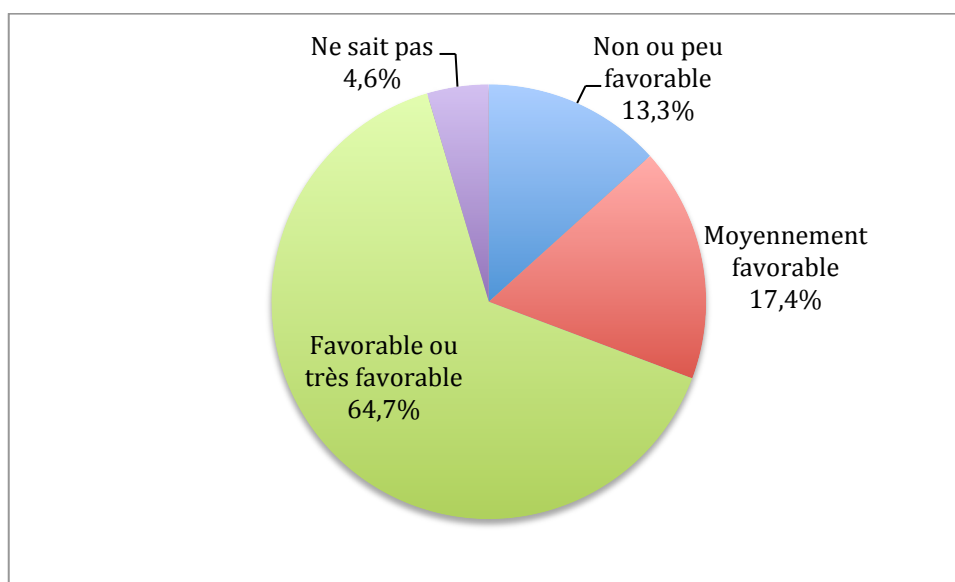


Figure 4 : Avis sur la vaccination recueilli auprès des patients d'oncologie et d'hématologie en septembre-octobre 2016 (n=671)

2. Facteurs associés à la vaccination

Dans la population globale de l'étude, les facteurs associés au fait d'avoir reçu au moins une vaccination depuis le diagnostic du cancer en analyse multivariée étaient l'âge ≥ 65 ans (OR 4,5 [2.9-7.0], $p < 0.0001$), l'information reçue par le médecin traitant (OR 12.9 [5.5-30.1], $p < 0.0001$), le suivi en hématologie (OR 2.0 [1.3-3.1], $p < 0.008$) et l'avis favorable ou très favorable à la vaccination (OR 2.0 [1.3-3.1], $p = 0.003$) (**Tableau 3**).

Concernant les patients sous CT ou ayant reçu de la CT, les facteurs associés à la vaccination en analyse multivariée étaient l'âge ≥ 65 ans (OR 4,8 [3.0-8.0], $p < 0.0001$), l'information reçue par le médecin traitant (OR 11.6 [4.6-29], $p < 0.0001$), la vaccination contre le dTP datant de moins de 10 ans (OR 2.6 [1.5-4.3], $p = 0.0003$) et l'avis favorable ou très favorable à la vaccination (OR 2.0 [1.2-3.3], $p = 0.007$) (**Tableau 4**).

Tableau 3 : Facteurs associés à la vaccination chez 610 patients atteints de cancer suivis en cancérologie au CHU de Poitiers.

Facteurs	Analyse univariée (p-value)	Analyse Multivariée OR IC95% p-value	
Age < 65 ans ≥ 65 ans	<.0001	Ref 4.5 [2.9-7.0]	<.0001
Sexe	.40		
Carnet	.005		
dTP < 10 ans ≥ 10 ans	.004	2.1 [1.3-3.4] Ref	
VHB	.82		
Information reçue par MG Non Oui	<.001	Ref 12.9 [5.5-30.1]	<.0001
Information reçue par oncologue Non Oui	<.001		
Oncologie Hématologie	<.001	Ref 2.0 [1.3-3.1]	.008
Favorable à la vaccination Non Oui	.0002	Ref 2.0 [1.3-3.1]	.003

Tableau 4: Facteurs associés à la vaccination des patients sous chimiothérapie ou ayant reçu une chimiothérapie (n=501).

Facteurs	Analyse univariée (p-value)	Analyse Multivariée OR IC95% p-value	
Age < 65 ans ≥ 65 ans	<.0001	Ref 4.8 [3.0-8.0]	<.0001
Sexe	.73		
Carnet	.005		
dTP < 10 ans ≥ 10 ans	.02	2.6 [1.5-4.3] Ref	.0003
VHB	.69		
Information reçue par MG Non Oui	<.001	Ref 11.6 [4.6-29.0]	<.0001
Information reçue par oncologue Non Oui	<.001		
Oncologie Hématologie	<.001		
Favorable à la vaccination Non Oui	.009	Ref 2.0 [1.2-3.3]	.007

DISCUSSION

Les données épidémiologiques de couverture vaccinale en France et dans le monde sont peu nombreuses, englobant différents types d'immunodépression. Les cancers solides et les hémopathies malignes sont souvent traités sans distinction. De plus, peu d'informations sur le type de CT sont disponibles dans la littérature. Les études concernent principalement les IIP et la grippe, avec peu d'information sur les autres vaccins recommandés.

Cette enquête apporte des données sur 671 patients atteints de cancers solides et d'hémopathies malignes. Elle est la première à fournir des informations sur une population conséquente au niveau local.

Notre étude montre que la couverture vaccinale chez les patients suivis pour un cancer au CHU de Poitiers pourrait être améliorée. La mise à jour du calendrier vaccinal commun à la population générale n'est pas systématique. La vaccination contre la grippe et le pneumocoque qui peut être effectuée en cours de CT est faite chez respectivement 29,4 et 7,3% des patients seulement. Même si l'âge ≥ 65 ans est associé à une meilleure couverture vaccinale, celle-ci reste insuffisante.

Dans la population générale, 71,2% des personnes étaient vaccinées contre le tétanos, contre 59,1% dans notre étude (24). Fin 2015, 185 pays avaient introduit à l'échelle nationale le vaccin contre l'hépatite B. La couverture mondiale de population recevant 3 doses de vaccin anti-hépatite B est estimée à 83% (29). En France, chez l'adulte jeune, cette couverture contre le VHB est insuffisante à 55,3%, y compris chez les patients immunodéprimés (30). De plus, cette population présente une perception négative de vaccination contre le VHB, ce qui ne favorise pas la vaccination (31). Dans la cohorte étudiée, seulement 28,5% des patients étaient vaccinés. La vaccination anti-grippale concernait 61% des patients de plus de 65 ans contre 29,4% dans cette enquête (26). Plus récemment pour la saison 2015-2016, la couverture vaccinale globale en France était de 48,3% selon les données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés.

Dans des études réalisées sur la population immunodéprimée en France, les couvertures vaccinales contre la grippe et le pneumocoque sont plus importantes que celles mis en évidence dans notre étude, respectivement 72% et 39% pour Loubet et coll. (1). Mais elles restent sous-optimales par rapport aux objectifs nationaux de 2008 qui sont de 75% pour la grippe et de 95% pour les autres maladies à prévention vaccinale.

Nous mettons en évidence, de façon corrélée aux données de la littérature, une couverture anti-grippale plus importante que la couverture anti-pneumococcique. Ceci est particulièrement visible chez les plus de 65 ans et est expliqué par les recommandations nationales de vaccination antigrippale de tous les sujets ≥ 65 ans (19). Ils sont de plus informés par une lettre de l'Assurance Maladie chaque année (32,33). Les recommandations sur la vaccination anti-pneumococcique sont probablement moins connues à la fois des patients et des médecins. Dans d'autre pays comme les Etats-Unis, les deux vaccinations sont recommandées chez les sujets ≥ 65 ans (34). Comme les patients de moins de 65 ans sont moins vaccinés, il semble primordial de réaliser une action pour sensibiliser toutes les tranches d'âge chez les patients immunodéprimés.

Les raisons de ces faibles taux de vaccinations sont multiples. Un des facteurs limitants est l'incertitude sur l'immunogénicité des vaccins chez les patients immunodéprimés (33). La revue de la littérature de La Torre et coll. montre des données hétérogènes en terme de type de cancer, de traitement et de groupe de patients (35). Les études concordent par contre sur la diminution de la mortalité et des durée d'hospitalisation et de prise en charge des patients vaccinés contre la grippe, toute population confondue (7) et contre le pneumocoque (35). Elles affirment la gravité augmentée de ces infections chez les patients atteints d'un cancer (2,3,5). Il est acquis qu'à distance de la CT, le patient récupère une immunité et gagnera d'autant plus à être vacciné. L'intérêt de poursuivre la recherche pour évaluer plus précisément l'immunogénicité vaccinale des patients selon le type d'immunosuppression est réel car encore peu de données sont disponibles, en particulier pour la vaccination antigrippale (36). De plus, les sérologies de références pour évaluer l'immunogénicité du vaccin antipneumococcique et la mesure de l'activité opsonophagocytaire sont des techniques coûteuses et réalisées par un seul laboratoire en France, car elles demandent une expertise particulière.

Par ailleurs, le manque d'information des malades sur les recommandations nationales, entraîne une inquiétude quant aux effets secondaires et à la maladie post-vaccinale (37). Ainsi, pour Loulergue et coll., les principales raisons d'absence de vaccination contre la grippe sont l'absence d'incitation par le médecin traitant (72%), la peur des effets secondaires (33%) et l'inquiétude sur l'efficacité du vaccin (10%) (33). Des interrogations, voire une certaine défiance à l'égard de la vaccination ont vu le jour dans la population française au

cours des trois dernières décennies, même si la grande majorité de la population reste très favorable ou favorable à la vaccination. Ainsi dans notre étude, 65% des patients étaient favorables ou très favorables à la vaccination. Les données sont discordantes dans la population générale. En France en 2014, l'InVS avait comptait 79% de la population de 18-75 ans favorable à la vaccination (38). Mais l'enquête mondiale de Larson en 2016 classait la France parmi les pays les plus septiques quand à la vaccination, avec seulement 41% d'avis favorable (39). Il en résulte une absence de rappel du dTP, une diminution de la vaccination contre l'hépatite B dans les populations à risque, une baisse récente de la couverture vaccinale contre la grippe et une hésitation à l'égard de certains vaccins chez une fraction notable de la population, mais également chez certains professionnels de santé (40).

Le facteur associé à la vaccination des patients immunodéprimé le plus significatif mis en évidence dans notre étude est l'information sur la vaccination délivrée par le médecin traitant. Ces derniers manquent d'information sur des recommandations vaccinales en vigueur, de même que les oncologues (33). Le lien entre le manque d'information des soignants et les faibles taux vaccinaux a déjà été montré (41). L'implication des médecins traitants, directe ou par le biais du spécialiste, est un enjeu majeur pour améliorer la couverture vaccinale.

Notre étude montre que les patients souhaitent être mieux informés sur la vaccination (deux tiers d'entre eux), d'autant plus que la plupart est favorable voire très favorable à la vaccination. L'étude de Loubet et coll. évaluait la connaissance en terme de vaccination des patients : ils déclaraient avoir une connaissance sur la vaccination plus limitée (18%), faible (27%) ou moyenne (45%) que haute (10%) mais souhaitaient en grande majorité recevoir plus d'information à ce sujet (1).

Le fait d'être favorable ou très favorable est lié à un meilleur taux de vaccination. Il semble ainsi important d'améliorer l'information de la population à ce sujet. Nichol et coll. notaient également une association entre la vaccination contre la grippe et le pneumocoque et l'attitude favorable à la vaccination chez les patients immunodéprimés (42,43). Un fort besoin de pédagogie avec revalorisation du rôle du vaccin est nécessaire, car actuellement, la recherche informative personnelle aboutit dans la très grande majorité à une hésitation vaccinale (40).

Les patients suivis en hématologie sont globalement mieux vaccinés que ceux d'oncologie. Loubet et coll. mettaient également en évidence une meilleure vaccination antigrippale des patients suivis pour une hémopathie maligne par rapport aux patients suivis

pour d'autres pathologies avec immunodépression associée (1). Cette différence peut s'expliquer par la conscience d'un risque infectieux plus élevé en hématologie qu'en oncologie du fait de CT plus aplasiantes et de pathologies sous jacentes plus immunodéprimantes.

On note dans cette enquête que seulement la moitié des patients est en possession d'un carnet de vaccination. Cet indicateur montre la nécessité de modifier les pratiques actuelles pour améliorer l'implication directe du patient et sa responsabilisation sur la prévention. Le développement de nouveaux outils pour faciliter le suivi vaccinal commence à voir le jour. Les sites officiels tel que service-public.fr ou le l'InVS développent l'information sur la vaccination auprès du grand public et le site internet mesvaccins.com propose une version électronique du carnet de vaccination. Selon les enquêtes de la concertation citoyenne sur la vaccination, la complexité de la vaccination est assez peu évoquée comme un frein mais la simplification matérielle apparaît comme une aide importante à celle-ci (40).

Cette étude présente plusieurs limites. La généralisation des résultats à l'ensemble du territoire français semble difficile puisque notre étude est monocentrique. Il existe également un biais de sélection des patients qui n'ont pas tous retourné leur questionnaire à la fin de leur consultation ou de leur hospitalisation. Avec un taux de réponse de 40%, la validité interne des résultats reste de mise. Il est admis qu'un taux de retour normal d'un sondage est de 10-25 % (44).

Une autre limite de cette étude est qu'il s'agit d'un auto-questionnaire : nous n'avons pas pu vérifier les statuts vaccinaux de chaque patient dans leur dossier médical ou dans leur carnet de vaccination. Il a été montré que l'auto-évaluation entraîne une surestimation de la couverture vaccinale par un biais de rappel et de désirabilité sociale (45). Cependant, nos chiffres de couverture vaccinale sont tellement faibles, que ce biais, même s'il existe, ne peut impacter significativement les résultats.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

En conclusion, cette étude met en évidence une faible couverture vaccinale des patients suivis pour un cancer ou une hémopathie maligne au CHU de Poitiers. Cette étude implique la possibilité d'améliorer la prise en charge vaccinale des patients au CHU de Poitiers. Nos résultats soulignent la nécessité d'agir pour améliorer l'information des patients immunodéprimés par la CT concernant l'efficacité, l'innocuité et l'intérêt de la vaccination, particulièrement chez les patients de moins de 65 ans, moins sensibilisés sur le sujet. Pour la pratique clinique, il semble primordial de favoriser l'implication du médecin traitant dans cette démarche. Une meilleure couverture vaccinale permet de diminuer les complications infectieuses et la transmission interhumaine chez ces patients fragiles. Cela a un impact bénéfique par la diminution des hospitalisations et au final du coût global. On peut obtenir ainsi une moindre mortalité et un moindre retard de prise en charge dans le traitement du cancer.

Les perspectives de l'étude VACCIPONCHO sont de réaliser la même enquête après une période de formation des médecins et d'information des patients dans tous les services d'oncologie et d'hématologie du CHU pour savoir si une telle action permet d'améliorer la couverture vaccinale des patients. Nous avons ainsi débuté plusieurs actions pour favoriser la couverture vaccinale des patients du Pôle Régional de Cancérologie. Une campagne d'information avec distribution de prospectus et affichage de posters dans les différents services d'oncologie et d'hématologie a été entreprise. Une fiche résumant les recommandations vaccinales pour les patients sous CT a été ajoutée à tous les dossiers personnalisés de soins des patients. Les praticiens hospitaliers et les internes de ces services ont reçu une formation leur rappelant les dernières recommandations. Pour informer le médecin traitant, une phrase type incitant ce dernier à compléter la vaccination de son patient, a été ajoutée au logiciel de dictée de courrier des médecins.

BIBLIOGRAPHIE

1. Loubet P. et al. Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency. *Vaccine*. (2015) DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.06.012
2. Cooksley CD. et al. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. *Cancer*. (2005) DOI: 10.1002/cncr.21203
3. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis*. (2009) DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70175-6
4. Debin, M. et al. Evaluating the Feasibility and Participants' Representativeness of an Online Nationwide Surveillance System for Influenza in France. *PLoS ONE*. (2013) DOI: 10.1371/journal.pone.0073675
5. Kyaw MH. et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis*. (2005) DOI: 10.1086/431521
6. Wong A, Marrie TJ, Garg S, Kellner JD, Tyrrell GJ, SPAT Group. Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies. *Epidemiol Infect*. (2010) DOI: 10.1017/S0950268810000919.
7. Hak E. et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med*. (2005) DOI:10.1001/archinte.165.3.274
8. Beck CR. et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. *J Infect Dis*. (2012) DOI: ;206(8):1250-9.
9. Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 (2013) DOI: 10.1002/14651858.CD008983.pub2
10. Mackall CL. et al T-cell immunodeficiency following cytotoxic antineoplastic therapy: a review. *Stem Cells Dayt Ohio*. (2000) DOI: 10.1634/stemcells.18-1-10

11. Wumkes ML. et al. Serum antibody response to influenza virus vaccination during chemotherapy treatment in adult patients with solid tumours. *Vaccine*. (2013) DOI: 10.1016/j.vaccine.2013.10.053.
12. Komada Y. et al. Cellular immunosuppression in children with acute lymphoblastic leukemia: effect of consolidation chemotherapy. *Cancer Immunol Immunother*. 35, 271-276 (1992)
13. Mackall CL. et al. Distinctions between CD8+ and CD4+ T-cell regenerative pathways result in prolonged T-cell subset imbalance after intensive chemotherapy. *Blood*. 89, 3700-3707 (1997)
14. Ek T, Mellander L, Andersson B, Abrahamsson J. Immune reconstitution after childhood acute lymphoblastic leukemia is most severely affected in the high risk group. *Pediatr Blood Cancer*. (2005) DOI: 10.1002/pbc.20255
15. Zignol M. et al. Assessment of humoral immunity to poliomyelitis, tetanus, hepatitis B, measles, rubella, and mumps in children after chemotherapy. *Cancer*. (2004) DOI:10.1002/cncr.20384
16. Nilsson A. et al. Current chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. *Pediatrics*. 109, e91 (2002)
17. Pollyea DA, Brown JMY, Horning SJ. Utility of influenza vaccination for oncology patients. *J. Clin. Oncol*. (2010) DOI: 10.1200/JCO.2009.26.6908
18. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. Rapport. (2014)
19. Ministère des affaires sociales et de la santé. Calendrier vaccinal (2017)
20. Waqar SN. et al. Immunogenicity of Influenza Vaccination in Patients With Cancer. *Am J Clin Oncol*. (2015) DOI: 10.1097/COC.0000000000000257
21. Keam B. et al. Optimal timing of influenza vaccination during 3-week cytotoxic chemotherapy cycles. *Cancer*. (2017) DOI: 10.1002/cncr.30468
22. Morini M, de Varax A, Letellier M, ALCIMED. Etude de la politique vaccinale de la France: Bilan et enjeux. Rapport d'office parlementaire (2007)

23. Vaux S. et al. Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. (2011) DOI: 10.1186/1471-2458-11-30
24. Guthmann JP, Fonteneau L, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France : résultats de l'enquête Santé et Protection Sociale, *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* (2002).
25. Guthmann JP. Enquête nationale de couverture vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus. *Institut de veille sanitaire*. (2011).
26. Guthmann JP, Fonteneau L, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Influenza vaccination coverage one year after the A(H1N1) influenza pandemic, France, 2010–2011. *Vaccine* (2012) DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.12.011
27. Observatoire régional de la santé. Etat des lieux de la vaccination en Poitou-Charentes (2009). Disponible sur <http://www.ors-poitou-charentes.org/pdf/Vaccination09.pdf>
28. Likert, R. A Technique for the Measurement of Attitudes. *Archives of Psychology*. (1932)
29. OMS. Global Health Observatory data repository. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/fr/>
30. Hustache S, Moyroud L, Goirand L, Epaulard O. Hepatitis B vaccination status in an at-risk adult population: long-term immunity but insufficient coverage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. (2017) DOI: 10.1007/s10096-017-2957-0
31. Moyroud L, Hustache S, Goirand L, Hauzanneau M, Epaulard O. Negative perceptions of hepatitis B vaccination among attendees of an urban free testing center for sexually transmitted infections in France. *Hum Vaccines Immunother*. (2016) DOI: 10.1080/21645515.2016.1264549
32. HCSP. Actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière. *Rapport*. (2010)
33. Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Ropert S, Goldwasser F, Launay O. Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer. *Ann Oncol*. (2008) DOI: 10.1093/annonc/mdn531

34. The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/conversations/downloads/vacsafe-acip-color-office.pdf>
35. La Torre G, Mannocci A, Colamesta V, D'Egidio V, Sestili C, Spadea A. Influenza and Pneumococcal Vaccination in Hematological Malignancies: a Systematic Review of Efficacy, Effectiveness, and Safety. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* (2016) DOI: 10.4084/MJHID.2016.044
36. Loubet P, Loulergue P, Galtier F, Launay O. Seasonal influenza vaccination of high-risk adults. *Expert Rev Vaccines.* (2016) DOI: 10.1080/14760584.2016.1188696
37. Doherty M. et al. Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. *Vaccine.* (2016) DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.11.015
38. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine.* (2016) DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042
39. Institut national de prévention et d'éducation à la santé. Baromètre santé (2014). Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/cp/15/cp150416-vaccination-2015.asp>
40. Comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination. Rapport de la concertation citoyenne sur la vaccination (2016) Disponible sur: <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/11/Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf>
41. Bellia C, Setbon M, Zylberman P, Flahault A. Healthcare worker compliance with seasonal and pandemic influenza vaccination. *Influenza Other Respir Viruses.* (2013) DOI: 10.1111/irv.12088
42. Nichol KL. Influenza Vaccination: Knowledge, Attitudes, and Behavior Among High-Risk Outpatients. *Arch Intern Med.* 152,106 (1992).
43. Nichol KL, Mac Donald R, Hauge M. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behavior among high-risk adults. *J Gen Intern Med.* 11, 673-677 (1996)

44. Czernichow et al. *Epidémiologie. Masson.* (2001)
45. Jiménez-García R. et al. Comparison of self-report influenza vaccination coverage with data from a population based computerized vaccination registry and factors associated with discordance. *Vaccine.* (2014) DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.06.074.

ANNEXES

VACCI-PONCHO : Enquête sur la Vaccination des Patients d'ONCo-Hématologie

Date de consultation --/--/ -- --/ -- -- Service : oncologie ☐ hématologie ☐

Initiale nom/prénom --/ -- Date de naissance -- --/ -- --/ -- --

Attention : ne remplissez pas ce questionnaire si vous avez été auto- ou allogreffé de cellules souches

1. Vous êtes

Un homme ☐ 1 Une femme ☐ 0

2. Vous êtes suivi en oncologie/hématologie pour :

Cancer (sein, colon, prostate ou autre organe) ☐ 1 Leucémie aiguë ☐ 2 Lymphome ☐ 3 Myélome ☐ 4 Autre ☐ 5 Ne sais pas ☐ 6

Précisez:.....

3. Depuis le :

mois -- -- année -- -- --

4. Avez-vous reçu de la chimiothérapie ?

Oui, et elle est toujours en cours ☐ 1 Oui, et elle est arrêtée depuis moins de 6 mois ☐ 2 Oui, et elle s'est arrêtée entre 6 mois et un an ☐ 3 Oui, et elle est arrêtée il y a plus d'un an ☐ 4 Non, jamais ☐ 0 Ne sais pas ☐ 6

5. Êtes vous favorable à la vaccination en général ?

pas du tout favorable ☐ 1 Peu favorable ☐ 2 Moyennement favorable ☐ 3 Favorable ☐ 4 Très favorable ☐ 5 Ne sais pas ☐ 6

6. Avez-vous un carnet de vaccination que vous pourriez apporter à une prochaine consultation ?

Oui ☐ 1 Non ☐ 0 Ne sais pas ☐ 6

TOURNER LA PAGE SVP

7. Savez-vous si vous avez été vacciné(e) contre le tétanos/la poliomyélite/la diphtérie (vaccin combiné), il y a :									
Moins de 10 ans		☐	Plus de 10 ans		☐	Ne sais pas		☐	
		1			2			6	
8. Savez-vous si vous avez été vacciné(e) contre l'hépatite B ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
9. Au moment du diagnostic de votre cancer/hémopathie, votre médecin généraliste vous a-t-il parlé de l'intérêt de la vaccination pour prévenir le risque infectieux spécifique au cancer/hémopathie ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
10. Au moment du diagnostic de votre cancer/hémopathie, votre oncologue/hématologue vous a-t-il parlé de l'intérêt de la vaccination pour prévenir le risque infectieux spécifique au cancer/hémopathie ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
11. Vous souvenez-vous avoir reçu une vaccination depuis le diagnostic de votre cancer/hémopathie ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
12. Avez-vous été vacciné(e) contre le pneumocoque depuis le diagnostic de votre cancer/hémopathie ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
13. Si votre cancer/hémopathie a été découvert(e) avant le mois de mars de cette année, avez-vous été vacciné(e) contre la grippe ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
14. Si votre cancer/hémopathie a été découvert(e) avant le mois de mars de cette année, la ou les personnes vivants sous le même toit que vous se sont-elles fait vacciner contre la grippe ?									
Oui, tous		☐	Oui, certains		☐	Non		☐	
		1			2			6	
15. Souhaitez-vous plus d'informations sur les vaccinations recommandées dans le cadre des cancers/hémopathies ?									
Oui		☐	Non		☐	Ne sais pas		☐	
		1			0			6	
16. Si oui, quelle est la personne en qui vous feriez le plus confiance pour vous délivrer cette information ?									
Médecin généraliste		☐	Onco-hématologue		☐	Pharmacien		☐	
		1			2			3	
						Infirmier		☐	
								4	
						autre		☐	
								5	
						Ne sais pas		☐	
								6	



NOTICE D'INFORMATION
Etude VACCI-PONCHO

Responsable de la recherche : CHU de POITIERS

Enquête sur la VACCInation des Patients d'ONCo-HématOlogie

Madame, Monsieur,

Vous êtes suivi pour un cancer ou une hémopathie maligne au CHU de Poitiers. Nous vous proposons de participer à une **enquête sur la vaccination**. Cette enquête se compose de 16 questions et demandera 5 mn de votre temps. L'objectif est de savoir si vous êtes correctement informé sur la vaccination et si vous avez été vacciné depuis le diagnostic de votre cancer/hémopathie. Cela permettra d'améliorer la formation des médecins et l'information des patients sur la vaccination. Si vous n'arrivez pas à répondre précisément à la question sur le type de pathologie dont vous êtes atteint, le médecin qui se charge de l'enquête pourra consulter votre dossier médical pour y répondre. Les résultats de cette enquête feront l'objet d'une thèse de doctorat. Il n'y a aucune contrainte ni aucun risque lié à l'étude.

La participation à cet observatoire ne modifie pas la prise en charge de votre maladie.

Cette enquête fera l'objet d'un traitement informatique et toutes les données relevées seront rendues anonymes.

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente étude a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application des articles 54 et suivant la loi « Informatique et Libertés ».

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge de votre maladie ultérieurement.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent, que vous pouvez exercer en vous adressant au **Dr Blandine RAMMAERT** (Service de maladies infectieuses du CHU de Poitiers-Tel : **05.49.44.44.22**)

Vous avez également, un droit d'opposition « discrétionnaire », au traitement des données vous concernant.

RESUME

Introduction : La chimiothérapie (CT) expose à un risque majoré d'infections parfois graves, dont certaines peuvent être prévenues par la vaccination. Le haut conseil de santé publique recommande la vaccination contre le pneumocoque et la grippe en cours de CT, et la vaccination par le dTP-coqueluche acellulaire et contre l'hépatite B 3 à 6 mois après la fin de la CT. En France, les taux de vaccination restent bas par manque d'information des patients et des médecins. L'objectif de l'étude est d'évaluer la couverture vaccinale chez les patients en onco-hématologie et les facteurs associés à la vaccination en cours de CT.

Matériel et méthode : Une étude observationnelle prospective monocentrique a été réalisée afin d'évaluer les pratiques en matière de vaccination (01/09/2016 – 31/10/2016). Un questionnaire de 16 questions a été distribué aux patients ≥ 18 ans suivis pour un cancer solide ou une hémopathie maligne, venant en consultation ou en hospitalisation programmée de courte durée dans le service d'onco-hématologie. Après analyse univariée pour sélection des variables ($p < 0.20$) par une régression logistique simple, une analyse multivariée a été conduite ($p < 0.05$).

Résultats : Sur 1600 questionnaires distribués, 671 (41,9%) étaient exploitables, dont 232 (34,6%) provenaient de patients d'hématologie et 439 (65,4%) d'oncologie. La moitié des patients avait plus de 65 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,9. Une CT était en cours ou terminée chez 501 (74,7%) patients. Le rappel contre le dTP datait de moins de 10 ans chez 59,1% et 28% déclaraient être vaccinés contre le VHB. Le taux de vaccination antigrippale des patients de moins de 65 ans sous CT ou ayant reçu de la CT était de 19,9% alors que la couverture vaccinale des plus de 65 ans était de 47% ; 32% des patients vivaient avec un entourage vacciné contre la grippe, sans influence de l'âge. La couverture vaccinale contre le pneumocoque chez les patients sous CT ou ayant reçu de la CT était de 7,3%. Deux tiers des patients se déclaraient favorables ou très favorables à la vaccination. Un patient sur 10 avait reçu une information sur la vaccination de la part de son médecin généraliste ou de son onco-hématologue. Deux tiers des patients souhaitaient recevoir plus d'information à ce sujet soit de la part de leur médecin généraliste (36,2%) ou de leur onco-hématologue (56,8%).

En analyse univariée, les facteurs associés à la vaccination étaient l'âge supérieur ou égal à 65 ans ($p < 0.0001$), la possession d'un carnet de santé ($p = 0.005$), la vaccination contre le dTP datant de moins de 10 ans ($p = 0.004$) ainsi que l'information reçue de la part de son médecin généraliste ($p < 0.001$) ou de son spécialiste ($p < 0.001$) et l'avis favorable du patient à la vaccination ($p = 0.0002$).

En analyse multivariée, les facteurs associés à une vaccination étaient l'âge de plus de 65 ans (OR 4,5 [2.9-7.0], $p < 0.0001$), l'information reçue par le médecin traitant (OR 12.9 [5.5-30.1], $p < 0.0001$), le suivi en hématologie (OR 2.0 [1.3-3.1], $p < 0.008$) et le fait d'être favorable à la vaccination (OR 2.0 [1.3-3.1], $p = 0.003$).

Conclusion : Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque qui sont recommandées en cours de CT sont rarement faites, même chez les plus de 65 ans. Les patients sous CT sont cependant favorables à la vaccination et demandeurs d'informations de la part de leurs praticiens. L'information faite par le médecin généraliste est le facteur le plus important à améliorer pour favoriser la vaccination des immunodéprimés. Une nouvelle évaluation sera réalisée à un an d'une période de formation des médecins et d'information des patients sur la vaccination.

Mots clés : vaccination, immunodépression, chimiothérapie

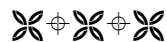


UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie

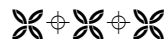


SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

Introduction : La chimiothérapie (CT) expose à un risque majoré d'infections parfois graves, dont certaines peuvent être prévenues par la vaccination. Le haut conseil de santé publique recommande la vaccination contre le pneumocoque et la grippe en cours de CT, et la vaccination par le dTP-coqueluche acellulaire et contre l'hépatite B 3 à 6 mois après la fin de la CT. En France, les taux de vaccination restent bas par manque d'information des patients et des médecins. L'objectif de l'étude est d'évaluer la couverture vaccinale chez les patients en onco-hématologie et les facteurs associés à la vaccination en cours de CT.

Matériel et méthode : Une étude observationnelle prospective monocentrique a été réalisée afin d'évaluer les pratiques en matière de vaccination (01/09/2016 – 31/10/2016). Un questionnaire de 16 questions a été distribué aux patients ≥ 18 ans suivis pour un cancer solide ou une hémopathie maligne, venant en consultation ou en hospitalisation programmée de courte durée dans le service d'onco-hématologie. Après analyse univariée pour sélection des variables ($p < 0.20$) par une régression logistique simple, une analyse multivariée a été conduite ($p < 0.05$).

Résultats : Sur 1600 questionnaires distribués, 671 (41,9%) étaient exploitables, dont 232 (34,6%) provenaient de patients d'hématologie et 439 (65,4%) d'oncologie. La moitié des patients avait plus de 65 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,9. Une CT était en cours ou terminée chez 501 (74,7%) patients. Le rappel contre le dTP datait de moins de 10 ans chez 59,1% et 28% déclaraient être vaccinés contre le VHB. Le taux de vaccination antigrippale des patients de moins de 65 ans sous CT ou ayant reçu de la CT était de 19,9% alors que la couverture vaccinale des plus de 65 ans était de 47% ; 32% des patients vivaient avec un entourage vacciné contre la grippe, sans influence de l'âge. La couverture vaccinale contre le pneumocoque chez les patients sous CT ou ayant reçu de la CT était de 7,3%. Deux tiers des patients se déclaraient favorables ou très favorables à la vaccination. Un patient sur 10 avait reçu une information sur la vaccination de la part de son médecin généraliste ou de son onco-hématologue. Deux tiers des patients souhaitaient recevoir plus d'information à ce sujet soit de la part de leur médecin généraliste (36,2%) ou de leur onco-hématologue (56,8%).

En analyse univariée, les facteurs associés à la vaccination étaient l'âge supérieur ou égal à 65 ans ($p < 0.0001$), la possession d'un carnet de santé ($p = 0.005$), la vaccination contre le dTP datant de moins de 10 ans ($p = 0.004$) ainsi que l'information reçue de la part de son médecin généraliste ($p < 0.001$) ou de son spécialiste ($p < 0.001$) et l'avis favorable du patient à la vaccination ($p = 0.0002$).

En analyse multivariée, les facteurs associés à une vaccination étaient l'âge de plus de 65 ans (OR 4,5 [2.9-7.0], $p < 0.0001$), l'information reçue par le médecin traitant (OR 12.9 [5.5-30.1], $p < 0.0001$), le suivi en hématologie (OR 2.0 [1.3-3.1], $p < 0.008$) et le fait d'être favorable à la vaccination (OR 2.0 [1.3-3.1], $p = 0.003$).

Conclusion : Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque qui sont recommandées en cours de CT sont rarement faites, même chez les plus de 65 ans. Les patients sous CT sont cependant favorables à la vaccination et demandeurs d'informations de la part de leurs praticiens. L'information faite par le médecin généraliste est le facteur le plus important à améliorer pour favoriser la vaccination des immunodéprimés. Une nouvelle évaluation sera réalisée à un an d'une période de formation des médecins et d'information des patients sur la vaccination.

Mots clés : vaccination, immunodépression, chimiothérapie