

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2017/2018

Thèse n°

THESE

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

présentée et soutenue publiquement
le 8 février 2018 à Poitiers
par **Sandrine GIRARD**

**Vaccination des immunodéprimés :
Enquête sur les connaissances des médecins généralistes
en Poitou-Charentes.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur CAZENAVE-ROBLOT France

Membres :

Monsieur le Professeur GOMES José

Monsieur le Docteur BRABANT Yann

Monsieur le Docteur ARCHAMBAULT Pierrick

Directeur de thèse : Madame le Docteur RONCATO-SABERAN Mariam

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
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- 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
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- 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 12/2017)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (émérite à/c du 25/11/2017)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (surnombre jusqu'en 08/2018)
- 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
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- 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 (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- 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 (disponibilité d'octobre à janvier)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- LOVELL Brenda Lee, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (émérite à/c du 25/11/2017 – jusqu'au 11/2020)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- 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
- BECQ-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, oncologie 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
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- 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 Madame le Professeur CAZENAVE-ROBLOT France.

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous portez à mon travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur RONCATO-SABERAN Mariam.

Je te remercie de m'avoir proposée ce sujet très intéressant et de m'avoir guidée tout au long de ce travail. Merci pour ton soutien et ta disponibilité.

A Monsieur le Professeur GOMES José.

Vous avez accepté de juger ce travail et je vous remercie de l'intérêt que vous lui avez porté. Aujourd'hui, je suis très honorée de votre présence au sein de mon jury. Veuillez recevoir le témoignage de tout mon respect.

A Monsieur le Docteur BRABANT Yann.

Je vous remercie d'avoir pris le temps de vous intéresser à ce travail. Aujourd'hui, je suis très honorée de votre présence au sein de mon jury. Veuillez recevoir le témoignage de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur ARCHAMBAULT Pierrick.

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury et aujourd'hui, je suis très honorée de votre présence. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

A Caroline ALLIX-BEGUEC, merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et pour votre aide pour les analyses statistiques.

A tous les médecins qui ont accepté de participer à ce travail.

A mes parents, mes frères Nicolas et Matthieu, mes grands-mères, qui m'ont soutenue et supportée pendant ces longues années de travail. Merci d'être toujours là pour moi.

A mes Bolos, sans votre amitié je n'en serais pas là aujourd'hui, je tire ma force en grande partie de vous, merci pour votre éternel soutien et un merci tout particulier à **Céline**, pour ton aide à la relecture.

A Lucile, Déborah, Alice, Marie et Julie, grâce à qui j'ai passé un merveilleux externat, j'espère continuer à faire partie de vos vies.

A Marine et Marie, mes collègues de BU du début et mes camarades de voyage par la suite, merci d'être toujours présentes.

A Marion, mon coup de cœur de l'arrêt de bus, ne change surtout pas !

A mes copines de La Rochelle : Alexia, Justine, Lucile, Aude, Marion, Tanya, Clarisse, pour votre bonne humeur et toutes ses soirées de folie. Un merci tout particulier à **Alexia** pour avoir pris le temps de relire mon travail.

A mes Popines sans qui mes années d'internat n'auraient pas été les mêmes, je n'oublierai jamais ces moments passés avec vous.

A tous mes maîtres de stage qui m'ont tant appris.

A tous mes co-internes, c'était un plaisir de travailler avec vous.

Aux équipes paramédicales qui me font regretter l'hôpital.

Et à tous les autres qui se reconnaîtront... Merci !

ABREVIATIONS

cGVH : Chronic Graft Versus Host Disease

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNRP : Centre National de Référence des Pneumocoques

DTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

FMC : Formation Médicale Continue

HCSP : Haut Comité de la Santé Publique

IC : Intervalle de Confiance

IIP : Infection Invasive à Pneumocoque

InVS : Institut de Veille Sanitaire

MAI : Maladie Auto-Immune

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

OR : Odds Ratio

RR : Risque Relatif

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VPC13 : Vaccin Pneumococcique Conjugué 13-Valent

VP23 : Vaccin Pneumococcique Non Conjugué 23-Valent

VZV : Varicella Zoster Virus

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
ABREVIATIONS.....	7
I. INTRODUCTION	11
II. GENERALITES SUR L'IMMUNODEPRIME	12
A. Population croissante.....	12
B. Augmentation du risque infectieux.....	12
C. Particularités de la prévention vaccinale	13
1. Recommandations spécifiques.....	13
2. Contre-indications	17
III. COUVERTURE VACCINALE DE L'ADULTE IMMUNODEPRIME.....	18
A. Couverture vaccinale insuffisante	19
1. Les immunodéprimés en général	19
2. Les patients vivant avec le VIH	20
3. Les patients sous immunosuppresseurs, sous biothérapie et sous corticothérapie pour une maladie auto-immune ou une maladie inflammatoire chronique	21
4. Les patients transplantés d'organe solide	23
5. Les patients sous chimiothérapie	23
6. Tableau récapitulatif des couvertures vaccinales	25
B. Rôle du médecin généraliste dans la vaccination des immunodéprimés.....	26
IV. MATERIEL ET METHODES	27
A. Problématique.....	27
B. Objectif de l'étude.....	27
1. Objectif principal	27
2. Objectifs secondaires.....	27
C. Protocole de l'étude.....	27
1. Critères d'inclusion	28
2. Critères d'exclusion	28
D. Questionnaire.....	29
E. Analyse statistique	29
V. RESULTATS	30

A.	Caractéristiques de la population étudiée	30
1.	Âge de l'échantillon	30
2.	Mode d'exercice	31
3.	Patientèle.....	32
B.	Objectif principal	33
1.	Indications à la vaccination anti-pneumococcique	33
2.	Contre-indications vaccinales	34
3.	Réponses exactes sur les indications et les contre-indications vaccinales	35
C.	Objectifs secondaires	36
1.	Ressenti sur les connaissances	36
2.	Schéma vaccinal anti-pneumococcique	37
3.	Position sur la vaccination des immunodéprimés.....	38
D.	Comparaison des résultats en fonction des caractéristiques de la population.....	38
1.	En fonction de l'âge	38
2.	En fonction du mode d'exercice	39
3.	En fonction du ressenti sur les connaissances	41
VI.	DISCUSSION	42
A.	Points forts et limites de l'étude	42
1.	Forces et intérêt de l'étude	42
2.	Limites de l'étude	42
B.	Principaux résultats et comparaison avec la littérature	43
1.	Connaissances des particularités vaccinales des adultes immunodéprimés	43
2.	Comparaison des connaissances des médecins généralistes en fonction de leurs caractéristiques.....	44
3.	Position des médecins généralistes en faveur de la vaccination des immunodéprimés.....	44
4.	Rôle du médecin généraliste	45
C.	Facteurs influençant la vaccination et la non vaccination dans la littérature et solutions.....	45
1.	Facteurs influençant la non vaccination.....	45
2.	Facteurs influençant la vaccination	46
3.	Solutions	47
VII.	CONCLUSION	49

VIII.	BIBLIOGRAPHIE.....	50
IX.	ANNEXES.....	58
	ANNEXE 1 : Le questionnaire	58
	ANNEXE 2 : La lettre explicative	61
	ANNEXE 3 : Tableau des recommandations vaccinales spécifiques aux personnes immunodéprimées et/ou aspléniques (HCSP 2014)	62
	ANNEXE 4 : Répartition des médecins généralistes du Poitou-Charentes.....	64
X.	RESUME ET MOTS CLES.....	65
XI.	SERMENT	66

I. INTRODUCTION

La vaccination est un moyen efficace de protection individuelle et collective contre certaines maladies infectieuses.

Les sujets immunodéprimés sont exposés à un risque accru d'infections sévères responsables d'une morbi-mortalité importante. La vaccination de cette population, ainsi que celle de l'entourage du patient et du personnel soignant, fait partie intégrante des moyens de prévention de ces infections. La problématique de la vaccination de cette population est double, il faut d'une part, éviter le risque de survenue de maladie vaccinale avec l'injection de vaccins vivants atténués et d'autre part, tenir compte de la diminution de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins (1,2).

Le Haut Conseil de la Santé publique a publié en 2012 des recommandations concernant les particularités de la vaccination des immunodéprimés remises à jour en 2014. Auparavant la conduite des vaccinations pour cette population n'était pas codifiée et reposait sur des recommandations peu nombreuses faisant l'objet d'avis d'experts. Malheureusement, à l'heure actuelle, la couverture vaccinale des adultes immunodéprimés reste faible (3).

Suite à ce constat, nous avons voulu évaluer les connaissances du médecin généraliste sur les spécificités de cette vaccination car il a un rôle primordial dans la vaccination de la population générale.

II. GENERALITES SUR L'IMMUNODEPRIME

A. Population croissante

Il est possible de distinguer deux types de déficit immunitaire :

- les déficits immunitaires héréditaires primitifs,
- les déficits immunitaires secondaires ou acquis qui comprennent la transplantation d'organe solide et la greffe de cellules souches hématopoïétiques, l'infection par le VIH, les patients sous chimiothérapie pour une tumeur solide ou une hémopathie maligne, les patients sous immunosuppresseurs, biothérapie ou corticothérapie (à la dose de 10mg équivalent-prednisone par jour depuis plus de 2 semaines chez l'adulte) pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique (1,2).

Le nombre de patients immunodéprimés a augmenté ces dernières années. En effet, avec les progrès de la médecine, il y a chaque année de plus en plus de patients bénéficiant de greffe d'organe solide avec 4428 greffes effectuées en 2006 contre 5746 greffes en 2015 selon l'agence de biomédecine (4). Concernant les greffes de cellules souches hématopoïétiques, le constat est le même : 4201 greffes en 2006 contre 5099 greffes en 2015 (4). Il y a également chaque année un nombre croissant de nouveaux cas de cancer avec 385 000 nouveaux cas de cancer en 2015 (5,6). Le développement de nouvelles thérapeutiques comme la biothérapie permet aussi d'expliquer la croissance de cette population (7).

B. Augmentation du risque infectieux

Les personnes immunodéprimées sont exposées à un risque accru d'infections sévères responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes (1,2).

De nombreuses études évaluent le sur-risque de contracter une infection dans cette population par rapport à la population générale, nous avons relevé quelques exemples :

- **Les patients vivant avec le VIH** avaient un risque relatif (RR) ajusté de développer une infection invasive à pneumocoque (IIP) évalué à 14.3 (IC 95% [5.3-38.5]) selon une étude américaine de 2010 (8) et à 48.4 (IC 95% [24.8-94.6]) selon Kyaw *et al.*, 2005 (9).
- **Les patients sous chimiothérapie** pour une tumeur solide avaient, selon les mêmes études, un RR ajusté de contracter une IIP évalué à 5.1 [2.4-10.9] (8) et à 22.9 [11.9-44.3] (9).
- **Les patients sous chimiothérapie** pour une hémopathie maligne avaient, quant à eux, un RR ajusté évalué à 56 [20-157] (8) et à 38.3 [15.9-92.2] (9) de développer une IIP.

- **Les patients ayant un déficit immunitaire héréditaire** avaient un RR ajusté évalué à 3.1 [2.3-4.4] de contracter une IIP (8).
- **Concernant les patients sous corticothérapie** et le risque infectieux en général, une méta-analyse regroupant 71 essais cliniques randomisés entre 1960 et 1988 montrait que les complications infectieuses chez ces patients étaient de 12.7% dans le groupe corticoïdes versus 8% dans le groupe placebo (RR=1.6, IC 95% [1.3-1.9]) (10). Une étude sur des patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire montrait un RR à 2.2 [1.5-3.4] (11) et une autre étude sur des patients ayant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin montrait un odds ratio (OR) à 3.3 [1.8-6.1] (12).
- **Les patients sous immunosuppresseurs** ont également un risque infectieux augmenté avec par exemple pour le méthotrexate, une incidence des événements infectieux évaluée à 17‰ patients/année (13) et un RR au cours de la polyarthrite rhumatoïde évalué à 1.52 (IC 95% : [1.04-2.22]) à 1 an de traitement (14). Chez des patients atteints de MICI sous thiopurines, l'OR était à 3.8 [2-7] (12).
- **Les patients sous biothérapie** comme par exemple les anti-TNF α avaient un RR évalué à 1.4 pour l'adalimumab ou à 1.2 pour l'influximab (15). Le risque d'infection sévère était augmenté dans les 90 premiers jours de traitement (15,16).
- L'augmentation de la morbi-mortalité en cas d'infection grippale chez les immunodéprimés est un autre exemple du risque infectieux accru chez cette population (17).

C. Particularités de la prévention vaccinale

La prévention de ces infections représente donc un enjeu important pour ces patients et repose notamment sur la vaccination qui, du fait des caractéristiques de cette population, comporte certaines particularités. C'est pourquoi le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a publié des recommandations spécifiques à ce sujet d'abord en 2012 puis en 2014 (1,2).

1. Recommandations spécifiques

a) Généralités (1,2)

Outre les vaccinations recommandées en population générale selon le calendrier vaccinal en vigueur, les patients immunodéprimés ont des recommandations vaccinales spécifiques devant un risque accru pour certaines infections (la grippe et les IIP en particulier):

- **Pour les patients vivant avec le VIH** : la grippe, les IIP, l'hépatite B, le papillomavirus pour les garçons entre 11 et 19 ans et l'hépatite A (quand s'ajoute une co-infection par le VHC ou le VHB, une hépatopathie chronique, chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, chez les toxicomanes intraveineux, en cas de voyage en zone d'endémie, chez les enfants âgés de plus de 1 an dont l'un des membre de la famille est originaire d'un pays de haute endémicité ou chez les enfants accueillis dans les établissements et les services pour l'enfance et la jeunesse handicapée).
- **Pour les patients transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation** : la grippe, les IIP, les infections à papillomavirus chez les enfants des deux sexes de 9 à 19 ans, la varicelle (pour les sujets non immuns en attente de transplantation), l'hépatite B chez tous les patients n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB et l'hépatite A pour les patients non immuns ayant une hépatopathie chronique.
- **Pour les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques** : les IIP et la grippe dans l'année suivant la greffe, le méningocoque C et ACWY. Le vaccin contre l'*Haemophilus influenzae* doit être effectué dans l'année suivant la greffe également et les autres vaccins recommandés selon le calendrier vaccinal en vigueur, dès que possible.
- **Pour les patients sous chimiothérapie** : la grippe et les IIP.
- **Pour les patients sous biothérapie, immunosuppresseurs ou corticothérapie** : la grippe et les IIP.
- **Pour les patients atteints de déficit immunitaire héréditaire** : la grippe et les IIP.

b) Exemple du pneumocoque

(1) En France

La vaccination anti-pneumococcique est indiquée chez tous les immunodéprimés mais aussi chez les patients hypospléniques ou aspléniques et chez tous les adultes non immunodéprimés dit « à risque » ayant des comorbidités les prédisposant à la survenue d'une IIP : insuffisance respiratoire chronique (bronchopneumopathie obstructive, emphysème), asthme sévère sous traitement continu, insuffisance rénale, hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non, diabète non équilibré par le simple régime, brèche ostéoméningée ou implant cochléaire (3).

Selon les recommandations du HCSP de 2014, le schéma vaccinal comporte **une injection du vaccin polyosidique conjugué 13-valent (VPC13) puis, au moins 8 semaines plus tard, une injection du vaccin polyosidique non conjugué 23-valent (VP23)** (2). Une actualisation des

recommandations a été publiée en mars 2017 précisant qu'**une revaccination 5 ans plus tard par le VP23** peut être proposée. La nécessité de revaccinations ultérieures devra être considérée si des études d'efficacité le justifient (3).

Chez les patients ayant reçu une vaccination préalable avec le VP23, un délai d'au moins un an est recommandé avant d'effectuer la vaccination selon le schéma présenté ci-dessus.

Concernant les sujets porteurs du VIH, il est préférable pour une meilleure immunogénicité des vaccins de vacciner quand la charge virale est indétectable et le taux de CD4 supérieur à 200/mm³.

Les patients ayant bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques sont considérés comme naïfs par rapport aux antigènes vaccinaux et doivent donc recevoir un schéma de primo-vaccination soit : le VPC13 à 3, 4 et 5 mois après la greffe puis une dose de VP23 à 12 mois (sauf en cas de cGVH où une quatrième dose du VPC13 sera alors administrée).

Le HCSP précise néanmoins que le schéma actuel est amené à changer dans les années à venir (2).

(2) Comparaison avec l'étranger

Au Royaume-Uni, il est recommandé actuellement de réaliser une injection de VP23 tous les 5 ans chez les populations à risque (18–20).

En Espagne, les recommandations sont les mêmes qu'en France, une dose de VPC13 suivie d'une dose de VP23 à 8 semaines puis un rappel du VP23 à 5 ans (21). En Allemagne, il est recommandé de faire une injection de VP23 puis des rappels à des intervalles de 6 ans et plus (3).

Aux Etats-Unis, selon les recommandations de l'ACIP, il est recommandé de réaliser une dose VPC13 puis une dose de VP23 à 8 semaines puis des rappels de VP23 tous les 5 ans si le sujet est âgé entre 19 et 64 ans inclus (22).

(3) Vaccins anti-pneumococciques

Le VPC13 (PREVENAR 13®) contient les 7 polysides capsulaires pneumococciques du vaccin 7-valent (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) ajoutés à 6 polysides supplémentaires (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), tous conjugués à la protéine vectrice CRM197 (23). Les vaccins conjugués présentent

des réponses primaires plus élevées que celles observées avec un vaccin polysaccharidique et l'induction d'une mémoire immunitaire (1,2).

On associe VPC13 au VP23 pourtant moins immunogène chez l'immunodéprimé, pour augmenter la couverture sérotypique (24). En effet, le VP23 (PNEUMO 23®, PNEUMOVAX®) contient 23 polysides de *Streptococcus pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) dont 12 en commun avec le VPC13 (25).

c) Exemple de l'hépatite B (1,2)

Une diminution de l'immunogénicité et de l'efficacité des vaccins est observée chez les immunodéprimés (26–30), d'où la nécessité de schémas vaccinaux particuliers comme par exemple celui de l'hépatite B qui diffère selon le type d'immunodépression (1,2).

Concernant les adultes vivant avec le VIH, il est recommandé chez tous, en l'absence de marqueur sérologique du VHB. La réponse du schéma vaccinal standard (trois simples doses de 20µg) étant inférieure à celle de la population non infectée par le VIH, un schéma vaccinal renforcé est recommandé avec quatre doubles doses (soit 40µg) administrées à J0, M1, M2 et M6 (31).

Pour les patients transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation, il est recommandé de vacciner le plus précocement possible dans l'évolution de la maladie tous les candidats à une transplantation et ne possédant pas de marqueur de l'hépatite B. En effet, avec un schéma à trois injections doubles doses, le taux de réponse est de l'ordre de 55 à 76% chez les patients hémodialysés (32), 30-50% chez les patients en attente de transplantation hépatique avec une baisse rapide du taux des anticorps anti-HBs après la vaccination (33). Après transplantation, le taux de séroconversion est de l'ordre de 7 à 23% avec un schéma à trois injections doubles doses chez les patients transplantés hépatiques (34) et de 36% après quatre injections doubles doses (à 0, 1, 2 et 6 mois) chez les patients transplantés rénaux (35). Il est donc recommandé, en cas de cirrhose ou d'insuffisance rénale, de réaliser quatre injections doubles doses (40µg) à 0, 1, 2, 6 mois. Si le taux d'anticorps anti-HBs mesuré un mois après la fin du schéma vaccinal est inférieur à 10 mUI/ml, une voire deux injections doubles doses supplémentaires sont recommandées. Un schéma de vaccination accéléré est possible à J0, J7 ou J10 selon le vaccin, J21 avec un rappel à 12 mois (36). Chez les patients transplantés d'organe solide, la vaccination est recommandée chez les patients non immuns et doit être réalisée à partir du sixième mois suivant la transplantation suivant le même schéma. Chez les patients exposés au risque d'infection par le virus de l'hépatite B, il est recommandé de surveiller le taux d'anticorps anti-HBs une fois par an et d'effectuer un rappel si le taux est inférieur à 10 mUI /ml.

Chez les patients greffés de cellules souches hématopoïétiques, tous les patients exposés à un risque doivent être vaccinés à l'exclusion de ceux porteurs de l'antigène HBs. Une simple dose doit être réalisée à 6, 7, 8 mois post greffe avec un rappel à 18 mois post greffe. Un dosage des anticorps pourra être effectué à 1 ou 2 mois de la dernière dose.

Concernant les patients en cours de chimiothérapie, il est recommandé de vacciner les patients à risque d'exposition au virus avec un contrôle des anticorps 1 mois après la dernière injection. De plus, 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, un rappel sera effectué chez les personnes à risque selon les recommandations générales.

Pour les patients sous immunosuppresseurs, sous biothérapie ou corticothérapie et pour les patients atteints de déficits immunitaires héréditaires, les recommandations sont les mêmes qu'en population générale.

2. Contre-indications

a) Vaccins vivants viraux et bactériens (1,2)

Les vaccins vivants disponibles en France sont les suivants :

-Vaccins vivants viraux : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, rotavirus, fièvre jaune, zona, grippe nasale,

-Vaccin vivant bactérien : BCG.

De façon générale, les personnes immunodéprimées ne doivent pas recevoir de vaccins vivants (viraux et bactériens) en raison du risque de survenue de maladie vaccinale.

Dans tous les cas, le BCG est contre indiqué devant le risque de développer une "bécégite" locorégionale ou généralisée (37).

Concernant **les sujets porteurs du VIH**, il n'y a pas de contre-indication pour les vaccins vivants (ROR, fièvre jaune, varicelle, grippe) si les CD4 sont supérieurs à 200/mm³ et la charge virale indétectable (sauf le BCG).

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués après **une greffe d'organe solide**.

Concernant **les greffés de cellules souches hématopoïétiques** (recommandations conjointes américaine et européenne), les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant au moins 2 ans après la greffe.

Concernant **les sujets sous chimiothérapie anticancéreuse**, les vaccins vivants atténués sont contre indiqués au cours de la chimiothérapie et pendant au moins 6 mois après l'arrêt de celle-ci.

Concernant **les sujets sous immunosuppresseurs ou biothérapie ou corticothérapie**, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués.

Pour **les sujets porteurs de déficits immunitaires héréditaires** : les vaccins vivants atténués sont contre indiqués en cas de déficit profond de l'immunité cellulaire. Le BCG est contre indiqué en cas de déficit de la phagocytose.

b) Exemples de cas de maladies vaccinales chez l'immunodéprimé

Plusieurs cas de maladie vaccinale ont été décrits après l'injection d'un vaccin vivant chez un patient immunodéprimé, par exemple :

- chez un enfant atteint d'une leucémie (38), chez une personne vivant avec le VIH (39) et chez une femme de 76 ans sous chimiothérapie pour un cancer du sein (40) après l'injection d'un vaccin contre la VZV,
- chez trois enfants ayant un déficit immunitaire primitif après l'injection d'un vaccin contre le rotavirus (41),
- chez trois enfants ayant un déficit immunitaire primitif après l'administration du BCG (42),
- chez un jeune homme de 16 ans atteint d'une leucémie après l'injection d'un vaccin contre la rubéole (43).

III. COUVERTURE VACCINALE DE L'ADULTE IMMUNODEPRIME

La loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique préconise d'atteindre un taux de couverture vaccinale de 95% aux âges appropriés pour les maladies à prévention vaccinale dans la population générale, excepté pour la grippe où un taux d'au moins 75% est préconisé dans les groupes cibles (44).

A. Couverture vaccinale insuffisante

1. Les immunodéprimés en général

a) En France

Selon le HCSP, la couverture vaccinale pour tous les adultes ayant une indication à la vaccination anti-pneumococcique (les patients immunodéprimés, aspléniques ou ayant des comorbidités) serait faible, estimée à moins de 20% (3).

Une enquête de 2015 sur 3653 immunodéprimés (atteint d'une MAI, transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ou ayant une hémopathie maligne), menée par Loubet *et al.*, avait montré des taux de vaccination de 59% pour la grippe et de 49% pour le pneumocoque (45).

En 2014, Gaillat *et al.* avaient publié une étude descriptive prospective associant les réseaux des observatoires régionaux du pneumocoque (le CNRP, la SPILF et l'InVS). Il s'agissait d'une cohorte de 135 patients ayant contracté une IIP, 28% des patients étaient des immunodéprimés et seulement 3% d'entre eux étaient vaccinés contre le pneumocoque (46).

C. Richard *et al.* avaient publié une enquête observationnelle monocentrique en 2016 chez des patients hospitalisés, à risque d'IIP. 134 patients avaient été inclus. Les 2 patients infectés par le VIH étaient à jour pour la vaccination anti-pneumococcique. Cependant, parmi les 20 patients sous chimiothérapie, la couverture vaccinale était de 10% seulement et pour les 8 des patients ayant une MAI, elle était de 75%. Les patients non vaccinés n'avaient pas connaissance de l'existence de cette vaccination. Les médecins traitants des 2 patients porteurs du VIH ont déclaré qu'ils laissaient à l'infectiologue le soin de les vacciner (47).

b) A l'étranger

En Allemagne, Theidel *et al.* avaient réalisé de juillet 2008 à juin 2009 une étude qui visait à évaluer la couverture vaccinale de la population éligible à la vaccination anti-pneumococcique. En ce qui concernait la population à risque (patients porteurs du VIH, atteints de cancer, hémopathie et post-transplantation d'organe) : la couverture vaccinale était seulement de 12.66% chez les 18-59 ans et 54.67% chez les plus de 60 ans, en comparaison à la couverture vaccinale de la grippe : 15.66% chez les 18-59 ans et 39.96% chez les plus de 60 ans (48).

2. Les patients vivant avec le VIH

a) En France

Une étude prospective transversale au CHU de Bordeaux de Leclerc *et al.* avait été publiée en 2017 et les résultats sur la couverture vaccinale étaient de 45.8% pour diphtérie-tétanos-poliomyélite, 79.7% pour l'hépatite B, 4.2% pour le pneumocoque et 37.5% pour la grippe. La raison principale de la non vaccination évoquée par les patients était l'absence de proposition du médecin (49).

Lamand *et al.* avaient montré à travers une étude descriptive transversale monocentrique conduite entre mai et octobre 2015 sur 50 patients vivant avec le VIH, une couverture vaccinale de seulement 12% pour les vaccins contre le DTP, le pneumocoque, la grippe et les hépatites A et B. Les principaux motifs de non vaccination recueillis étaient l'oubli de proposition d'un vaccin par un médecin (66 %) et le refus de la vaccination (28%). Une méconnaissance des recommandations vaccinales par les patients avait également été mise en évidence, avec seulement 10 % d'entre eux capables de les citer correctement (50).

Une étude de cohorte de 2574 patients porteurs du VIH dans une structure hospitalière avait été menée en 2014-2015 par Etien *et al.* 23% des patients étaient vaccinés contre le pneumocoque. Après un système de rappels mensuels par courrier aux prescripteurs et des rappels informatiques, la couverture vaccinale était passée de 25% à 34% (51).

En 2009 au CHU de Lyon, Cotte *et al.* avaient évalué la couverture vaccinale du vaccin antigrippal H1N1 de 1430 patients à 44.4%. La vaccination était significativement associée à l'âge supérieur ou égal à 50 ans, au temps écoulé depuis le diagnostic du VIH, à une vaccination anti-pneumococcique antérieure, à plus de deux visites dans l'unité pendant la période d'étude et à un suivi par un médecin traitant (52).

Une étude prospective en Alsace en 2007 réalisée par Mohseni-Zadeh *et al.*, avait montré que parmi les 331 patients inclus (dont 18% en stade SIDA), 21.4% étaient vaccinés contre la grippe, 3.3% contre le pneumocoque, 36% contre le VHB et 56.2% contre le tétanos. Les raisons les plus fréquentes de la non vaccination étaient l'absence de proposition par un médecin, le doute sur l'efficacité du vaccin et la peur des effets indésirables (53).

Entre 2000 et 2011, une étude rétrospective menée par Munier *et al.* avait montré que sur 41 patients ayant contracté une IIP, seulement 2 patients étaient vaccinés contre le pneumocoque (54).

b) A l'étranger

Aux Etats-Unis, une étude de 1994 rapportait des taux de vaccination de 37% pour le pneumocoque et 33% pour la grippe chez des adolescents et des adultes infectés par le VIH. Un suivi médical régulier (au moins 5 visites pendant la période de l'étude), était significativement associé à des vaccination à jour (55).

3. Les patients sous immunosuppresseurs, sous biothérapie et sous corticothérapie pour une maladie auto-immune ou une maladie inflammatoire chronique

a) En France

Trois études françaises parues en 2017 faisaient état d'une couverture vaccinale faible dans cette population. Fournier *et al.* estimaient à 57% le taux de couverture pour le DTP chez une population de patients atteints d'une maladie inflammatoire systémique. Un carnet de vaccination était disponible pour seulement 37% de ces patients (56). Dans une cohorte de patients atteints d'une maladie auto-immune (dont 52.4% sous immunosuppresseurs), Dufour *et al.* rapportaient une couverture vaccinale antigrippale de 43.9% et anti-pneumococcique de 34.3%. La principale raison de l'absence de vaccination évoquée par les patients était, dans 73.7% des cas, l'absence de prescription par le médecin (57). Loubet *et al.*, quant à eux, évoquaient un taux de vaccination de 34% contre la grippe et 38% contre le pneumocoque chez des patients ayant une MICI dont 62% étaient sous immunosuppresseurs. 58% des patients estimaient ne pas avoir eu une information suffisante sur la vaccination. La recommandation par un professionnel de santé était associée à une meilleure couverture vaccinale (58).

En 2011, Duchet-Niedziolka *et al.* mettaient en évidence chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde un taux de vaccination antigrippale de 57% en général et de 28% chez les patients traités par immunosuppresseurs. Les facteurs influençant la non vaccination étaient l'absence de proposition par l'équipe soignante, la crainte des effets indésirables et le doute sur l'efficacité vaccinale (59).

Lanternier *et al.* avaient réalisé une étude parue en 2008 sur une cohorte de 137 patients atteints de maladies systémiques dont 86 étaient sous immunosuppresseurs et 104 sous corticothérapie, la couverture vaccinale antigrippale y était de 28%. 64% des médecins ayant proposé la vaccination étaient des médecins généralistes et 36% des médecins spécialistes. La raison principale évoquée par les patients au sujet de la non vaccination était dans 58% des cas, l'absence de recommandation par un médecin (60).

b) A l'étranger

En 2014, une étude menée au Brésil par Muniz *et al.* sur une population de patients ayant un diagnostic précoce de polyarthrite rhumatoïde, rapportait des couvertures vaccinales à 44% pour le tétanos, 22% pour l'hépatite B, 42% pour la grippe, 61.7% pour le H1N1 et 1.4% pour le pneumocoque. Des vaccins vivants leur avaient également été administrés : le ROR dans 8.8% des cas et la fièvre jaune dans 44% des cas. Tous les patients vaccinés par un vaccin vivant étaient sous immunosuppresseurs et l'avaient été par inadvertance et sans surveillance médicale. 63% des patients avaient un carnet de vaccination et seulement 7.3% des patients se disaient informés de l'utilité des vaccins (61).

Une étude américaine rétrospective d'une cohorte de 1401 patients atteints d'une MICI sous traitement anti-TNF alpha menée entre 2010 et 2013, montrait un taux de couverture vaccinale de 43.5% contre la grippe et 24.1% contre le pneumocoque (62).

Haroon *et al.* constataient des taux de vaccination de l'ordre de 34% pour la grippe et 11% pour le pneumocoque chez des patients sous immunosuppresseurs pour une pathologie rhumatologique inflammatoire chronique dans une étude publiée en 2011. Les raisons évoquées par les patients pour la non vaccination étaient la vaccination non proposée dans 80% des cas et « avoir pensé qu'elle n'était pas nécessaire » dans 12% des cas (63).

En 2009, une autre étude sur des patients atteints de MICI relatait que 67% de l'effectif étaient vaccinés contre le tétanos, 21% contre la coqueluche, 28% contre la grippe saisonnière et 9% contre le pneumocoque. 83% des patients avaient un carnet de vaccination, 80% avaient répondu qu'ils étaient disposés à recevoir tous les vaccins recommandés. 22% avaient déclaré qu'ils évitaient la vaccination par crainte des effets secondaires, 15% à cause de leurs problèmes de système immunitaire et 9% car ils avaient peur d'aggraver leur MICI (64).

Au Royaume-Uni, Costello *et al.* avaient rapporté une couverture vaccinale de 73% pour la grippe et de 43% pour le pneumocoque chez des adultes de moins de 65 ans atteints d'une polyarthrite rhumatoïde et traités par immunosuppresseurs. Ceux qui étaient vaccinés étaient plus âgés et avaient des comorbidités (65).

4. Les patients transplantés d'organe solide

a) En France

En 2017, Antonini *et al.* avaient fait un état des lieux de la couverture vaccinale de 76 malades candidats à une transplantation hépatique : 26% seulement étaient vaccinés contre le DTP, 2.6% contre le pneumocoque et 28% contre la grippe (66).

b) A l'étranger

Une enquête nationale aux Pays-Bas menée par Strujik *et al.* avait montré que parmi une population de patients greffés rénaux, 90.8% étaient vaccinés contre la grippe, 27.3% contre l'hépatite B, 4.3% contre le tétanos et 1.7% contre le pneumocoque (67).

5. Les patients sous chimiothérapie

a) En France

En 2017, Janssen *et al.* avaient rapporté des taux de vaccination de 60% pour le DTP et de 2% seulement pour le pneumocoque avec le schéma complet chez des patients en hématologie sous chimiothérapie. Pour 50% des patients, c'était le médecin généraliste qui devait mettre à jour les vaccinations et pour 22% c'était le rôle de l'hématologue (68).

La couverture vaccinale antigrippale des patients en oncologie serait de 30% selon une étude de 2008 (69).

b) A l'étranger

En 2012, une enquête nationale multicentrique avait été menée en Corée qui montrait que seulement 34.1% des patients étaient vaccinés contre la grippe H1N1. 53.5% des patients considéraient qu'il n'y avait pas de nécessité à se vacciner. Seulement 8.3% des patients avaient eu une recommandation médicale pour la vaccination. Le refus malgré une recommandation par leur oncologue existait dans 4.6% des cas et par leur médecin traitant dans 3.1% des cas. D'autres patients avaient demandé l'avis de leur oncologue (9.2%) ou de

leur médecin généraliste (2.8%) qui leur avait déconseillé le vaccin. Les facteurs prédictifs d'une vaccination à jour étaient un âge élevé, le niveau d'éducation, un cancer diagnostiqué depuis longtemps, avoir une ou plusieurs comorbidités et du côté de l'oncologue, avoir une meilleure connaissance du virus H1N1 (70).

Vinograd *et al.* avaient rapporté au cours d'une étude cas-témoin sur une cohorte de 806 patients menée pendant la saison grippale 2010-2011, que seulement 48% des patients étaient vaccinés contre la grippe. Les recommandations de l'oncologue (OR= 10.7, IC 95% : [5,4-21,2]) et du médecin traitant (OR= 3.35, IC 95% : [2,05-5,49]) étaient de bons prédicteurs pour la vaccination. Étaient également associés à la vaccination : l'âge élevé, le fait d'être marié, un bon niveau socio-économique, un cancer diagnostiqué depuis longtemps et avoir une hémopathie maligne plutôt qu'un cancer solide. Parmi les patients non vaccinés, 23.5% avaient déclaré avoir peur des effets indésirables (71).

Une étude menée à Vienne par Poepl *et al.* en 2013 avait montré une couverture vaccinale de 22% pour les patients ayant une hémopathie maligne et de 13% pour les patients ayant un cancer solide. Seulement 44.8% des patients avaient été informés par leur médecin traitant des vaccinations et 5.3% par leur oncologue. Les principales raisons du refus étaient la peur d'interaction du vaccin avec le cancer et la peur des effets indésirables. L'information et la recommandation par le médecin étaient prédictives de l'acceptation du vaccin (72).

En 2010, Lachenal *et al.* constataient pour une population de patients ayant une hémopathie maligne, que seuls 13.4% des patients étaient vaccinés contre la grippe (lorsqu'il y avait uniquement l'indication hématologique). Le motif de la non vaccination évoqué par les patients était dans 53.7% des cas l'absence de proposition par un médecin (73).

Une étude menée par Urun *et al.* au cours de la saison hivernale 2010-2011 sur 359 patients atteints d'un cancer solide ou d'une hémopathie maligne montrait que 17% étaient vaccinés contre la grippe et 4.2% contre le pneumocoque. Les raisons évoquées de la non vaccination étaient : l'absence de connaissance de l'indication (33.5%), la peur des effets secondaires (12.5%), le manque d'efficacité (12.1%) et parce qu'il n'était pas conseillé par le médecin traitant (5.9%) (74).

6. Tableau récapitulatif des couvertures vaccinales

Tableau 1 : Résumé des différentes études sur la couverture vaccinale des immunodéprimés

	Etudes	Couverture vaccinale de la grippe	Couverture vaccinale du pneumocoque	Couverture vaccinale du VHB	Couverture vaccinale du DTP
Immunodéprimés en général	Gaillat <i>et al.</i> , 2014 (France) (46)		3%		
	Loubet <i>et al.</i> , 2015 (France) (45)	59%	49%		
	Theidel <i>et al.</i> , 2013 (Allemagne) (48)	15.66%	12.66%		
VIH	Leclerc <i>et al.</i> , 2017, (France) (49)	37.5%	4.2%	79.7%	45.8%
	Lamand <i>et al.</i> , 2017 (France) (50)	52%	50%	68%	72%
	Etien <i>et al.</i> , 2016 (France) (51)		23%		
	Cotte <i>et al.</i> , 2011 (France) (52)	44.4%	57.9%		
	Mohseni-Zadeh <i>et al.</i> , 2010 (France) (53)	21.4%	3.3%	36%	56.2%
	Munier <i>et al.</i> , 2013 (France) (54)		4.8%		
	Wortley et Farizo <i>et al.</i> , 1994 (Etats-Unis) (55)	33%	37%		
Sous immunosuppresseurs, biothérapie ou corticothérapie	Fournier <i>et al.</i> , 2017 (France) (56)				57%
	Dufour <i>et al.</i> , 2017 (France) (57)	43.9%	34.3%		
	Loubet <i>et al.</i> , 2017 (France) (58)	34%	38%		
	Richard <i>et al.</i> , 2016 (France) (47)		75%		
	Duchet-Niedziolka <i>et al.</i> , 2011 (France) (59)	28%			
	Lanternier <i>et al.</i> , 2008 (France) (60)	28%			
	Pham <i>et al.</i> , 2017 (Etats-Unis) (62)	43.5%	24.1%		
	Costello <i>et al.</i> , 2016 (Royaume-Uni) (65)	73%	43%		
	Muniz <i>et al.</i> , en 2014 (Brésil) (61)	42%	1.4%	22%	44%
	Haroon <i>et al.</i> , 2011 (Irlande) (63)	34%	11%		
	Teich <i>et al.</i> , 2011 (Allemagne) (64)	28%	9%		67%
Transplantés d'organe solide	Antonini <i>et al.</i> , 2017 (France) (66)	28%	2.6%		26%

	Strujik <i>et al.</i> , 2015 (Pays-Bas) (67):	90.8%	1.7%	27.3%	4.3%
Sous chimiothérapie	Janssen <i>et al.</i> , 2017 (France) (68)		2%		60%
	Richard <i>et al.</i> , 2016 (France) (47)		10%		
	Lachenal <i>et al.</i> , 2010 (France) (73)	13.4%			
	Loulergue <i>et al.</i> , 2008 (France) (69)	30%			
	Poepl <i>et al.</i> , 2013 (Autriche) (72)	22%(hémopathie maligne) 13% (cancer solide)			
	Shin <i>et al.</i> , 2012 (Corée) (70)	34.1%			
	Vinograd <i>et al.</i> , saison grippale 2014 (Israël) (71)	48%			
	Urun <i>et al.</i> , 2013 (Turquie) (74)	17%	4.2%		

B. Rôle du médecin généraliste dans la vaccination des immunodéprimés

Le médecin généraliste, du fait de sa proximité avec les patients, a un rôle majeur de prévention et d'information, notamment en ce qui concerne la vaccination de la population générale. En effet, c'est en général lui qui propose les vaccins et qui se charge de tenir à jour les vaccinations. 90% des vaccinations en population générale sont faites dans le secteur privé et en majorité par des médecins généralistes (75). Les rôles du médecin généraliste et du spécialiste sont assez flous en ce qui concerne la vaccination des immunodéprimés, le HCSP énonce que les médecins généralistes et spécialistes ont pour mission de vacciner ces patients (1,2). Au vu de son implication dans la vaccination de la population générale, le médecin généraliste a certainement un rôle très important à jouer dans la vaccination des immunodéprimés.

IV. MATERIEL ET METHODES

A. Problématique

Les médecins généralistes connaissent-ils les recommandations spécifiques de la vaccination des immunodéprimés et se sentent-ils « en droit » de vacciner des immunodéprimés, le plus souvent suivi par un spécialiste pour leur pathologie chronique ?

B. Objectif de l'étude

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux des connaissances des médecins généralistes concernant la vaccination des adultes immunodéprimés, aussi bien dans les indications que dans les contre-indications de la vaccination.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de l'étude étaient les suivants :

- savoir si les médecins généralistes se sentent concernés par la vaccination des personnes immunodéprimées,
- évaluer leurs connaissances des schémas vaccinaux de l'immunodéprimé avec pour exemple celui du pneumocoque selon les recommandations du HCSP,
- connaître leur position face à la vaccination des immunodéprimés.

C. Protocole de l'étude

Il s'agissait d'une enquête sur les connaissances des médecins généralistes concernant la vaccination des immunodéprimés par le biais d'un questionnaire transmis à des médecins généralistes en Poitou-Charentes du 13 mars au 8 juillet 2017, soit 4 ans après la publication des recommandations du HCSP sur la vaccination des immunodéprimés (2).

Le questionnaire a été transmis de trois manières différentes :

- en ligne via le site internet « google forms », avec un envoi du lien par mail accompagné d'un message explicatif à 87 médecins généralistes. Les adresses mail des médecins étaient celles de la liste des médecins généralistes remplaçants de Charente-Maritime ainsi que celles des médecins installés recherchant des remplaçants par l'envoi de mail et celles des maîtres de stage universitaires dont l'adresse mail étaient disponible. Un e-mail a également été envoyé aux 3 promotions d'internes actuellement en cours de formation à l'université de Poitiers avec un message explicatif les invitant à transmettre aux médecins généralistes de leur entourage le lien du questionnaire. Le lien du questionnaire accompagné d'un message explicatif a également été mis en ligne sur le site internet du Conseil de l'Ordre de la Charente-Maritime.
- par voie postale, 46 lettres comprenant le questionnaire, une lettre explicative et une enveloppe timbrée pour le retour du questionnaire ont été envoyées à 108 médecins généralistes (1 lettre par cabinet médical de groupe) exerçant à La Rochelle à partir des pages jaunes.
- 8 questionnaires ont été transmis lors d'une FMC sur les antibiotiques à La Rochelle.

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude :

- les médecins généralistes (remplaçants compris),
- en secteur libéral,
- exerçant dans l'ancienne région Poitou-Charentes.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude, les médecins spécialistes et les médecins généralistes exerçant uniquement en milieu hospitalier.

D. Questionnaire

Nous avons créé un questionnaire comprenant 8 questions dont 7 questions fermées à choix multiples et une seule question ouverte.

Le questionnaire était anonyme et cherchait à préciser :

- les caractéristiques des médecins généralistes interrogés : mode d'exercice, âge,
- s'ils avaient le sentiment d'être suffisamment informés sur la vaccination des immunodéprimés,
- s'ils avaient dans leur patientèle des patients immunodéprimés,
- leur connaissance des contre-indications vaccinales dans cette population (question ouverte),
- leur connaissance des indications à la vaccination anti-pneumococcique,
- leur connaissance du schéma vaccinal anti-pneumococcique,
- leur position face à la vaccination des immunodéprimés.

E. Analyse statistique

La saisie des données a été faite sous la forme d'un tableur de type EXCEL servant de base de données. Les variables étaient des variables quantitatives et étaient présentées sous la forme d'effectif et de pourcentage. Le test statistique utilisé pour comparer les variables était le test du χ^2 . Les différences étaient considérées comme significatives lorsque la valeur de p était inférieure à 0.05.

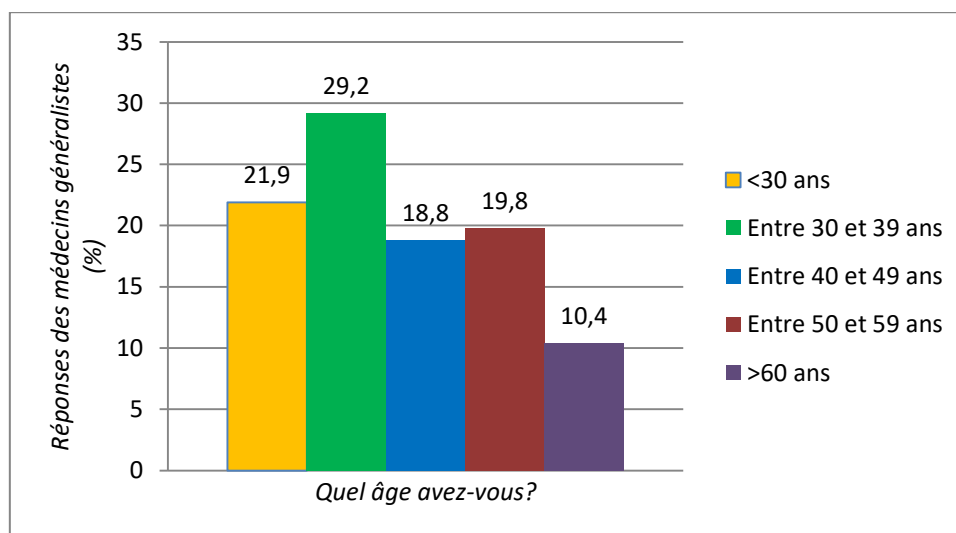
V. RESULTATS

A. Caractéristiques de la population étudiée

Nous avons obtenu les réponses de 96 médecins généralistes sur 203 mails et courriers envoyés soit un pourcentage de réponse de 47.3%.

1. Âge de l'échantillon

Figure 1 : Âge de l'effectif



21 des médecins inclus dans l'étude avaient moins de 30 ans, 28 avaient entre 30 et 39 ans, 18 entre 40 et 49 ans, 19 entre 50 et 59 ans et enfin 10 avaient plus de 60 ans.

2. Mode d'exercice

Figure 2 : Pourcentage de médecins remplaçants et installés

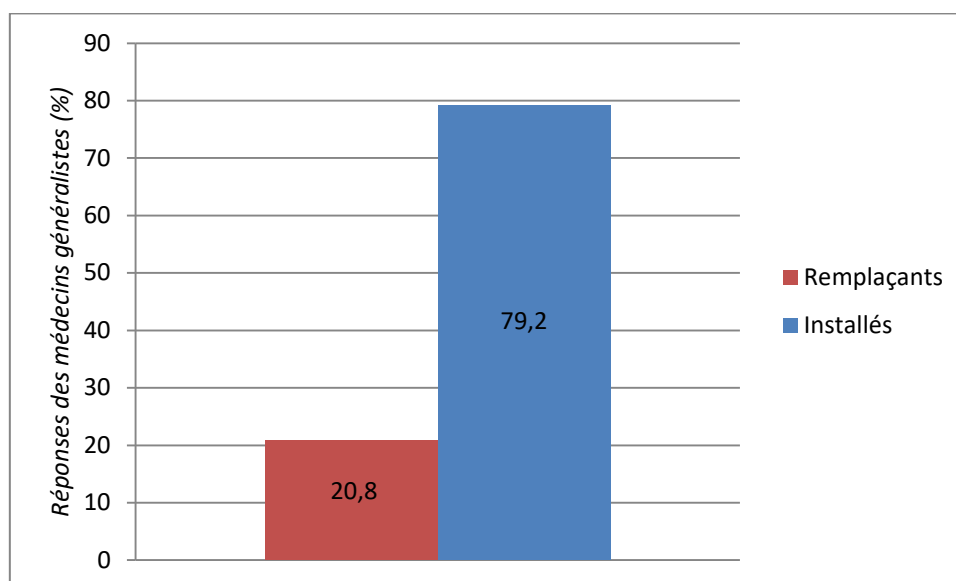
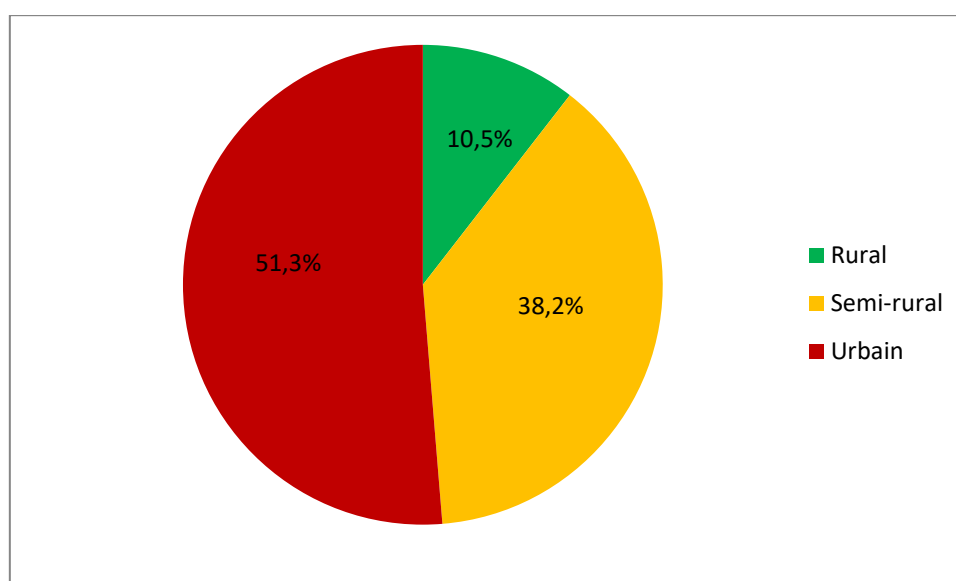


Figure 3 : Mode d'exercice des médecins installés



L'effectif comprenait 20 médecins remplaçants et 76 médecins installés. Parmi les médecins installés, la répartition démographique était homogène avec 51.3% des médecins qui exerçaient en ville, 48.7% en rural et semi-rural.

3. Patientèle

Tableau 2 : Type de patients immunodéprimés dans la patientèle de l'échantillon

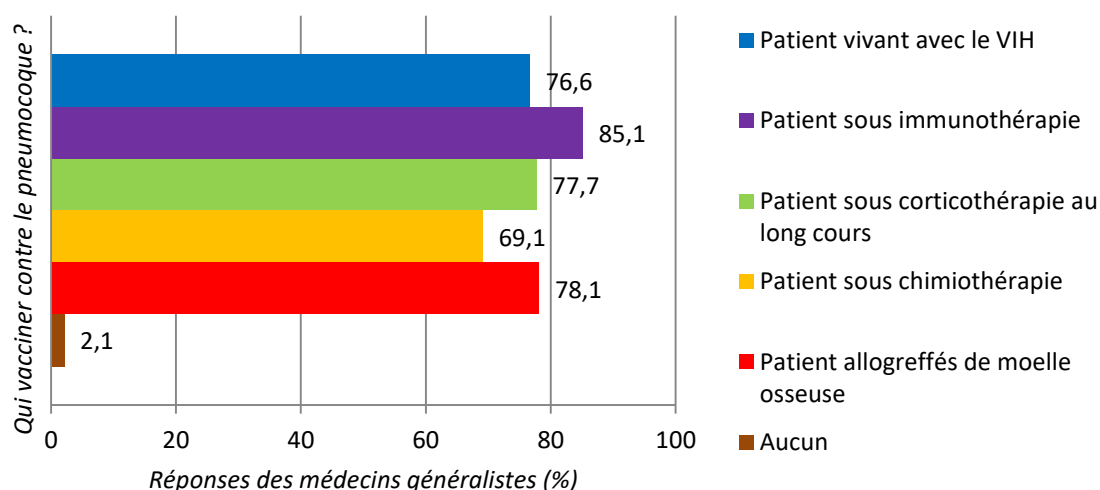
Avez-vous des patients immunodéprimés dans votre patientèle ?	N	%
Patients vivant avec le VIH	55	57,9
Patients sous immunothérapie	63	66,3
Patients sous corticothérapie	60	63,2
Patients sous chimiothérapie	81	85,3
Patients allogreffés de moelle osseuse	13	13,7
Aucun	2	2,1

Les médecins ayant répondu au questionnaire avaient en grande majorité des sujets immunodéprimés dans leur patientèle. En effet, 57.9% avaient des patients vivant avec le VIH, 66.3% avaient des patients sous immunosuppresseurs, 63.2% avaient des patients sous corticothérapie au long cours, 85.3% avaient des patients sous chimiothérapie et 13.7% avaient des patients allogreffés de moelle osseuse. Seulement 2.1% des médecins interrogés n'avaient pas de patients immunodéprimés dans leur patientèle. Un médecin n'avait pas répondu à la question.

B. Objectif principal

1. Indications à la vaccination anti-pneumococcique

Figure 5 : Connaissances des indications à la vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte immunodéprimé



Les médecins avaient répondu entre 69.1% et 85.1% qu'il fallait vacciner ces différents types d'immunodéprimés. 2 médecins (2.1%) ont répondu que la vaccination anti-pneumococcique n'était indiquée pour aucun d'entre eux. 2 médecins n'ont pas répondu à la question.

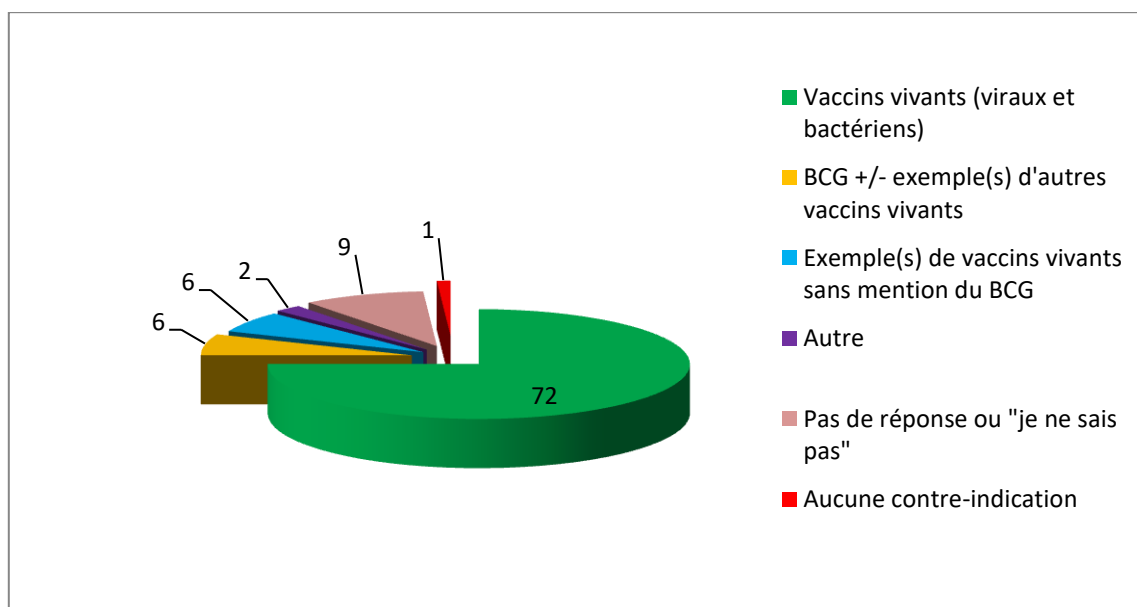
Tableau 3 : Récapitulatif des réponses exactes concernant les indications à la vaccination anti-pneumococcique

Connaissances des indications	Effectif (N)	%
Mauvaises connaissances	52	55,3
Bonnes connaissances	42	44,7

La réponse exacte à la question était que tous les immunodéprimés avaient une indication à la vaccination anti-pneumococcique selon les recommandations du HCSP de 2014 (2). 42 médecins de l'échantillon connaissaient ces indications, soit moins de la moitié de l'effectif.

2. Contre-indications vaccinales

Figure 6 : Connaissances des contre-indications vaccinales chez l'adulte immunodéprimé



A la question ouverte « quelles sont les contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé ? » :

-72 médecins ont répondu « les vaccins vivants atténués » ou « les vaccins vivants et le BCG »,

-6 médecins ont parlé du BCG et ont cité quelques autres exemples de vaccins vivants atténués,

-6 médecins ont donné quelques exemples de vaccins vivants sans mentionner le BCG,

-1 médecin a répondu la phrase suivante : « contre-indication relative pour le ROR et la fièvre jaune »,

-1 autre médecin a répondu : « BCG et vaccins vivants en cas de chimiothérapie »,

-5 médecins n'ont pas répondu à la question et 4 ont répondu « Je ne sais pas »,

-1 médecin a répondu qu'il n'y avait aucune contre-indication vaccinale dans cette population.

Tableau 4 : Réponses exactes aux contre-indications vaccinales chez l'adulte immunodéprimé

Connaissances des contre-indications	Effectif (N)	%
Mauvaises connaissances	19	20.9
Bonnes connaissances	72	79.1

Nous avons considéré comme étant des réponses exactes : les vaccins vivants ou le BCG et les vaccins vivants (2), 79.1% des médecins connaissaient donc les contre-indications vaccinales dans cette population.

3. Réponses exactes sur les indications et les contre-indications vaccinales

Tableau 5 : Synthèse des bonnes et mauvaises réponses concernant les indications à la vaccination anti-pneumococcique et les contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé

		Indications	
		Mauvaises connaissances	Bonnes connaissances
Contre-indications	Mauvaises connaissances	11	7
	Bonnes connaissances	37	34

34 médecins connaissaient les indications à la vaccination anti-pneumococcique et les contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé, soit 38.2% de l'effectif.

37 médecins connaissaient les contre-indications mais pas les indications et 7 médecins à l'inverse connaissaient les indications et pas les contre-indications. Enfin, 11 médecins ne connaissent ni les indications, ni les contre-indications. Il y avait 7 données manquantes pour ces deux questions.

C. Objectifs secondaires

1. Ressenti sur les connaissances

Tableau 6 : Ressenti des médecins sur leurs connaissances

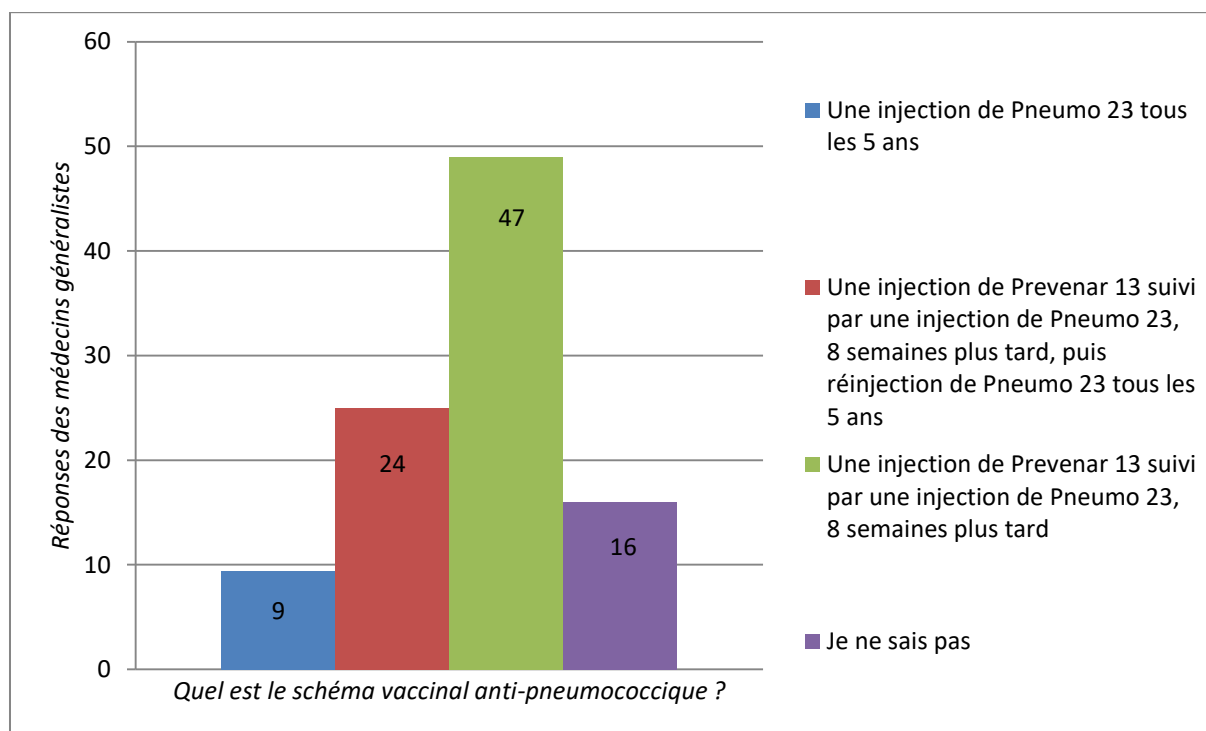
	N=96	%
Vous sentez-vous suffisamment informé sur la vaccination des immunodéprimés ?		
Oui, parfaitement.	6	6,3
Oui, mais j'ai le sentiment d'avoir reçu une information incomplète.	75	78,1
Non, je ne me sens pas concerné par les spécificités des vaccinations chez l'immunodéprimé : cela relève du spécialiste qui les suit.	10	10,4
Non, je ne suis pas partisan de la vaccination en général.	1	1
Autre	4	4,2

En majorité, les médecins avaient le sentiment d'avoir reçu une information incomplète dans 78.1% des cas. Seulement 6,3% de l'échantillon pensaient être parfaitement informés. 10,4 % des médecins quant à eux ne se sentaient pas concernés par la vaccination des immunodéprimés. Les 4 médecins qui avaient répondu « autre », avaient écrit : « pas de connaissances sur le sujet », « non je ne me sens pas suffisamment informé, mais concerné oui », « peu informée » et « non, j'ai le sentiment d'avoir reçu une information incomplète ».

Un médecin n'était pas partisan de la vaccination en général.

2. Schéma vaccinal anti-pneumococcique

Figure 7 : Connaissances du schéma vaccinal anti-pneumococcique

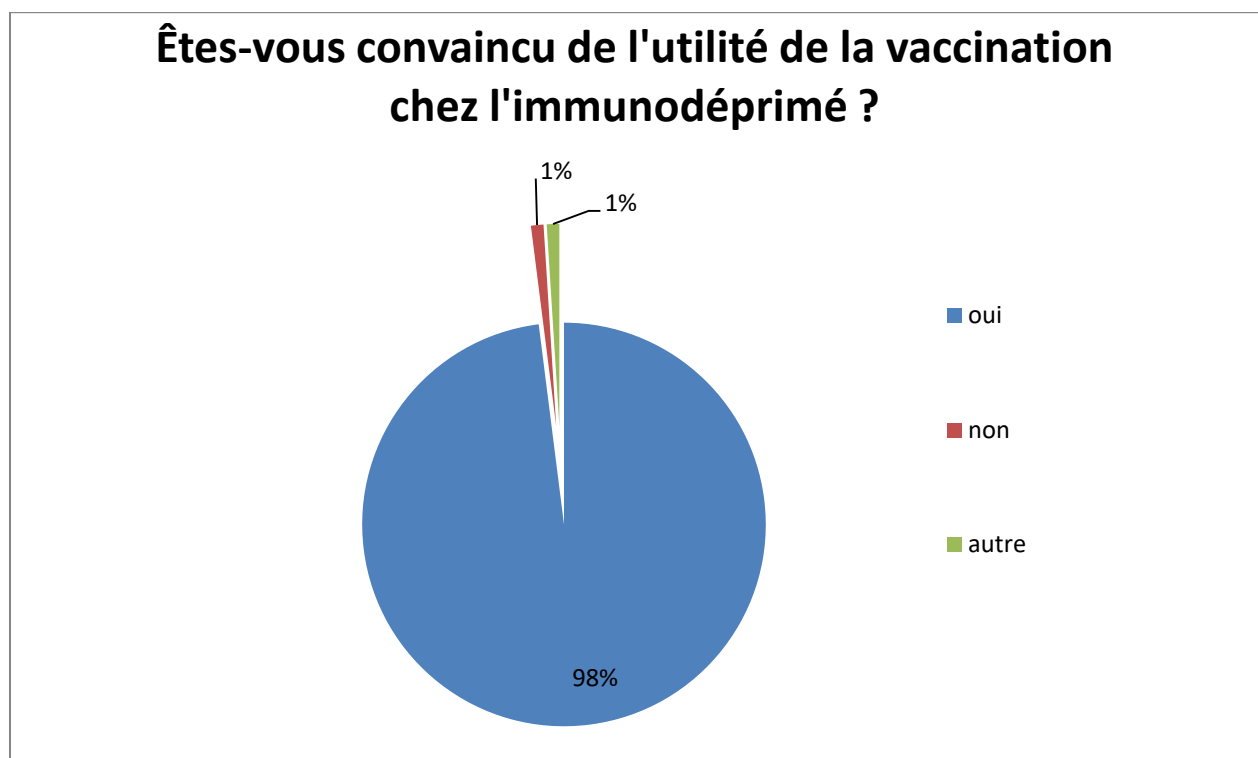


25% des médecins ont répondu correctement à la question selon l'actualisation des recommandations du HCSP de mars 2017 : une injection de Prevenar 13 puis une injection du Pneumo 23 à 2 mois puis une réinjection tous les 5 ans du Pneumo 23. 49% ont répondu correctement selon les recommandations du HCSP de 2014 : le même schéma sans réinjection de Pneumo 23 à 5 ans.

9,4% des médecins ont répondu une injection de Pneumo 23 tous les 5 ans et 16,7% ont répondu « je ne sais pas ».

3. Position sur la vaccination des immunodéprimés

Figure 8 : Ressenti sur la vaccination des immunodéprimés



94 médecins sur 96 avaient répondu qu'ils étaient convaincus de l'utilité de la vaccination de l'immunodéprimé. Un médecin avait répondu « non » et un autre avait répondu « tout dépend du type d'immunodépression ».

D. Comparaison des résultats en fonction des caractéristiques de la population

1. En fonction de l'âge

Tableau 7 : Comparaison des résultats sur les connaissances des indications et contre-indications avec l'âge du praticien

ÂGE	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
Moins de 40 ans	17	29	p=0.869
40 ans et plus	17	27	

17 des médecins qui avaient répondu correctement aux questions sur les indications et les contre-indications avaient moins de 40 ans et 17 ont 40 ans et plus. Il n'y avait donc pas de corrélation entre l'âge et les connaissances des médecins généralistes avec un **p=0.869**.

Tableau 8 : Comparaison des résultats sur les connaissances du schéma vaccinal anti-pneumococcique avec l'âge du praticien

ÂGE	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
Moins de 40 ans	36	13	p=0.911
40 ans et plus	35	12	

C'était le même constat avec les connaissances du schéma vaccinal du pneumocoque, il n'y avait pas de corrélation avec l'âge avec un **p=0.911**.

2. En fonction du mode d'exercice

Tableau 9 : Comparaison des résultats sur les connaissances des indications et des contre-indications avec le mode d'exercice du praticien

EXERCICE	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
Rural et Semi-Rural	13	21	p=0.609
Urbain	12	25	

13 médecins qui avaient répondu correctement aux questions sur les indications et sur les contre-indications travaillaient en milieu rural ou semi-rural contre 12 médecins qui travaillaient en ville. Il n'y avait pas de corrélation entre le mode d'exercice des médecins et leurs connaissances avec un **p=0.609**.

Tableau 10 : Comparaison des résultats sur les connaissances du schéma vaccinal avec le mode d'exercice du praticien

EXERCICE	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
Rural et Semi-Rural	29	8	p=0.680
Urbain	29	10	

Il n'y avait pas de corrélation non plus entre les connaissances du schéma vaccinal et le mode d'exercice avec un **p=0.680**.

Tableau 11 : Comparaison des résultats sur les connaissances des indications et des contre-indications avec le mode d'installation du praticien

REPLACANT	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
NON	25	46	p=0.332
OUI	9	10	

Il n'y avait pas de corrélation entre l'exercice en tant que médecin remplaçant ou installé et les connaissances des médecins généralistes avec un **p=0.332**.

Tableau 12 : Comparaison des résultats sur les connaissances du schéma vaccinal anti-pneumococcique avec le mode d'installation du praticien

REPLACANT	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
NON	58	18	p=0.305
OUI	13	7	

C'était le même constat en comparant les résultats du schéma vaccinal anti-pneumococcique et l'exercice en tant que médecin remplaçant ou installé avec un **p=0.305**.

3. En fonction du ressenti sur les connaissances

Tableau 13 : Comparaison des résultats sur les connaissances des indications et des contre-indications avec le ressenti sur les connaissances

Vous sentez-vous suffisamment informé ?	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
OUI	31	46	p=0.688
NON	3	6	

Nous n'avions pas noté de corrélation entre le ressenti des médecins généralistes sur leurs connaissances et leurs connaissances réelles avec un **p=0.688**. Les médecins ayant l'impression d'avoir de bonnes connaissances sur le sujet ne répondaient pas mieux que les médecins ayant l'impression de ne pas avoir de bonnes connaissances et inversement.

Tableau 14 : Comparaison des résultats sur les connaissances du schéma vaccinal anti-pneumococcique avec le ressenti sur les connaissances

Vous sentez-vous suffisamment informé ?	Bonnes connaissances (N)	Mauvaises connaissances (N)	Khi2
OUI	64	17	p=0.074
NON	6	5	

Il n'y avait pas de corrélation entre les résultats sur les connaissances du schéma vaccinal anti-pneumococcique et le ressenti des médecins sur leurs connaissances avec un **p=0.074**.

VI. DISCUSSION

A. Points forts et limites de l'étude

1. Forces et intérêt de l'étude

Pour avoir un maximum de réponse des médecins généralistes, souvent débordés et très sollicités, nous avons créé un questionnaire bref réalisable rapidement. Nous avons obtenu les réponses de 96 médecins soit un taux de réponse plutôt bon, de 47.3%, ce qui permet une interprétation statistique plus fiable.

Peu d'études à ce jour, à notre connaissance, font état des lieux des connaissances des médecins généralistes sur la vaccination des immunodéprimés. Notre étude, en apportant un éclairage sur le ressenti et les connaissances des médecins généralistes sur la vaccination des immunodéprimés, permet d'envisager des solutions pour améliorer cette vaccination spécifique.

2. Limites de l'étude

La brièveté du questionnaire n'a pas permis d'approfondir les connaissances des médecins ni d'explorer les freins à la vaccination de cette population.

Il existe aussi un biais de recrutement et l'âge des praticiens de l'échantillon n'est pas représentatif de l'âge de la population des médecins généralistes du Poitou-Charentes exerçant dans le secteur libéral, voir en Annexe 4 (76). En effet, le lien du questionnaire a été envoyé par mails aux médecins généralistes dont les adresses e-mail nous étaient disponibles et le questionnaire papier par courrier aux médecins généralistes exerçant à La Rochelle.

Un autre biais lié au volontariat est à prendre en compte, les médecins qui ont accepté de participer à notre enquête sont probablement intéressés par le sujet ou pour aider sur des travaux de thèse ou par la recherche médicale en général.

Enfin, un biais d'information est inhérent au caractère déclaratif du questionnaire. La qualité de l'information recueillie est donc subjective.

B. Principaux résultats et comparaison avec la littérature

1. Connaissances des particularités vaccinales des adultes immunodéprimés

a) Connaissances ressenties

Notre enquête a permis de montrer qu'en matière de vaccination des adultes immunodéprimés, les médecins généralistes ont conscience de la limite de leurs connaissances médicales. Ils s'estimaient pour la grande majorité (78.1% des cas) insuffisamment informés. Seulement 6.3% des médecins ont répondu qu'ils se sentaient parfaitement informés sur le sujet. Il n'y avait cependant pas de corrélation entre le ressenti sur leurs connaissances et leurs réponses concernant les indications à la vaccination anti-pneumococcique, les contre-indications vaccinales des immunodéprimés et le schéma vaccinal du pneumocoque. Les médecins de notre échantillon jugent a priori mal leur niveau de connaissance.

Une enquête de 2013, sur la vaccination en médecine générale des patients ayant une MAI auprès de 104 médecins généralistes, rapportait des résultats comparables : 81% des médecins interrogés se déclaraient insuffisamment informés (77).

De manière plus générale, dans une étude faisant un état des lieux de la formation sur la vaccination des internes de médecine générale en France, 81.8% des internes avaient le sentiment d'avoir reçu une information incomplète (78).

b) Connaissances réelles

Seulement 34 des médecins interrogés connaissaient les indications et les contre-indications vaccinales chez l'immunodéprimé, soit un peu plus d'un tiers de l'effectif. Nous remarquons que les médecins avaient tendance à mieux connaître les contre-indications (79.1%) que les indications (44.7%). Concernant le schéma vaccinal du pneumocoque, 25% ont répondu correctement selon l'actualisation des recommandations du HCSP de mars 2017 (3) et 49% ont répondu correctement selon les recommandations précédentes de 2014 (2), soit au total, environ les trois-quarts des médecins interrogés.

Malgré les recommandations officielles parues il y a 4 ans (2), le niveau de connaissance des médecins interrogés paraît insuffisant et pourrait expliquer en partie la mauvaise couverture vaccinale de cette population.

Les résultats semblent être en accord avec la littérature : dans une étude américaine, chez des patients atteints de MICI, seulement 2.5% des médecins de premiers recours interrogés avaient des recommandations vaccinales parfaitement exactes. 23% recommandaient des vaccins vivants à des patients immunodéprimés, 92% recommandaient le vaccin contre la grippe et 83% le vaccin contre le pneumocoque (79).

Une enquête menée en 2015 auprès de 52 médecins généralistes picards sur la vaccination anti-pneumococcique des patients sous corticothérapie au long cours, a montré que 71.1% des médecins généralistes connaissaient le bon schéma vaccinal anti-pneumococcique (80). Joseph Denizot montrait une connaissance insuffisante des contre-indications vaccinales pour des patients sous immunosuppresseurs (77).

2. Comparaison des connaissances des médecins généralistes en fonction de leurs caractéristiques

L'âge et le mode d'exercice n'étaient pas corrélés à une meilleure connaissance du praticien dans notre enquête.

Dans la littérature, certaines études répondant à d'autres questions retrouvaient une corrélation entre l'âge du praticien et le taux de couverture vaccinale de leurs patients immunodéprimés. C'était le cas dans l'étude de Desai *et al.* où les médecins rhumatologues installés depuis moins de 10 ans avaient un meilleur taux de vaccination que les médecins installés depuis plus de 10 ans (81). A l'inverse, dans l'étude de Cotte *et al.*, la couverture vaccinale anti-pneumococcique était de 50% plus élevée pour des patients vivant avec le VIH quand ils étaient suivis par des médecins plus âgés (52).

3. Position des médecins généralistes en faveur de la vaccination des immunodéprimés

Notre enquête montre une forte adhésion à la vaccination de cette population avec un taux de 98% des médecins interrogés la jugeant utile.

Ces résultats sont en adéquation avec la position des médecins généralistes envers la vaccination de la population générale. Selon une enquête menée par l'INSERM en 2015, il y avait une tendance minoritaire d'opposition chez les médecins généralistes à vacciner avec 97% des médecins qui étaient favorables à la vaccination (82).

4. Rôle du médecin généraliste

97.9% des médecins interrogés dans notre enquête avaient des patients immunodéprimés dans leur patientèle et la majorité (89.6%) se sentaient concernés par la vaccination des adultes immunodéprimés.

Pour autant, dans la littérature, la notion du rôle mal défini entre les médecins généralistes et spécialistes est retrouvée dans plusieurs études et peut être une explication à la mauvaise couverture vaccinale des immunodéprimés (47,68,79,83–85). Dans l'étude de Gurvits *et al.*, 27% des médecins de premiers recours interrogés pensaient que la vaccination du patient ayant une MICI était le rôle du gastro-entérologue (79). Dans une enquête de 2013, 57.4% des médecins généralistes faisaient les vaccins et 42.6% laissaient le spécialiste s'en charger, pour des patients sous immunosuppresseurs (77). Les patients paraissent aussi avoir des avis divergents sur le sujet : dans une étude française sur la couverture vaccinale de 207 patients sous chimiothérapie, les patients pensaient dans 50% des cas que leur médecin généraliste devait tenir à jour leurs vaccinations et dans 22% des cas, leur hématologue (68).

C. Facteurs influençant la vaccination et la non vaccination dans la littérature et solutions

1. Facteurs influençant la non vaccination

a) Du côté des médecins

La notion du rôle mal défini entre le médecin généraliste et le médecin spécialiste concernant la prescription et l'administration du vaccin chez l'immunodéprimé apparaît dans plusieurs études (47,79,83–85).

Les connaissances insuffisantes des recommandations et des particularités vaccinales de l'immunodéprimé du médecin généraliste est un autre facteur semblant avoir un rôle important dans la mauvaise couverture vaccinale de cette population (69,78), ce qui est en adéquation avec les résultats de notre enquête.

Le manque d'adhésion à la vaccination contre certaines maladies peut également expliquer ces chiffres, par exemple avec la vaccination anti-pneumococcique dans l'enquête de 2008 de Delelis *et al.* (86) et dans l'étude de Badertscher *et al.* (87). Le doute sur l'efficacité des vaccinations est parfois aussi un frein pour les médecins, par exemple concernant la vaccination antigrippale dans l'étude de 2008 de Loulergue *et al.* (69).

D'autres raisons sont évoquées dans la littérature :

- le refus des patients (49,50,70,73) : dans 3.1 à 28% des cas (50,70,73) après proposition du médecin traitant et dans 4.6% des cas après proposition du spécialiste (70),
- l'absence d'un carnet de vaccination (56,61,68) : un carnet de vaccination n'était disponible que pour 35% (56) et 63 % des patients (61),
- l'oubli de proposition par un médecin dans 66% (87) et 53.7% des cas (73),
- le manque de temps (48,79,87,88).

b) Du côté des patients

Les raisons de l'absence de vaccination évoquées le plus souvent par les patients dans la littérature sont :

- la vaccination non proposée par un médecin (49,50,53,57,60,63,69,70,73,74) : dans 5.9% à 80% des cas (50,57,60,63,69,73,74). Dans l'étude de Shin *et al.*, seulement 8.3% des patients avaient eu une recommandation médicale pour la vaccination (70),
- le manque d'information donnée de la part du médecin (47,48,50,58,59,61,72,74,87) : dans 33.5% (74) et 58% des cas (58). Dans l'étude de Poepl *et al.*, 44.8% des patients disaient avoir été informés par leur médecin traitant des vaccinations et 5.3% par leur oncologue (72). Dans l'étude de Muniz *et al.*, 7.3% des patients se disaient informés de l'utilité des vaccins (61). Et dans l'étude de Lamand *et al.*, seulement 10 % des patients étaient capables de citer les vaccinations correctement (50),
- les vaccins contre-indiqués par le médecin : dans 2.8% (70) à 24.2% des cas (73).

2. Facteurs influençant la vaccination

Différents facteurs d'influence à la réalisation des vaccins ont pu aussi être isolés :

- l'information et la recommandation du médecin (57,58,64,71,72) : avec un OR à 3.35, IC [2,05-5,49] (71),
- un carnet de vaccination disponible (56),
- avoir une bonne connaissance du vaccin du côté du médecin (70).

3. Solutions

Au vu des résultats de notre enquête, il paraît nécessaire d'améliorer la formation des médecins généralistes sur les particularités vaccinales des adultes immunodéprimés par le biais de FMC par exemple. Cette conclusion est retrouvée dans plusieurs études (62,84,89). Améliorer la formation des internes en médecine générale avec des cours spécifiques sur la vaccination en population générale (78) et sur les spécificités vaccinales des immunodéprimés pourrait également être utile.

Selon un sondage grand public (TNS-Sofres, 2010), les patients font confiance aux médecins (90) et selon le baromètre de santé de l'INPES de 2014, 79% des 18-75 ans seraient favorables à la vaccination (91), malgré la tendance actuelle à la défiance envers celle-ci (92–95). Et comme nous l'avons vu dans plusieurs études, les patients ont le sentiment de ne pas être suffisamment informés (47,50,58,59,74,87) et que la vaccination ne leur a pas été proposée (49,50,53,57,60,63,70,73,74). Une meilleure formation des médecins pourrait conduire à une meilleure information véhiculée aux patients afin d'améliorer leur couverture vaccinale.

L'absence de carnet de vaccination est récurrent chez les adultes ce qui complique considérablement le suivi vaccinal chez ces patients (55,67). Le carnet de vaccination électronique disponible sur le site internet www.mesvaccins.net (96) apparaît comme un bon outil pour répondre aux défauts de traçabilité de l'information en constituant une source unique et exhaustive de l'historique vaccinal. Il permettrait de partager l'information entre les professionnels de santé et de sensibiliser le patient, en le rendant acteur de sa prévention (50).

Utiliser des stratégies de rappels, informatique ou autre (51,62,97), peut également permettre au praticien de penser à la vaccination, sachant que l'oubli (87) et le manque de temps (79,87,88) sont des freins objectivés dans plusieurs études. Desai *et al.*, ont testé un formulaire de rappel pour réaliser la vaccination anti-pneumococcique chez des patients sous immunosuppresseurs auprès de rhumatologues de ville. Le taux de vaccination y est passé de 67.6% à 80% avec le formulaire (97). Une étude de cohorte menée en 2014-2015 par Etien *et al.* sur un total de 2574 patients porteurs du VIH dans une structure hospitalière, a montré qu'après un système de rappels mensuels aux prescripteurs et par des rappels informatiques que la couverture vaccinale anti-pneumococcique est passée de 23% à 34% (51).

Selon la dernière enquête du DREES, les médecins généralistes font, dans l'ensemble, confiance à leurs collègues spécialistes. Ils sont environ 50 % plutôt favorables et 40% tout à fait favorables à recevoir une information vaccinale de la part du spécialiste (82). Dans une enquête de 2006 auprès de 320 médecins généralistes du Sud de la Loire et de l'Est de la Haute-Loire : 25% des médecins disaient ne pas avoir reçu de conseils par le spécialiste pour

le suivi général de la pathologie chronique (89). Améliorer la communication entre les médecins traitants et les spécialistes paraît très important. Les médecins spécialistes prenant en charge des adultes immunodéprimés pourraient, par exemple, rappeler les vaccinations spécifiques à leurs collègues généralistes sur le premier courrier suite à la découverte de la pathologie voire même transmettre une « ordonnance type » des vaccins à réaliser.

VII. CONCLUSION

Que ce soit pour les vaccinations recommandées en population générale ou pour les recommandations spécifiques liées à leurs particularités, les adultes immunodéprimés ont une couverture vaccinale faible alors qu'ils ont un risque infectieux accru par rapport à la population générale.

Malgré les limites de notre enquête et des recommandations officielles du HCSP parues il y a 4 ans (2), les résultats tendent à indiquer que les médecins généralistes ont des connaissances insuffisantes sur les indications et les contre-indications vaccinales de cette population à risque, ce qui peut être une des causes de leur mauvais taux de vaccination.

Améliorer la formation des médecins généralistes, le suivi vaccinal et la communication entre les médecins spécialistes et les médecins généralistes, sont des pistes à explorer pour améliorer la couverture vaccinale des immunodéprimés.

Il serait intéressant de réaliser d'autres travaux avec une population représentative de médecins généralistes afin d'approfondir leur niveau de connaissance et les freins à la vaccination des immunodéprimés. Le même questionnement auprès des spécialistes pourrait aussi être réalisé.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. HCSP. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques, recommandations. 2012.
2. HCSP. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques, recommandations. 2014.
3. HAS. Avis relatif aux recommandations vaccinales contre les infections à pneumocoque pour les adultes. 2017.
4. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2015 [cité 30 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/accueil.htm>
5. INVS. Projections d'incidence et de mortalité par cancer en France [cité 30 oct 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Projections-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancer-en-France>
6. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Le cancer en chiffres [cité 30 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/le-cancer-en-chiffres>
7. Rahier J-F, Moutschen M, Van Gompel A, Van Ranst M, Louis E, Segaert S, et al. Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatol Oxf Engl* 2010;49(10):1815-27.
8. Klemets P, Lyytikäinen O, Ruutu P, Ollgren J, Kaijalainen T, Leinonen M, et al. Risk of invasive pneumococcal infections among working age adults with asthma. *Thorax* 2010;65(8):698-702.
9. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis* 2005;192(3):377-86.
10. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989;11(6):954-63.
11. Franklin J, Lunt M, Bunn D, Symmons D, Silman A. Risk and predictors of infection leading to hospitalisation in a large primary-care-derived cohort of patients with inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66(3):308-12.
12. Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008;134(4):929-36.
13. Segal BH, Sneller MC. Infectious complications of immunosuppressive therapy in patients with rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23(2):219-37.

14. van der Veen MJ, van der Heide A, Kruize AA, Bijlsma JW. Infection rate and use of antibiotics in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate. *Ann Rheum Dis* 1994;53(4):224-8.
15. Curtis JR, Xi J, Patkar N, Xie A, Saag KG, Martin C. Drug-specific and time-dependent risks of bacterial infection among patients with rheumatoid arthritis who were exposed to tumor necrosis factor alpha antagonists. *Arthritis Rheum* 2007;56(12):4226-7.
16. Dixon WG, Symmons DPM, Lunt M, Watson KD, Hyrich KL, British Society for Rheumatology Biologics Register Control Centre Consortium, et al. Serious infection following anti-tumor necrosis factor alpha therapy in patients with rheumatoid arthritis: lessons from interpreting data from observational studies. *Arthritis Rheum* 2007;56(9):2896-904.
17. Loubet P, Loulergue P, Galtier F, Launay O. Seasonal influenza vaccination of high-risk adults. *Expert Rev Vaccines* 2016;15(12):1507-18.
18. HSE National Immunisation Office. The Green Book: Chapter 25 Pneumococcal. 2017.
19. HSE National Immunisation Office. The Green Book: Chapter 7 Immunisation of individuals with underlying medical conditions. 2011.
20. HSE National Immunisation Office. Chapter 3 Immunisation of immunocompromised persons. 2015.
21. SANIDAD. Vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo. 2015.
22. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older-United States. 2013.
23. EMA EUROPA. PREVENAR 13 résumé des caractéristiques du produit. 2010.
24. HAS. Synthèse d'avis de la commission de la transparence du Prévenar 13. 2013.
25. HAS. Avis de la commission de la transparence du Pneumo 23. 2007.
26. van Assen S, Holvast A, Benne CA, Posthumus MD, van Leeuwen MA, Voskuyl AE, et al. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Arthritis Rheum* 2010;62(1):75-81.
27. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghanss T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One* 2013;8(2):e56974.
28. Kapetanovic MC, Roseman C, Jönsson G, Truedsson L, Saxne T, Geborek P. Antibody response is reduced following vaccination with 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in adult methotrexate-treated patients with established arthritis, but not those treated with tumor necrosis factor inhibitors. *Arthritis Rheum* 2011;63(12):3723-32.

29. Kapetanovic MC, Saxne T, Sjöholm A, Truedsson L, Jönsson G, Geborek P. Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2006;45(1):106-11.
30. Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Jönsson G, Truedsson L, Geborek P. Rituximab and abatacept but not tocilizumab impair antibody response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2013;15(5):R171.
31. Launay O, van der Vliet D, Rosenberg AR, Michel M-L, Piroth L, Rey D, et al. Safety and immunogenicity of 4 intramuscular double doses and 4 intradermal low doses vs standard hepatitis B vaccine regimen in adults with HIV-1: a randomized controlled trial. *JAMA* 2011;305(14):1432-40.
32. Bruguera M, Rodicio JL, Alcazar JM, Oliver A, Del Rio G, Esteban-Mur R. Effects of different dose levels and vaccination schedules on immune response to a recombinant DNA hepatitis B vaccine in haemodialysis patients. *Vaccine* 1990;8 Suppl:S47-49; discussion S60-62.
33. Rosman AS, Basu P, Galvin K, Lieber CS. Efficacy of a high and accelerated dose of hepatitis B vaccine in alcoholic patients: a randomized clinical trial. *Am J Med* 1997;103(3):217-22.
34. Loinaz C, de Juanes JR, Gonzalez EM, López A, Lumbreras C, Gómez R, et al. Hepatitis B vaccination results in 140 liver transplant recipients. *Hepatogastroenterology* 1997;44(13):235-8.
35. Lefebure AF, Verpooten GA, Couttenye MM, De Broe ME. Immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in renal transplant patients. *Vaccine* 1993;11(4):397-9.
36. HCSP. Vaccination contre l'hépatite B : schémas vaccinaux accélérés [cité 13 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=409>
37. Sellami K, Amouri M, Aloulou H, Mansour LB, Kamoun T, Hachicha M, et al. Bécégite dans ses formes locale et disséminée : série de 9 cas. *Ann Dermatol Vénéréologie* 2015;142(12, Supplement):S619-20.
38. Schrauder A, Henke-Gendo C, Seidemann K, Sasse M, Cario G, Moericke A, et al. Varicella vaccination in a child with acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Lond Engl* 2007;369(9568):1232.
39. Maves RC, Tripp MS, Dell TG, Bennett JW, Ahluwalia JS, Tamminga C, et al. Disseminated vaccine-strain varicella as initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome: a case report and review of the literature. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol* 2014;59(1):63-6.
40. Curtis KK, Connolly MK, Northfelt DW. Live, Attenuated Varicella Zoster Vaccination of an Immunocompromised Patient. *J Gen Intern Med* 2008;23(5):648-9.

41. Patel NC, Hertel PM, Estes MK, de la Morena M, Petru AM, Noroski LM, et al. Vaccine-acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. *N Engl J Med* 2010;362(4):314-9.
42. Santos A, Dias A, Cordeiro A, Cordinhã C, Lemos S, Rocha G, et al. Severe axillary lymphadenitis after BCG vaccination: alert for primary immunodeficiencies. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi* 2010;43(6):530-7.
43. Geiger R, Fink FM, Sölder B, Sailer M, Enders G. Persistent rubella infection after erroneous vaccination in an immunocompromised patient with acute lymphoblastic leukemia in remission. *J Med Virol* 1995;47(4):442-4.
44. Légifrance. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique [cité 30 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000787078&dateTexte=&categorieLien=id>
45. Loubet P, Kernéis S, Groh M, Loulergue P, Blanche P, Verger 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;33(31):3703-8.
46. Gaillat J, Ploy M-C, Pelloux I. Épidémiologie des infections invasives à pneumocoque de l'adulte, phase pilote du réseau SIIP. Posters/ Médecine et maladies infectieuses 44; 2014.
47. Richard C, Le Garlantezec P, Lamand V, Rasamijao V, Rapp C. Couverture vaccinale anti-pneumococcique chez des patients à risque hospitalisés : évaluation et propositions d'amélioration. *Ann Pharm Fr* 2016;74(3):244-51.
48. Theidel U, Kuhlmann A, Braem A. Pneumococcal vaccination rates in adults in Germany: an analysis of statutory health insurance data on more than 850,000 individuals. *Dtsch Arzteblatt Int* 2013;110(44):743-50.
49. Leclere M, Bonnet F, Hessamfar M, Lacoste D, Morlat P, Pistone T, et al. Couverture vaccinale dans une cohorte de patients vivant avec le VIH suivis dans un CHU : étude prospective transversale, 25 janvier–12 février 2016, France. *Médecine Mal Infect* 2017;47(4, Supplement):S128.
50. Lamand V, Le Garlantezec P, Andriamanantena D, Rapp C, Ficko C. Couverture vaccinale des personnes vivant avec le VIH : évaluation et promotion du carnet de vaccination électronique. *Médecine Mal Infect* 2017;47(4, Supplement):S129.
51. Etien C, Mothes A, Dides P, Vassallo M, Roger P, Pugliese P. VAC-06 - Amélioration de la couverture vaccinale anti-pneumococcique d'une cohorte de patients vivants avec le VIH. *Médecine Mal Infect* 2016;46(4, Supplement 1):112.
52. Cotte L, Voirin N, Richard C, Brochier C, Schlienger I, Lack P, et al. Factors associated with pandemic influenza A/H1N1 vaccine coverage in a French cohort of HIV-infected patients. *Vaccine* 2011;29(34):5638-44.

53. Mohseni-Zadeh M, Rey D, Batard M-L, Beck Wirth G, Partisani M-L, Lang J-M, et al. [Inadequate vaccination coverage in a French cohort of HIV positive patients]. *Med Mal Infect* 2010;40(12):683-90.
54. Munier A-L, de Lastours V, Varon E, Donay J-L, Porcher R, Molina J-M. Invasive pneumococcal disease in HIV-infected adults in France from 2000 to 2011: antimicrobial susceptibility and implication of serotypes for vaccination. *Infection* 2013;41(3):663-8.
55. Wortley PM, Farizo KM. Pneumococcal and influenza vaccination levels among HIV-infected adolescents and adults receiving medical care in the United States. *Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group. AIDS Lond Engl* 1994;8(7):941-4.
56. Fournier A, Sultan A, Morello R, Hachulla E, Smail A, Verdon R, et al. DTPID : comment sont vaccinés les patients atteints d'une maladie inflammatoire systémique ? *Médecine Mal Infect* 2017;47(4, Supplement):S127.
57. Dufour S, Rivière S, Goulabchand R, Broner J, Konaté A, Rullier P, et al. Couverture vaccinale et facteurs influençant le comportement vaccinal des patients atteints de maladies auto-immunes et des professionnels de santé dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne* 2017;38, Supplement 1:A130-1.
58. Loubet P, Verger P, Abitbol V, Peyrin-Biroulet L, Launay O. Facteurs associés à la couverture vaccinale contre la grippe et le pneumocoque chez des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Médecine Mal Infect* 2017;47(4, Supplement):S130.
59. Duchet-Niedziolka P, Hanslik T, Mouthon L, Guillevin L, Launay O. Vaccination antigrippale chez les patients atteints de maladies systémiques inflammatoires et/ou auto-immunes. *Presse Médicale* 2011;40(3):248-52.
60. Lanternier F, Henegar C, Mouthon L, Blanche P, Guillevin L, Launay O. Low influenza-vaccination rate among adults receiving immunosuppressive therapy for systemic inflammatory disease. *Ann Rheum Dis* 2008;67(7):1047.
61. Muniz LF, Silva CR, Costa TF, da Mota LMH. Vaccination in patients from Brasília cohort with early rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2014;54(5):349-55.
62. Pham H-V, Hasan I, Udaltsova N, Pham K, Abramson O, Armstrong MA, et al. Rates and Predictors of Vaccinations Among Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Anti-Tumor Necrosis Factor Agents. *Dig Dis Sci* 2017;
63. Haroon M, Adeeb F, Eltahir A, Harney S. The uptake of influenza and pneumococcal vaccination among immunocompromised patients attending rheumatology outpatient clinics. *Jt Bone Spine Rev Rhum* 2011;78(4):374-7.
64. Teich N, Klugmann T, Tiedemann A, Holler B, Mössner J, Liebetrau A, et al. Vaccination coverage in immunosuppressed patients: results of a regional health services research study. *Dtsch Arzteblatt Int* 2011;108(7):105-11.

65. Costello R, Winthrop KL, Pye SR, Brown B, Dixon WG. Influenza and Pneumococcal Vaccination Uptake in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Immunosuppressive Therapy in the UK: A Retrospective Cohort Study Using Data from the Clinical Practice Research Datalink. *PloS One* 2016;11(4):e0153848.
66. Antonini T, Roque-Afonso AM, Samuel D, Duclos-Vallée JC, Coilly A, Gagnard J, et al. Couverture vaccinale des candidats à une transplantation hépatique : état des lieux chez 76 malades et évaluation d'une vaccination en hospitalisation. *Médecine Mal Infect* 2017;47(4, Supplement):S129.
67. Struijk GH, Lammers AJJ, Brinkman RJ, Lombarts MJMH, van Vugt M, van der Pant K a. MI, et al. Immunization after renal transplantation: current clinical practice. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* 2015;17(2):192-200.
68. Janssen C, Girod N, Vaquier F, Orsini F, Reynes C, Daguindau N, et al. HEMAVAC – Évaluation de la couverture vaccinale des patients en hématologie sous chimiothérapie. *Médecine Mal Infect* 2017;47(4, Supplement):S129-30.
69. Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Ropert S, Goldwasser F, Launay O. Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2008;19(9):1658.
70. Shin DW, Kim Y, Park JH, Cho J, Jho HJ, Yang H-K, et al. Practices and predictors of 2009 H1N1 vaccination in cancer patients: a nationwide survey in Korea. *Influenza Other Respir Viruses* 2012;6(6):e120-128.
71. Vinograd I, Baslo R, Eliakim-Raz N, Farbman L, Taha A, Sakhnini A, et al. Factors associated with influenza vaccination among adult cancer patients: a case-control study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2014;20(9):899-905.
72. Poepl W, Lagler H, Raderer M, Sperr WR, Zielinski C, Herkner H, et al. Influenza vaccination perception and coverage among patients with malignant disease. *Vaccine* 2015;33(14):1682-7.
73. Lachenal F, Sebban C, Duruisseaux M, Biron P, Blay J-Y, Ghesquières H. Influenza vaccination in patients with haematologic malignancies: analysis of practices in 200 patients in a single center. *Bull Cancer* 2010;97(4):E33-6.
74. Urun Y, Akbulut H, Demirkazik A, Cay Senler F, Utkan G, Onur H, et al. Perception about influenza and pneumococcal vaccines and vaccination coverage among patients with malignancies and their family members. *J BUON Off J Balk Union Oncol* 2013;18(2):511-5.
75. Académie nationale de médecine. Le refus des vaccinations. Aspects actuels en 2012 et solutions en santé publique [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/publication100036465/>
76. Conseil national de l'Ordre des médecins. La démographie médicale en région Poitou-Charentes, situation en 2015. 2015.

77. Denizot J. La vaccination des patients adultes ayant une maladie auto-immune systémique en médecine générale. Thèse méd. Limoges, Faculté de médecine et de pharmacie, 2013.
78. Torresilla M, Delaunay D, Forestier E, Rogeaux O. PADS 2-09 - États des lieux sur la formation des internes de médecine générale sur la vaccination et influence sur leur pratique. *Médecine Mal Infect* 2016;46(4, Supplement 1):95.
79. Gurvits GE, Lan G, Tan A, Weissman A. Vaccination practices in patients with inflammatory bowel disease among general internal medicine physicians in the USA. *Postgrad Med J* 2017;93(1100):333-7.
80. Gosset E, Brihaye B. Enquête de pratique concernant, en médecine générale, la vaccination antipneumococcique chez l'adulte bénéficiant d'une corticothérapie au long cours, en Picardie. Thèse med. Amiens, Université de Picardie, 2015.
81. Desai SP, Turchin A, Szent-Gyorgyi LE, Weinblatt M, Coblyn J, Solomon DH, et al. Routinely measuring and reporting pneumococcal vaccination among immunosuppressed rheumatology outpatients: the first step in improving quality. *Rheumatol Oxf Engl* 2011;50(2):366-72.
82. Ministère des Solidarités et de la Santé. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. Études et résultats [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/vaccinations-attitudes-et-pratiques-des-medecins-generalistes>
83. Chaudrey K, Salvaggio M, Ahmed A, Mahmood S, Ali T. Updates in vaccination: Recommendations for adult inflammatory bowel disease patients. *World J Gastroenterol WJG* 2015;21(11):3184-96.
84. Goulenok T. Vaccination anti-pneumococcique chez l'adulte : comment améliorer la couverture vaccinale ? *J Anti-Infect* 2014;16(2):89-98.
85. Brocq O, Acquacalda É, Berthier F, Albert C, Bolla G, Millasseau É, et al. Couverture vaccinale contre la grippe et le pneumocoque à partir de 584 patients atteints de rhumatisme chronique inflammatoire et traités par biomédicaments dans le Sud-Est de la France. *Rev Rhum* 2015;82(3):179-83.
86. Delelis-Fanien A-S, Séité F, Priner M, Paccalin M. Couverture vaccinale antigrippale et antipneumococcique à partir de 65ans : étude sur 299 patients ambulatoires. *Rev Médecine Interne* 2009;30(8):656-60.
87. Badertscher N, Morell S, Rosemann T, Tandjung R. General practitioners' experiences, attitudes, and opinions regarding the pneumococcal vaccination for adults: a qualitative study. *Int J Gen Med* 2012;5:967-74.
88. Zwar N, Hasan I, Harris M, Traynor V. Barriers and facilitators to influenza vaccination among high-risk groups aged less than 65 years - views from general practitioners and practice nurses. *Aust N Z J Public Health* 2007;31(6):558-61.

89. Déléage P, Koenig M, Cathébras P. Corticothérapie prolongée et immunosuppresseurs: enquête de pratique en médecine générale. *Rev Médecine Interne* 2006;27(Supplement 3):S409.
90. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Sondage TNS Sofres pour le CNOM sur l'informatisation de la santé [cité 28 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/sondage-tns-sofres-pour-le-cnom-sur-l-informatisation-de-la-sante-656>
91. Inpes. Près de 80 % des Français sont favorables à la vaccination [cité 27 nov 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/cp/15/cp150416-vaccination-2015.asp>
92. Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum Vaccines Immunother* 2013;9(8):1763-73.
93. Hickler B, Guirguis S, Obregon R. Vaccine Special Issue on Vaccine Hesitancy. *Vaccine* 2015;33(34):4155-6.
94. OMS. Les programmes de vaccination sont de plus en plus confrontés aux hésitations de la population [cité 21 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/vaccine-hesitancy/fr/>
95. 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;12:295-301.
96. MesVaccins.net. Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/>
97. Desai SP, Lu B, Szent-Gyorgyi LE, Bogdanova AA, Turchin A, Weinblatt M, et al. Increasing pneumococcal vaccination for immunosuppressed patients: a cluster quality improvement trial. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):39-47.

IX. ANNEXES

ANNEXE 1 : Le questionnaire

Thèse sur l'évaluation des connaissances des médecins généralistes sur la vaccination des immunodéprimés

1-Quel est votre mode d'exercice de la médecine générale libérale ?

- ☐ Rural
- ☐ Semi-rural
- ☐ Urbain
- ☐ Médecin remplaçant

2-Quel est votre âge ?

- ☐ < 30 ans
- ☐ Entre 30 et 39 ans
- ☐ Entre 40 et 49 ans
- ☐ Entre 50 et 59 ans
- ☐ > 60 ans

2-Les médecins généralistes jouent un rôle pivot dans la vaccination de la population.Vous sentez-vous suffisamment informé sur la vaccination des immunodéprimés ?

- ☐ Oui, parfaitement.
- ☐ Oui, mais j'ai le sentiment d'avoir reçu une information incomplète.
- ☐ Non, je ne me sens pas concerné par les spécificités des vaccinations chez l'immunodéprimé : cela relève du spécialiste qui les suit.
- ☐ Non, je ne suis pas partisan de la vaccination en général.
- ☐ Autre (préciser) :

.....
.....
.....

3-Avez-vous des patients immunodéprimés et si oui quel(s) type(s) d'immunodépression présentent-ils le plus fréquemment ?

- ☐ Patient vivant avec le VIH
- ☐ Patient sous immunothérapie
- ☐ Patient sous corticothérapie au long cours
- ☐ Patient sous chimiothérapie
- ☐ Patient allogreffés de moelle osseuse
- ☐ Aucun

4- Quels vaccins sont contre-indiqués chez les sujets immunodéprimés ? (texte libre)

.....
.....
.....

5-Quels adultes immunodéprimés vacciner contre le pneumocoque ?

- ☐ Patient vivant avec le VIH
- ☐ Patient sous immunothérapie
- ☐ Patient sous corticothérapie au long cours
- ☐ Patient sous chimiothérapie
- ☐ Patient allogreffés de moelle osseuse
- ☐ Aucun

6-Connaissez-vous le schéma vaccinal du pneumocoque chez l'adulte ? (hors patient allogreffé de MO)

- ☐ Une injection de Pneumo 23 tous les 5 ans.
- ☐ Une injection de Prevenar 13 suivi par une injection de Pneumo 23, 8 semaines plus tard, puis réinjection de Pneumo 23 tous les 5 ans.
- ☐ Une injection de Prevenar 13 suivi par une injection de Pneumo 23, 8 semaines plus tard, sans actuellement de recommandation de réinjection ultérieure de Pneumo 23.
- ☐ Je ne sais pas.

7-Êtes-vous convaincu de l'utilité de la vaccination chez les immunodéprimés ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Autre (préciser) :

.....

ANNEXE 2 : La lettre explicative

Bonjour,

Je m'appelle **Sandrine Girard**, je suis médecin généraliste remplaçant. Je réalise avec le **Dr Mariam Roncato-Sabera**n, infectiologue au Centre Hospitalier de La Rochelle, une thèse visant à faire un état des lieux des connaissances des médecins généralistes sur les spécificités de la vaccination des immunodéprimés notamment sur la vaccination anti-pneumococcique. Ce questionnaire s'adresse aux médecins généralistes ayant une activité libérale dans la région Poitou-Charentes.

Il est très rapide à compléter (moins de 2 minutes). Les réponses seront traitées anonymement.

Si vous souhaitez que je vous communique les résultats ou si vous préférez que je vous transmette le lien du questionnaire à réaliser en ligne par mail, vous pouvez m'écrire à l'adresse suivante : **sandrine_girard@outlook.fr**.

Si vous avez déjà rempli le questionnaire en ligne, veuillez ne pas tenir compte de ce courrier, merci.

Merci de votre aide précieuse et bon questionnaire.

ANNEXE 3 : Tableau des recommandations vaccinales spécifiques aux personnes immunodéprimées et/ou aspléniques (HCSP 2014)

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés comme en population générale	Commentaires
Déficits immunitaires secondaires				
Patients infectés par le VIH	- BCG - Fièvre jaune^{1, 2} - Grippe vivant atténué¹ - ROR¹ - Varicelle¹	- Grippe saisonnière (vaccin inactivé) - Hépatite A² (co-infection VHC et/ou VHB, hépatopathie chronique, HSH et toxicomanie parentérale) - Hépatite B³ - Pneumocoque - Papillomavirus pour les garçons de 11 à 19 ans	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche <i>Haemophilus influenzae</i> b - Méningocoque C (conjugué) - Papillomavirus	Si possible, attendre que la charge virale VIH soit indétectable pour vacciner (meilleure immunogénicité) Rappel DTP tous les 10 ans.
Patients en attente de transplantation d'organe solide	- BCG - Pour les autres vaccins vivants pas de contre-indication en l'absence de traitement immunosuppresseur. Effectuer ces vaccinations au moins de 2 à 4 semaines avant la transplantation	- Grippe saisonnière - Hépatite A² (hépatopathie chronique) - Hépatite B³ - Pneumocoque - ROR² - Varicelle²	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche <i>Haemophilus influenzae</i> b - Méningocoque C (conjugué) - Papillomavirus - Fièvre jaune⁴	Vaccinations à mettre à jour le plus précocement possible au cours de la maladie rénale ou hépatique pour une meilleure immunogénicité.
Patients transplantés d'organe solide	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués	- Grippe saisonnière (vaccin inactivé) - Hépatite A² (hépatopathie chronique) - Hépatite B³ - Pneumocoque - Papillomavirus pour les garçons de 11 à 19 ans	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche <i>Haemophilus influenzae</i> b - Méningocoque C (conjugué) - Papillomavirus	Vaccinations à réaliser après un délai minimum de 6 mois après la transplantation. Rappel DTP tous les 10 ans.
Patients greffés de cellules souches hématopoïétiques (CSH)	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués au moins 2 ans après la greffe	- Grippe saisonnière (vaccin inactivé) à vie <i>Haemophilus influenzae</i> b - Pneumocoque⁵ - Méningocoque ACYW et Méningocoque B	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche⁶ - Hépatite B - Papillomavirus	Recommandations identiques quel que soit le type de greffes de CSH.
Patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués, pendant au moins 6 mois après la fin de la chimiothérapie	- Grippe saisonnière (vaccin inactivé) - Pneumocoque	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche⁷ <i>Haemophilus influenzae</i> b - Hépatite B - Méningocoque C (conjugué) - Papillomavirus	A l'arrêt de la chimiothérapie, l'administration des vaccins vivants sera discutée au cas par cas.
Patients atteints d'une maladie auto-immune et traités par corticothérapie et/ou immunosuppresseurs et/ou biothérapie	- BCG - Fièvre jaune⁸ - Grippe vivant atténué - ROR⁸ - Varicelle⁸	- Grippe saisonnière (vaccin inactivé) - Pneumocoque	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche <i>Haemophilus influenzae</i> b - Hépatite B - Méningocoque C (conjugué) - Papillomavirus	La corticothérapie inhalée ou administrée localement n'est pas une contre-indication aux vaccins vivants atténués, lorsqu'elle n'est pas associée à un autre traitement immunosuppresseur.
Patients aspléniques ou hypospléniques	Pas de contre-indication	- Grippe saisonnière <i>Haemophilus influenzae</i> b - Méningocoque B - Méningocoque C (conjugué) ou Méningocoque ACYW selon l'âge - Pneumocoque	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche - Hépatite B - Papillomavirus - ROR - Varicelle¹⁰ - Fièvre jaune⁴	- En cas de splénectomie programmée, prévoir de réaliser les vaccinations au moins 2 semaines avant l'intervention. - En cas de splénectomie réalisée en urgence, attendre 2 semaines après l'intervention pour vacciner.
Patients traités par l'écilizumab (Soliris®)	Pas de contre-indication	- Méningocoque B - Méningocoque C (conjugué) ou Méningocoque ACYW selon l'âge	- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche - Hépatite B - Papillomavirus - ROR - Varicelle¹⁰ - Fièvre jaune⁴	Vaccination contre les infections invasives à méningocoque à réaliser si possible au moins 2 semaines avant le début du traitement.

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés comme en population générale	Commentaires
2 - Déficit de l'immunité humorale (lymphocytes B)				
Patients ayant : un déficit immunitaire commun variable (DCCV), une maladie de Bruton (agammaglobulinémie liée à l'X) ou un déficit en sous-classes d'IgG	▪ BCG ▪ Fièvre jaune ▪ Grippe vivant atténué	▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Pneumocoque	▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae b</i> ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus	- Vaccinations à discuter au cas par cas avec l'équipe prenant en charge le patient. - Vaccins ROR, contre la varicelle (entre 65 et 74 révolus) à considérer au cas par cas. - Le bénéfice de la vaccination des patients supplémentés en immunoglobulines n'est pas démontré.
Patients ayant un déficit en IgA	Pas de contre-indication	▪ Grippe saisonnière ▪ Pneumocoque	▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae b</i> ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Varicelle¹⁰ ▪ Fièvre jaune⁴	

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés comme en population générale	Commentaires
Déficits immunitaires primitifs				
1- Déficit de l'immunité innée				
Patients avec un déficit des cellules phagocytaires (granulomatose septique)	▪ BCG	▪ Grippe saisonnière ▪ Pneumocoque³	▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae b</i> ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Varicelle¹⁰ ▪ Fièvre jaune⁴	
Patients atteints de neutropénies chroniques sévères	▪ BCG	▪ Grippe saisonnière ▪ Pneumocoque ▪ Varicelle	▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae b</i> ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Fièvre jaune⁴	
Patients ayant un déficit en complément	Pas de contre-indication	▪ Grippe saisonnière ▪ Méningocoque B ▪ Méningocoque C (conjugué) ou Meningocoque ACYW (conjugué) selon l'âge ▪ Pneumocoque	▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae b</i> ▪ Hépatite B ▪ Papillomavirus ▪ ROR ▪ Varicelle¹⁰ ▪ Fièvre jaune⁴	

	Vaccins contre-indiqués	Vaccins spécifiquement recommandés	Vaccins recommandés comme en population générale	Commentaires
3 - Déficits de l'immunité cellulaire ou combinés (lymphocytes T +/- B)				
Patients avec un déficit immunitaire combiné sévère	Tous les vaccins vivants sont formellement contre-indiqués.			La vaccination est inefficace.
Patients avec un déficit immunitaire combiné partiel (Syndromes de Job-Buckley, de Wiskott-Aldrich, de DiGeorge, Ataxie-Télangiectasie,...)	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués.	▪ Grippe saisonnière (vaccin inactivé) ▪ Pneumocoque	▪ Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche ▪ <i>Haemophilus influenzae b</i> ▪ Hépatite B ▪ Méningocoque C (conjugué) ▪ Papillomavirus	L'efficacité des vaccins inactivés est fonction de la profondeur du déficit immunitaire. Chaque situation est spécifique et requiert une évaluation par le spécialiste immuno-hématologue référent du patient.

¹ Envisageable si lymphocytes CD4 > 25 % (nourissons < 12 mois), CD4 > 20 % (nourissons entre 12 et 35 mois), > 15 % (enfant entre 36 et 59 mois) ou CD4 > 200/mm³ (enfants âgés de plus de 5 ans et adultes), et si infection non symptomatique.

² Pour les patients non immunisés.

³ Recommandé pour tous les patients (enfants et adultes) n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB avec contrôle des anticorps anti-HBs au moins 1 à 2 mois après la dernière injection puis chaque année. Injection de rappel si les anticorps anti-HBs sont inférieurs à 10mUI/ml. Pour les patients en attente de transplantation d'organe solide, un schéma accéléré (J0, J7, J21 ou J0, J10, J21 selon le vaccin) avec un rappel 1 an plus tard.

⁴ Vaccination obligatoire pour les patients vivant en Guyane.

⁵ Chez tous les patients greffés, à partir de trois mois après la greffe.

⁶ Chez tous les patients greffés, à partir de six mois après la greffe.

⁷ Administrer une dose de rappel trois à six mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

⁸ Chez les patients traités par corticothérapie à une posologie ≤ 10mg/j d'équivalent-prednisone (ou ≤ 2mg/kg/j chez l'enfant et < 20 mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) et ne recevant pas de traitement immunosuppresseur et/ou de biothérapie : la vaccination par un vaccin vivant peut être réalisée. Pour des posologies supérieures à 10mg/j d'équivalent-prednisone (ou > 2mg/kg/j chez l'enfant ou > 20mg/j chez l'enfant de plus de 10 kg) : la vaccination reste possible seulement si la corticothérapie est prescrite depuis moins de deux semaines (sauf pour les « bolus » de corticoïdes, qui contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les trois mois qui suivent).

⁹ Pour les patients ayant une atteinte pulmonaire chronique.

¹⁰ Pour les adolescents âgés de 12 à 18 ans sans antécédent de varicelle et les adultes non immunisés relevant de la vaccination varicelle.

ANNEXE 4 : Répartition des médecins généralistes du Poitou-Charentes

Âge (années)	Echantillon N (%)	Médecins généralistes du Poitou-Charentes N (%)
>60	10 (10,4%)	515 (30,4%)
50-59	19 (19,8%)	616 (36,4%)
40-49	18 (18,7%)	353 (20,8%)
<39	49 (51%)	210 (12,4%)
TOTAL	96	1694

X. RESUME ET MOTS CLES

Vaccination des immunodéprimés : Enquête sur les connaissances des médecins généralistes en Poitou-Charentes.

INTRODUCTION :

Les sujets immunodéprimés sont exposés à un risque accru d'infections sévères responsables d'une morbi-mortalité importante. Le Haut Conseil de la Santé publique a publié en 2012 des recommandations concernant les particularités de la vaccination des immunodéprimés remises à jour en 2014. Cependant à l'heure actuelle, la couverture vaccinale des adultes immunodéprimés est insuffisante. Le but de cette étude est de savoir si les médecins généralistes, qui ont un rôle majeur dans la vaccination de la population générale, connaissent les recommandations spécifiques de la vaccination des immunodéprimés.

MATERIEL ET METHODE :

Il s'agissait d'une enquête auprès de médecins généralistes libéraux du Poitou-Charentes par le biais d'un questionnaire transmis en ligne et par voie postale du 13 mars au 8 juillet 2017. Le questionnaire était anonyme et explorait : les indications à la vaccination anti-pneumococcique de l'immunodéprimé, les contre-indications vaccinales de l'immunodéprimé, le schéma vaccinal anti-pneumococcique, le ressenti sur leurs connaissances et sur leur position face à la vaccination des immunodéprimés.

RESULTATS :

Au total, 96 médecins généralistes (47.3%) ont répondu au questionnaire. 97.9% des médecins avaient des patients immunodéprimés dans leur patientèle. 78.1% des médecins avaient le sentiment de ne pas être suffisamment informés sur le sujet et 10.4% d'entre eux ne se sentaient pas concernés. 44.7% connaissaient les indications à la vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé, 79.1% connaissaient les contre-indications vaccinales de l'immunodéprimé et seulement 35.4% connaissaient les deux. 25% des médecins connaissaient le schéma anti-pneumococcique selon les dernières recommandations de l'HCSP de mars 2017. Il n'y avait pas de corrélation entre les connaissances des médecins généralistes et leur âge et mode d'exercice. 98% des médecins étaient convaincus de l'utilité de la vaccination des immunodéprimés.

CONCLUSION :

Les médecins généralistes ont des connaissances insuffisantes sur les indications et les contre-indications vaccinales des immunodéprimés, ce qui peut être une des causes de leur mauvais taux de vaccination. Améliorer la formation des médecins généralistes, la communication entre les médecins spécialistes et les médecins généralistes et le suivi vaccinal, sont des pistes à explorer pour améliorer la couverture vaccinale des immunodéprimés.

MOTS CLES : Immunodéprimés, vaccination, médecins généralistes

XI. 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 !

