



Couverture vaccinale des patients adultes infectés par le VIH suivis au CHU de Bordeaux sur le site de Saint-André

Marie Leclere

► To cite this version:

Marie Leclere. Couverture vaccinale des patients adultes infectés par le VIH suivis au CHU de Bordeaux sur le site de Saint-André. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01568483

HAL Id: dumas-01568483

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01568483>

Submitted on 25 Jul 2017

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

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

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n°90

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 27/06/2017 par :

Par Mlle LECLERE MARIE

Née le 17/06/1988 à Nancy (54)

Discipline : Médecine Générale

**Couverture vaccinale des patients adultes infectés par le VIH suivis au
CHU de Bordeaux sur le site de Saint André**

Directeur de Thèse

Dr Matthieu Mechain, assistant spécialiste en Santé Publique, département de médecine
infectieuse et tropicale

Membres du jury

Président du Jury	Pr Fabrice BONNET
Membre	Pr J-Marie Denis MALVY
Membre	Dr Mojgan HESSAMFAR
Membre	Dr Pierre CAMEDESCASSE
Rapporteur externe	Pr Charles CAZANAVE

REMERCIEMENTS

Président du Jury

Monsieur le Professeur Fabrice BONNET

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Chef de Service de Médecine Interne, Maladies Infectieuses, Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse, c'est pour moi un grand honneur. Je garde un excellent souvenir de mes quelques mois passés dans le service de médecine interne de Saint André, période qui fut riche en enseignements pour ma pratique médicale. J'ai tout particulièrement apprécié votre disponibilité, votre souci de transmission de votre savoir et votre rigueur bienveillante. Je vous remercie également d'avoir facilité ce travail de thèse par le temps que vous nous avez accordé dans la construction de la méthode de travail et lors du recueil des données.

Directeur de thèse

Monsieur le Dr Matthieu Méchain

Assistant Spécialiste en Santé Publique et Médecine sociale

Service Santé Voyages et Maladies Tropicales, Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux

Matthieu, je te remercie d'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail dont tu es l'inspirateur. Je n'aurais jamais eu l'occasion de travailler sur ce sujet qui me passionne sans ton impulsion ni ton aide. Je te remercie d'avoir donné de ton temps pour m'aiguiller, me corriger et soutenir ce projet. Je te remercie également pour ta disponibilité et ta bienveillance.

Membres du jury

Monsieur le Professeur Jean-Marie Denis MALVY

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Chef de Service Santé Voyages et Maladies Tropicales, Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, et je vous en remercie. Votre connaissance de la question vaccinale et de l'infectiologie apportera un regard précieux sur ce travail. Veuillez accepter ma respectueuse gratitude.

Madame le Dr Mojgan HESSAMFAR

Praticien Hospitalier

Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Votre connaissance aiguisée de la question du VIH est primordiale pour moi dans le jugement de ce travail. Je garde un très bon souvenir des échanges que nous avons pu avoir lors de mon passage dans le service de médecine interne. Je vous remercie également de l'aide que vous m'avez apportée lors des réunions préparatoires de cette étude, ainsi qu'à l'hôpital de jour, où vous avez facilité mon passage pour le recueil des données.

Monsieur le Dr Pierre CAMEDESCASSE

Médecin Généraliste

Maître de Stage de Médecine Générale, Département de Médecine Générale, Université de Bordeaux

Pierre, je te remercie à nouveau d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. C'est un honneur pour moi que tu puisses juger mon travail et que tu sois présent pour assister à ce moment important pour moi. Merci pour les six mois passés au sein du cabinet lors de mon stage de SASPAS. Vous avez su avec Fabienne et Christian m'accueillir avec chaleur et simplicité, vous m'avez aidée à m'autonomiser, m'épanouir, et avez été des modèles que je m'efforce de suivre dans l'exercice de la médecine générale.

Rapporteur externe

Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de cette thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité ainsi que pour vos commentaires détaillés sur mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude.

A mes proches

A mes parents : Merci à vous deux pour votre soutien inconditionnel et indéfectible, pour votre écoute, votre tolérance, votre amour, votre bienveillance, votre simplicité. Merci à toi maman de m'avoir transmis la passion de ton métier, que tu exerces avec un plaisir qui est un modèle pour moi. Merci à toi papa de toujours croire en nous. Ton estime pour nous force le courage qui peut parfois venir à manquer. Je vous aime !

A ma sœur, Valentine : Merci pour ta bonne humeur, pour ta tendresse, pour tes confidences qui me touchent et me font rire. Encore bravo de t'être démenée et accrochée pour accéder à ton rêve de soigner les petites et grosses bêtes. Tu seras bientôt à ma place pour concrétiser tout cela, mais je te souhaite de profiter un maximum d'ici là tout en découvrant une profession qui je l'espère te passionnera et où tu t'épanouiras encore davantage.

A mes grands-parents : Merci pour votre amour sans faille, qui m'a accompagnée en permanence jusqu'à présent. Merci d'être toujours là pour Valentine et moi, quelle que soit la distance physique. Merci pour votre soutien, merci d'être fiers de nous quoi qu'il advienne.

A mes amis, Fanny, la plus ancienne et la plus globe-trotteuse, à la fine équipe Grenobloise qui s'est scindée entre Rennes, Saint Pierre d'Entremont, Nantes et la Nouvelle-Zélande (avant de prochaines aventures ?!) : Katharina mon Allemande préférée, Agathe ma super coloc devenue la plus belle des mamans, Myriam et Nicolas, nos gros bosseurs voileux préférés, Eva, petit moustique parti loin mais revenu parmi nous ! Merci à tous pour tous les merveilleux moments que nous avons et que nous allons continuer à partager ensemble. Ne changez pas, vous être parfaits.

A mes amis Bordelais : Adeline, Léa, Nina, Valérie, Clémence, Constance, Pauline, Romain, Félix, Guillaume, Sylvain, et les amis par procuration Chloé, Henri, Edouard. Merci de votre présence, de votre gentillesse, de votre soutien. Vous êtes tous et toutes de belles rencontres qui ont contribué à l'amour que j'ai acquis de notre belle région.

A mes collègues de travail et amis, qui ont rendu ou rendent mes journées toujours ensoleillées, et que je suis ravie d'avoir rencontrés : Sandrine (et Philippe !), merci de m'avoir accompagnée

dans mes premiers pas, merci pour les fous rires, les verres de vin, les invitations au bord de l'eau. Je ne vous oublie pas ! A Chantal, merci pour ta gentillesse, pour ton écoute, pour ta transmission, pour ta simplicité. Tu as un merveilleux amour de ton travail de médecin et je suis fière de pouvoir travailler à tes côtés. Au Dr Noëlle Bernard, dont j'ai beaucoup aimé l'énergie, les passions et les échanges que nous avons eus, vous m'avez beaucoup transmis. A Fabienne, Pierre, Beesham, Audrey et Flore, l'équipe de Langon, c'est un plaisir de travailler en votre compagnie dans une ambiance joyeuse et dans l'entraide. A Muriel, qui a éclairé mes journées dans des moments de stage un peu plus difficiles pour moi. Merci aux infirmières et membres des équipes des différents services dans lesquels j'ai travaillé, sans qui rien ne serait possible, et qui nous sont d'une aide indispensable dans nos débuts d'interne. Je pense tout particulièrement à Hélène, Cécile Sylvain, Tiffany, qui ont été non seulement des collègues de travail de choc, mais aussi des compagnons de sortie au top.

A Guillaume, qui me porte jour après jour. Merci d'être ce que tu es... Je mesure ma chance de t'avoir à mes côtés.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES.....	8
LISTE DES FIGURES.....	10
LISTE DES TABLEAUX.....	11
1 INTRODUCTION	12
1.1 Rappels historiques et épidémiologiques, problématiques émergentes	12
1.2 Un risque infectieux accru, malgré les progrès thérapeutiques	16
1.3 Problématiques soulevées par la vaccination chez les PVVIH	19
1.4 Recommandations vaccinales des patients vivant avec le VIH	20
1.4.1 Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche.....	21
1.4.2 Vaccination contre Haemophilus influenzae	21
1.4.3 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoques.....	21
1.4.4 Vaccination contre le méningocoque du groupe C.....	22
1.4.5 Vaccination contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole.....	23
1.4.6 Vaccination contre le virus de la grippe par vaccin inactivé	23
1.4.7 Vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB)	24
1.4.8 Vaccination contre le virus de l'hépatite A.....	25
1.4.9 Vaccination contre la varicelle	26
1.4.10 Vaccination contre les papillomavirus humains	26
1.5 Données disponibles sur la couverture vaccinale des patients infectés par le VIH en France	27
1.6 Pourquoi réaliser cette étude ?	27
2 MATERIEL ET METHODES.....	28
2.1 Objectifs de l'étude	28
2.2 Population	29
2.3 Recueil des données	29
2.4 Analyse statistique.....	32
3 RESULTATS	33

3.1	Inclusion des patients de l'étude	33
3.2	Description de la population	34
3.2.1	Caractéristiques socio-démographiques	34
3.2.2	Caractéristiques épidémiologiques	36
3.2.3	Caractéristiques immuno-virologiques.....	40
3.3	Résultats de l'enquête de vaccination au sein de la population recrutée à l'HDJ.....	42
3.3.1	Vaccination Diphtérie/ Tétanos/ Poliomyélite/ +/- coqueluche.....	42
3.3.2	Vaccination contre les virus Rougeole-Oreillons-Rubéole	45
3.3.3	Vaccination contre le virus de l'hépatite B.....	46
3.3.4	Vaccination antipneumococcique	52
3.3.5	Vaccination contre la grippe saisonnière	56
3.3.6	Vaccination contre le méningocoque C.....	59
3.3.7	Vaccination contre le virus de l'hépatite A.....	61
3.3.8	Autres vaccinations	62
3.4	Résultats de l'enquête de vaccination auprès des médecins traitants	65
3.5	Synthèse des résultats	65
4	DISCUSSION.....	67
4.1	Limites et biais de l'étude	67
4.2	Analyse des résultats	68
4.2.1	Réflexion sur la représentativité de la population de l'étude.....	69
4.2.2	Mise en perspective des résultats avec ceux obtenus au sein de la population générale	71
4.2.3	Détermination des freins à une couverture vaccinale adéquate, leviers possibles	76
5	CONCLUSION	86
6	BIBLIOGRAPHIE ET REFERENCES.....	88
7	ANNEXES	97
7.1	Annexe 1 : questionnaires utilisés pour la réalisation des entretiens avec les patients	97

LISTE DES ABREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

Ac	Anticorps
Ag	Antigène
AME	Aide médicale d'état
ANRS	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites
BCG	Bacille Calmette et Guérin
CMU	Couverture maladie universelle
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
DTP	Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite
FHDH	French hospital database on HIV
HAART	Highly active antiretroviral therapy
HCSP	Haut conseil de santé publique
HDJ	Hôpital de jour
HPV	Human papillomavirus
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IIM	Infection invasive à méningocoque
IIP	Infection invasive à pneumocoque
IP	Inhibiteur de protéase
IST	Infection sexuellement transmissible
LT	Lymphocyte T
MSA	Mutuelle sociale agricole
PVVIH	Patient vivant avec le VIH
ROR	Rougeole-Oreillons-Rubéole
RSI	Régime social des indépendants
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise

UDIV	Usagers de drogues intraveineuses
VESPA	VIH : Enquête sur les personnes atteintes
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VHD	Virus de l'hépatite D
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VZV	Virus varicelle zona

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Nombre estimé de découvertes de séropositivité par année de diagnostic.....	12
Figure 2	Nombre de découvertes de séropositivité par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic.....	13
Figure 3	Evolution des causes initiales de décès chez les patients adultes infectés par le VIH en 2000, 2005 et 2010, résultats de l'étude ANRS EN20 Mortalité 2010.....	14
Figure 4	Histoire naturelle de l'infection VIH.....	16
Figure 5	Processus d'inclusion des patients dans l'étude.....	32
Figure 6	Répartition de la population étudiée selon l'orientation sexuelle.....	35
Figure 7	Répartition des prescripteurs des derniers vaccins DTP reçus par les patients.....	42
Figure 8	Causes d'une inadéquation vaccinale pour la vaccination DTP(coq).....	43
Figure 9	Répartition des prescripteurs des vaccins contre le virus de l'hépatite B.....	47
Figure 10	Causes d'une inadéquation vaccinale pour le vaccin contre le virus de l'hépatite B	48
Figure 11	Répartition des patients selon leur statut immunitaire et vaccinal vis-à-vis du risque hépatite B.....	49
Figure 12	Répartition des patients au sein du parcours proposé par les recommandations de vaccination à l'égard du risque VHB.....	50
Figure 13	Causes d'une inadéquation pour le vaccin antipneumococcique 13-valent.....	52
Figure 14	Causes d'une inadéquation pour le vaccin antipneumococcique 23-valent.....	54
Figure 15	Origine de la prescription du vaccin antigrippal durant la période automne-hiver 2015-2016	56
Figure 16	Causes d'une inadéquation vaccinale pour la vaccination antigrippale sur la période automne-hiver 2015-2016.....	57
Figure 17	Causes d'une inadéquation vaccinale pour la vaccination contre le méningocoque C	59
Figure 18	Taux d'adéquation vaccinale pour chaque vaccin étudié, pour l'ensemble de la population de l'étude.....	63
Figure 19	Taux d'adéquation vaccinale au sein des sous-groupes de patients avec recommandations spécifiques, pour les trois vaccins concernés.....	63
Figure 20	Pourcentage de répondants déclarant ne pas être en accord avec l'assertion « je pense que les vaccins sont sûrs »	81

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée au CHU de Bordeaux, site Saint André.....	40
Tableau 2	Récapitulatif des résultats de l'étude auprès des 144 patients interrogés.....	62

1 INTRODUCTION

1.1 Rappels historiques et épidémiologiques, problématiques émergentes

Le signalement du premier cas de SIDA en France remonte à l'année 1981, date de début de l'épidémie mondiale d'infection par le VIH, dont la cause n'était alors pas encore identifiée. On notait à l'époque des cas inexplicables d'infections pulmonaires graves à *Pneumocystis carinii*, ainsi que des cas de sarcomes de Kaposi agressifs, survenant préférentiellement chez les sujets masculins ayant des rapports homosexuels. La communauté médicale parle alors de « gay syndrome ». La description secondaire de cas survenus chez des sujets hémophiles transfusés fit évoquer l'hypothèse d'une cause infectieuse dont l'agent responsable pouvait être d'origine virale.

Ce furent les travaux coordonnés d'équipes de recherche française et américaine qui permirent, en 1983, l'identification de l'agent responsable, le VIH – initialement appelé LAV - (Lymphadenopathy Associated Virus).

Jusqu'en 1987, en l'absence de traitement, le taux de mortalité des patients infectés par le virus était inquiétant. Le SIDA représentait alors la première cause de mortalité des jeunes adultes dans les pays développés (1).

La première thérapie antirétrovirale, l'AZT ou zidovudine, premier Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse a été développée en 1987. Malgré le progrès scientifique apporté par les premières monothérapies, celles-ci ne permettaient pas un contrôle virologique satisfaisant, ni une amélioration notable de l'espérance de vie des patients. Elles imposaient en outre l'usage de fortes doses thérapeutiques, responsables d'effets indésirables graves, sans empêcher le développement de résistances virales (2).

L'année 1992 annonça l'avènement des premières combinaisons d'antirétroviraux, alors que la deuxième moitié des années 1990 vit l'introduction des HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy). Avec l'arrivée de ces dernières, la prise en charge et le pronostic de l'infection par le VIH furent drastiquement modifiés. Pour preuve, l'incidence des nouveaux cas de SIDA en France passa d'environ 5000 cas en 1996 à 2900 en 1997, puis à moins de 2000 nouveaux cas en 2005. Le mode de surveillance de l'infection VIH, jusqu'alors basé sur l'incidence des nouveaux cas de stade SIDA a été abandonné au profit de la notification obligatoire des nouveaux diagnostics d'infection VIH, quel que soit le stade.

En 2016, le panel thérapeutique est large. On trouve sur le marché les Inhibiteurs Nucléo(t)idiques de la Transcriptase Inverse, les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la

Transcriptase Inverse, les Inhibiteurs de Protéase, les Inhibiteurs de l'intégrase, les Inhibiteurs de Fusion, les anti-CCR5. De nombreuses combinaisons thérapeutiques existent, en prises multiples, et même plus récemment en prise unique, afin de favoriser l'observance thérapeutique et d'améliorer la qualité de vie des patients.

A l'heure actuelle, on estime que l'espérance de vie des patients traités dont le contrôle virologique est satisfaisant s'approche de celle de la population générale du même âge (3) (4) (5).

Néanmoins, malgré les progrès réalisés au cours des trente dernières années, des problématiques persistent ou émergent.

Premièrement, on constate une stagnation voire une augmentation des nouveaux cas déclarés de VIH amorcée depuis 2011 en France, et ce notamment au sein de la population des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (6) (7). En effet, en France, 6584 nouveaux cas ont été rapportés en 2014, contre 6178 en 2011.

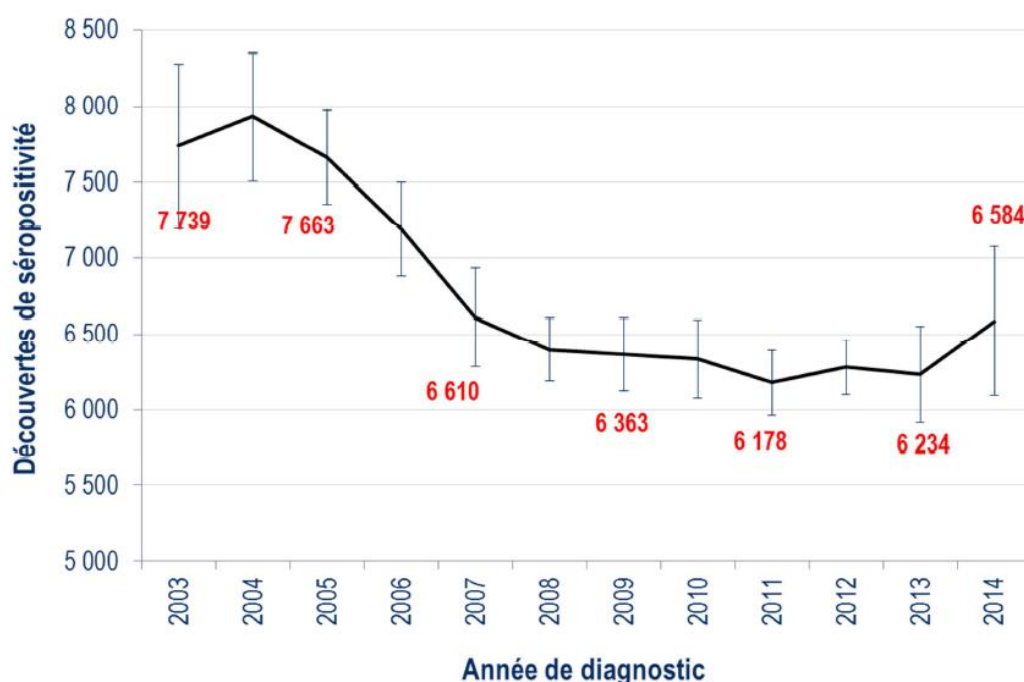


Figure 1. Nombre estimé de découvertes de séropositivité par année de diagnostic.

INVS, Santé Publique France. Découvertes de séropositivité VIH et SIDA. Point épidémiologique 1^{er} avril 2016. (6)

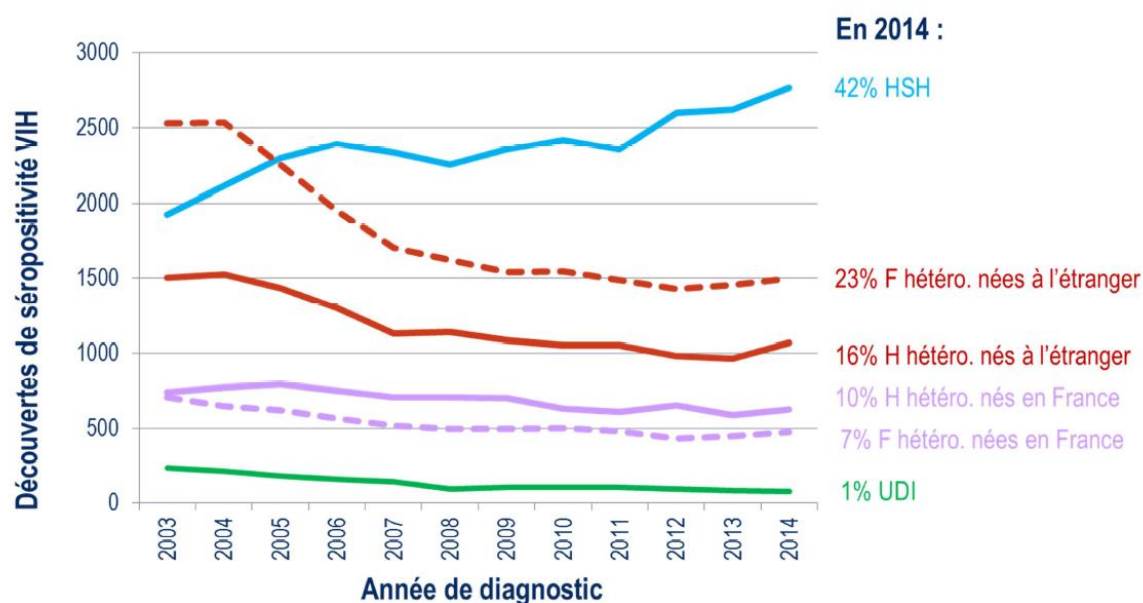


Figure 2. Nombre de découvertes de séropositivité par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic.

INVS, Santé Publique France. Découvertes de séropositivité VIH et SIDA. Point épidémiologique 1^{er} avril 2016. (6)

Cette réascension peut s'expliquer d'une part par un dépistage plus efficient et plus précoce (même si un quart des infections découvertes le sont encore à un stade avancé de la maladie, le diagnostic précoce restant de ce fait un enjeu toujours majeur), mais également par une recrudescence des comportements sexuels à risque, comme l'atteste l'augmentation concomitante de cas rapportés d'IST (syphilis, gonococcie, lymphogranulomatoses vénériennes rectales) (8).

Deuxièmement, la population séropositive au VIH en France semble caractérisée par une surreprésentation de facteurs de risque pouvant conduire à des comorbidités chroniques, exposant ainsi à la persistance d'une surmortalité précoce (9). C'est notamment le cas pour le tabagisme (47 % des patients de la cohorte Aquitaine ANRS CO3 se déclaraient fumeurs, contre 28,2% de fumeurs réguliers en population générale en 2014) (10), l'alcool (16% des personnes suivies au sein de la cohorte Aquitaine ANRS CO3 déclaraient une consommation problématique d'alcool, contre 10 % en population générale) (11), l'usage de drogues (12% des patients de la cohorte rapportaient une consommation de cannabis et 3% d'autres drogues illicites). Par ailleurs, les co-infections par hépatites virales sont également préoccupantes. En 2011, la prévalence de la co-infection par le VHC s'élevait à 16,5% au sein de la cohorte FHDH ANRS CO4, et la prévalence de la co-infection par le VHB à 7% en 2004 (9).

Enfin, l'allongement de l'espérance de vie permis par l'accès aux thérapies antirétrovirales de dernière génération fait apparaître une diversification des pathologies associées, conduisant à l'émergence de nouveaux défis dans la prévention et les traitements curatifs à développer. On note ainsi une augmentation des affections traditionnellement associées à l'âge au sein de la population VIH, dont l'incidence semble plus importante qu'en population générale, en particulier en ce qui concerne les cancers non classant SIDA (12) (13). L'attention est également portée sur les risques métaboliques, cardio-vasculaires et rénaux dont l'incidence plus élevée qu'en population générale semble pouvoir être corrélée à l'infection VIH en elle-même ainsi qu'à l'usage de certaines thérapies antirétrovirales (14) (15) (16).

Ces éléments ont modifié le profil de morbi-mortalité des patients infectés depuis la généralisation de l'usage des HAART dans les pays développés. Alors que les cas de SIDA représentaient 47 % des causes de mortalité en 2000 en France, se plaçant au premier rang des défis thérapeutiques, ils n'en représentaient plus que 25% en 2010. En revanche, les décès par cancers non classant SIDA non liés aux hépatites sont passés de 11% à 22% entre 2000 et 2010, les atteintes cardiovasculaires de 7 à 10%, les infections non classant SIDA de 7 à 9%. Les décès de cause hépatique se sont maintenus autour de 13% (13 % en 2000, 16% en 2005, 11% en 2010). En tenant compte de l'ensemble des causes néoplasiques de décès, les cancers représentaient 34% du total des causes de décès en 2010 (17).

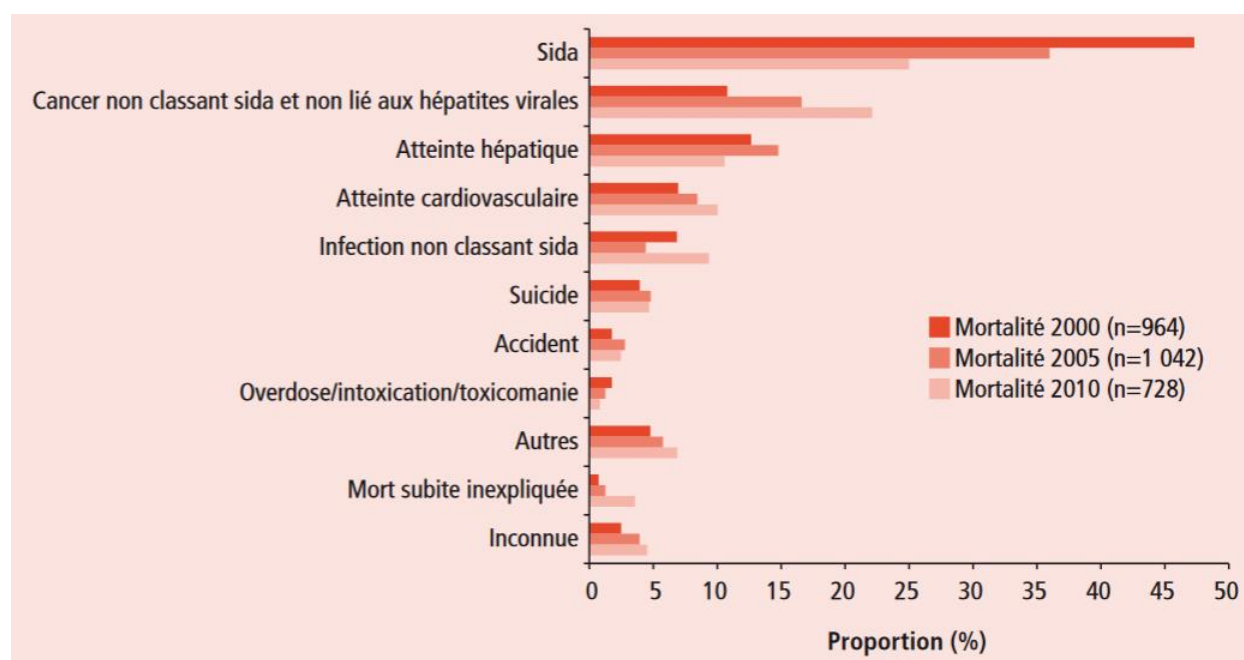


Figure 3. Evolution des causes initiales de décès chez les patients adultes infectés par le VIH en 2000, 2005 et 2010, résultats de l'étude ANRS EN20 Mortalité 2010.

Roussillon C, Henard S, Hardel L, Rosenthal E, Aouba A, Bonnet F et al. Causes de décès des patient infectés par le VIH en France en 2010. Etude ANRS EN20 Mortalité 2010. BEH. 2012 décembre;(46-47):541-5.

En 2010, chez les patients en succès immuno-virologique, les affections classant SIDA représentaient 2,5% des causes de décès seulement, largement devancées par les cancers non classant SIDA (19%), le suicide (12,5%), les pathologies cardio-vasculaires (12%), les causes hépatiques (11% - notamment hépatopathies d'origine virale-), les morts subites (10%), les infections non classant SIDA (8%) (18).

On constate que les infections non classant SIDA occupent la cinquième place dans les causes initiales de décès des patients séropositifs au VIH. Or, ce chiffre ne prend pas en compte l'ensemble des décès de cause infectieuse. Il faut y ajouter les causes indirectes dont on pourra citer les hépatopathies d'origine virale B et C (responsables de 92% des décès de cause hépatique) (17), dont on connaît le risque d'évolution vers la cirrhose hépatique et ses complications, les cancers induits ou favorisés par la contamination par HPV oncogènes et notamment le cancer du canal anal (19) (20) et du col de l'utérus (21), auxquels les patients vivant avec le VIH sont particulièrement exposés. Le retentissement en terme de morbidité et de qualité de vie est également à prendre en compte, faisant des comorbidités infectieuses une problématique essentielle chez les PVVIH.

Ainsi, malgré la réduction de l'incidence des infections classant SIDA, les PVVIH restent exposés à un risque infectieux non négligeable, avec une forte prévalence de co-infections par les virus des hépatites, un sur-risque de cancers pouvant être associés à des infections chroniques, et un taux de mortalité de cause infectieuse élevé.

Quels sont les éléments qui permettent d'expliquer ce niveau de risque chez les PVVIH ?

1.2 Un risque infectieux accru, malgré les progrès thérapeutiques

L'étude de l'histoire naturelle de l'infection par le VIH sans traitement et les effets immuno-virologiques induits par celui-ci permettent de comprendre la modification du profil de complications et des causes de mortalité chez les patients infectés depuis la généralisation de l'emploi des HAART, et notamment la nette diminution des cas d'infections classant SIDA.

En l'absence de traitement antirétroviral, après la contamination, le VIH entame une phase de forte réplication au sein des lymphocytes T CD4+, et dans une moindre mesure des macrophages et cellules présentatrices d'antigènes. Cette réplication est favorisée par l'activation des lymphocytes T CD4+ induite par l'infection. S'ensuit alors un phénomène d'hyper-activation du système immunitaire qui, s'il permet initialement un contrôle partiel de l'infection, va progressivement « s'épuiser ». En parallèle, la réplication virale se poursuit, conduisant à une déplétion quantitative en lymphocytes CD4 (perte moyenne annuelle estimée

à 50 cellules/mm³/an). Il semble que des altérations qualitatives de l'immunité cellulaire soient également impliquées dans le phénomène d'immunodépression induite par l'infection VIH (22) (23).

A l'exception des rares sujets non progressseurs à long terme (5 à 8 % des patients infectés) (24), la poursuite de l'infection conduit inexorablement à l'atteinte du seuil de 200 LT CD4/mm³, en deçà duquel le système immunitaire n'est plus en mesure de répondre de manière adaptée aux infections par des agents habituellement peu pathogènes. C'est ainsi le seuil d'apparition des infections opportunistes, marquant le passage au stade SIDA, responsables de la majorité des décès avant la mise sur le marché des thérapies antirétrovirales. Chez ces patients, l'usage de chimio-prophylaxies est de règle afin de limiter le risque de survenue de certaines de ces pathologies (la toxoplasmose, pneumocystose, cryptococcose, infections invasives à cytomégalovirus, infections à mycobactéries atypiques sont accessibles à la prévention par chimio-prophylaxies).

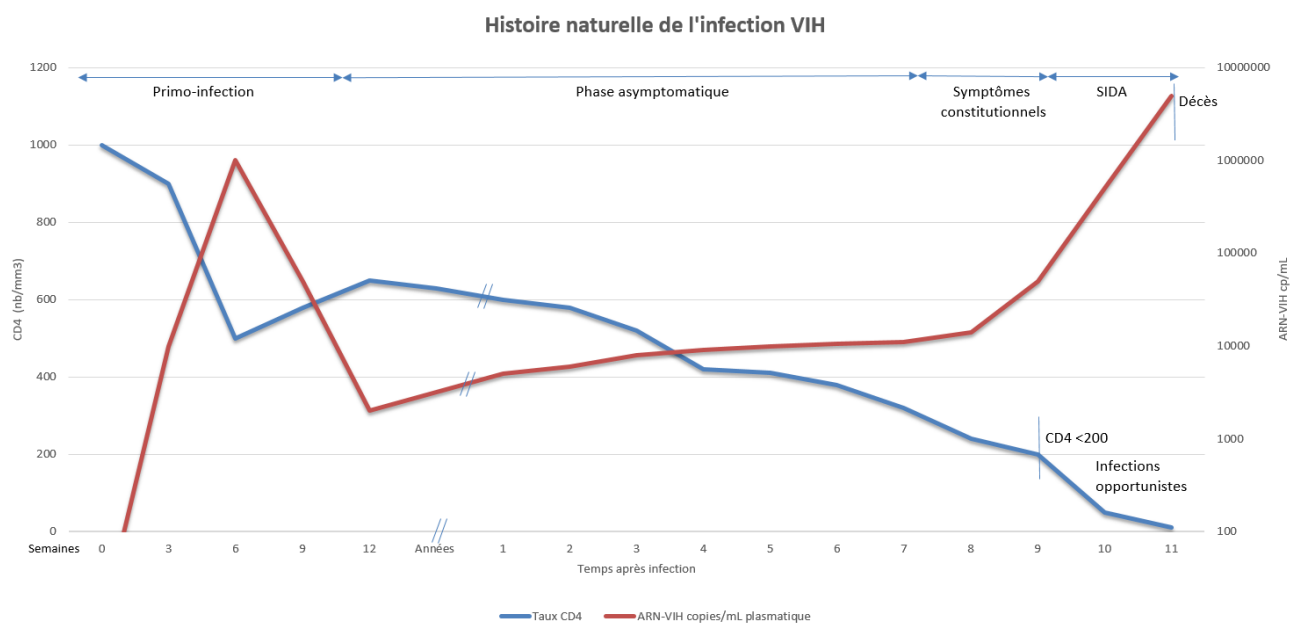


Figure 4 : Histoire naturelle de l'infection VIH. Graphique adapté de *Fauci, AS et al, Ann Inter Med*, 124 :654, 1996 (23)

Lorsqu'un traitement antirétroviral efficace est introduit chez un patient atteint, on observe rapidement un phénomène de « ré-amplification » des cellules CD4 mémoires et naïves chez les sujets traités, avec un effet quantitatif notable dès les premiers mois de traitement (25). Cette ré-ascension permet, au-delà du seuil de 200 CD4, puis plus volontiers lorsque ce taux

se rapproche de la normale, d'éviter dans la majorité des cas la survenue d'infections opportunistes invasives, comme cela a pu être démontré avec le CMV et *Pneumocystis carinii* (26) (27). Au-delà du seuil de 200 CD4, les chimio-prophylaxies anti-infectieuses peuvent ainsi le plus souvent être suspendues. Ces éléments sont en faveur de l'obtention d'une restauration tant quantitative que fonctionnelle des capacités immunitaires sous traitement antirétroviral efficace.

On pourrait ainsi penser que les patients vivant avec le VIH, dès lors qu'ils sont traités, ne présentent pas plus de risque de contracter des maladies infectieuses que la population générale. Ce n'est pourtant pas le cas.

Pour exemple, les PVVIH présentent encore, malgré l'avènement des HAART, un risque infectieux accru à l'égard des infections invasives à pneumocoque, de l'ordre de 35 à 40 fois plus important que le risque de la population générale (9) (28). En ce qui concerne la grippe, les PVVIH ne présentent pas de sur-risque de contamination par le virus, mais présentent un taux d'hospitalisation se rapprochant de celui du groupe des patients à haut risque. Nous avons également parlé précédemment de la plus forte prévalence des infections chroniques à VHB, VHC, et HPV que dans la population générale.

Afin de tenter d'expliquer l'excès de risque infectieux des PVVIH, il faut souligner en premier lieu que l'ensemble des patients traités n'est pas en situation de restauration immunitaire. En 2011, d'après l'étude VESPA 2, seuls 57 % des patients traités présentaient un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ (29). Il existe également, même si cette situation se raréfie, des cas d'échecs thérapeutiques dont les origines peuvent être diverses.

On peut également évoquer la présence de facteurs favorisants n'impliquant pas directement l'efficacité immunitaire, comme les attitudes et comportements à risque exposant à des agents présentant des modes de contamination similaires au VIH. C'est le cas pour les virus des hépatites A, B et C, pour les infections à HPV, ainsi que pour certaines infections à méningocoque C, dont le mode de transmission sexuel possible a été démontré pour certains variants (30).

Enfin, des facteurs liés au mode de vie, aux consommations à risque de toxiques comme nous l'avons évoqué précédemment, ainsi qu'à un niveau de précarité important sont à prendre en compte. En ce qui concerne ce dernier point, il faut rappeler une situation sociale préoccupante chez les patients séropositifs : un tiers des patients VIH ne pourrait faire face à leurs besoins sans s'endetter, et un sur cinq rencontrerait des difficultés pour se nourrir au quotidien par manque d'argent (31).

L'impact direct de l'infection par le VIH et des thérapies antirétrovirales reste également à explorer afin d'expliquer le risque d'infections et de complications à VHB et à HPV chez les PVVIH (20) (32).

En parallèle des recherches pharmacologiques dans le but d'optimiser les taux de succès thérapeutique, des actions en but de favoriser l'observance thérapeutique, des efforts en terme de diagnostic précoce, des mesures préventives comme la protection des rapports sexuels à risque, les mesures de réduction des risques de contamination pour les usagers de drogues ou l'aide à la limitation des consommations à risque, certaines des pathologies pour lesquelles les PVVIH sont plus vulnérables sont accessibles à la prophylaxie vaccinale, ce qui en fait un volet indispensable à la prise en charge préventive des complications infectieuses associées au VIH.

Néanmoins, la question de la vaccination chez les PVVIH soulève quelques problématiques.

1.3 Problématiques soulevées par la vaccination chez les PVVIH

La première problématique à évoquer est celle de l'immunogénicité et par extension de l'efficacité vaccinale. En effet, de par l'immunodéficience cellulaire acquise (de degré différent selon le statut immunologique du patient) chez les sujets infectés par le VIH, on peut s'attendre à une moindre réponse immunitaire au processus vaccinal, qui nécessite pour être efficace un fonctionnement adéquat de ce système. Ce défaut d'immunogénicité vaccinale se vérifie chez les sujets en situation de forte réplication virale et de faible restauration immunitaire (non traités ou en échec immuno-virologique), et ce pour la quasi-totalité des vaccinations étudiées. Cet effet se corrige partiellement lors de la restauration immunitaire sous traitement (pour des taux de CD4 supérieurs à 200/mm³, et surtout au-delà de 500 CD4/mm³), mais il peut persister une moindre immunogénicité comparativement à la population générale (33) (34) (35) (36) (37). Ces données sont à prendre en compte dans l'élaboration des recommandations vaccinales des PVVIH et nécessitent une adaptation de celles-ci (schémas et calendriers vaccinaux spécifiques). Ceci explique aussi qu'il soit plus volontiers recommandé de vacciner les patients après leur mise sous ARV avec un bon contrôle de la réplication virale et une restauration immunitaire acceptable.

Deuxièmement, on doit noter le risque d'apparition de maladie vaccinale qui concerne certains vaccins et certains groupes de PVVIH. On remarquera ainsi que la vaccination contre la tuberculose par le BCG est formellement contre-indiquée chez les PVVIH, du fait du risque de « bécégéite » locale ou généralisée. D'autre part, l'usage des vaccins vivants atténués (Rougeole-Oreillons-Rubéole, varicelle-zona, fièvre jaune, rotavirus et certains vaccins

antigrippaux) est contre-indiqué chez les patients présentant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ du fait d'un risque de maladie vaccinale (38).

Enfin, on peut se poser la question de l'impact de la vaccination sur l'évolution de l'infection par le VIH. En effet, la réplication virale étant étroitement liée à l'activation lymphocytaire T, on pourrait craindre un effet de réplication virale induite par l'activation lymphocytaire secondaire à la vaccination. Il a effectivement été noté dans plusieurs études de tolérance vaccinale chez les PVVIH une augmentation de la charge virale post-vaccination, voire parfois une diminution du taux de CD4. Néanmoins, il semblerait que celles-ci soient globalement peu significatives, transitoires et sans retentissement clinique péjoratif ni conséquences à long terme sur l'évolution de l'infection. De plus, ces résultats ne sont pas confirmés par toutes les études de tolérance vaccinale (33) (39) (40).

Ces différents éléments sont ainsi à prendre en compte dans la prise en charge vaccinale des patients VIH : plus faible immunogénicité entraînant la nécessité de schémas et doses parfois adaptés et risque de maladies vaccinales contre-indiquant ou limitant l'usage de certains vaccins. Néanmoins, ils ne remettent pas en cause la nécessité d'une couverture vaccinale de qualité chez les PVVIH afin de limiter la morbi-mortalité liée à certaines pathologies infectieuses évitables.

1.4 Recommandations vaccinales des patients vivant avec le VIH

Afin de répondre au mieux aux problématiques précédemment citées, de s'adapter aux risques infectieux spécifiques des PVVIH, et d'uniformiser les pratiques, le Haut Conseil de Santé Publique a publié en décembre 2014 des recommandations de vaccination chez les personnes immunodéprimées, comprenant un volet dédié aux patients vivant avec le VIH. Ces données se basent sur les dernières actualisations de la littérature, et mettent à jour la précédente version datant de 2012.

En voici un résumé à titre de prérequis concernant les PVVIH.

1.4.1 Vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche

La vaccination contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche est recommandée, comme cela est le cas pour la population générale.

Il n'existe pas de surcroît de risque spécifique de ces pathologies chez les PVVIH.

En raison d'une réponse immunitaire moindre vis-à-vis des anatoxines diphtériques et tétaniques, et d'une perte plus rapide d'un taux d'anticorps protecteur chez les PVVIH (33) (41), un schéma vaccinal spécifique est recommandé. Chez les nourrissons, un schéma vaccinal en 4 doses : à deux mois, trois mois, quatre mois et onze mois de vie est recommandé. Les rappels durant l'enfance suivent ceux de la population générale. En revanche, après 25 ans, il est recommandé que des rappels soient effectués de manière rapprochée, soit tous les dix ans, contre vingt dans la population générale (38). Chez l'adulte, les recommandations à l'égard du risque coqueluche sont identiques à celles de la population générale, à savoir une vaccination à l'occasion des rappels diphtérie-tétanos-poliomyélite dans le cadre de la stratégie du cocooning (42).

La tolérance vaccinale est bonne en ce qui concerne ces vaccins, et il n'a pas été rapporté d'excès d'effets indésirables notable.

1.4.2 Vaccination contre Haemophilus influenzae

La vaccination contre Haemophilus influenzae n'est pas recommandée en pratique courante chez les adultes infectés par le VIH. Chez les enfants, la vaccination est intégrée dans les préparations contenant les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche, +/- hépatite B et suit donc le même schéma vaccinal (38).

1.4.3 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoques

Comme mentionné précédemment, le risque d'Infection Invasive à Pneumocoque (IIP) reste plus élevé chez les PVVIH. Certains facteurs favorisants ont été identifiés comme l'usage de drogues intraveineuses, la transfusion sanguine, le stade avancé de la maladie, l'intoxication alcoolique ou tabagique ou un taux de CD4 inférieur à 500/mm³ (43) (44). De plus, la mortalité associée à ces infections reste élevée (45). A ce titre, la vaccination contre le pneumocoque est recommandée pour tous les PVVIH.

Chez l'adulte, des études d'immunogénicité orientent vers le choix d'une vaccination séquentielle : une dose de vaccin 13-valent conjugué, suivie 8 semaines après par une dose de vaccin 23-valent non conjugué. Il semble que ce schéma soit le plus à même d'entraîner une réponse immune satisfaisante et durable. De plus, afin d'optimiser la réponse vaccinale, il semble qu'il soit préférable de réaliser la vaccination chez des patients sous traitement antirétroviral, et dont le taux de CD4 est acceptable, notamment chez les enfants (taux de CD4 supérieur à 25%) (46). Actuellement, il n'y a pas de recommandations en faveur de la réalisation de doses de rappel (38).

Chez l'enfant, il est recommandé de réaliser un schéma vaccinal renforcé par le vaccin conjugué 13 valent avant deux ans (M2-M3-M4-M12, suivi d'une injection de vaccin 23-valent non conjugué après l'âge de deux ans). Chez les enfants de plus de deux ans, deux doses de vaccin 13-valent seront réalisées en l'absence de vaccination antérieure, suivies après au moins deux mois par une dose de vaccin non conjugué. Enfin, chez les enfants de plus de 5 ans, il est proposé de réaliser une dose de vaccin conjugué suivie d'une dose de vaccin non conjugué au moins deux mois après.

D'après une étude d'efficacité vaccinale réalisée en Afrique du Sud, il semblerait que la vaccination des enfants infectés par le VIH avec le vaccin anti-pneumococcique conjugué permette une réduction du risque d'IIP de 18 fois (47).

Il n'a pas été rapporté de problème de tolérance ou d'effets indésirables notoires pour cette vaccination (48).

1.4.4 Vaccination contre le méningocoque du groupe C

La vaccination contre le méningocoque C est recommandée chez les PVVIH âgés de moins de 25 ans, comme cela est le cas dans la population générale.

L'immunogénicité du vaccin étant plus faible chez les patients vivant avec le VIH, il est recommandé de réaliser deux doses de vaccin chez les patients âgés de moins de 25 ans, d'après les résultats de deux études menées avec un vaccin quadrivalent (ACYW135) (35) (49) (50).

Chez l'adulte non précédemment vacciné, la vaccination n'est pas recommandée de manière systématique. En raison du rapport d'épidémies d'infections à méningocoque C en Europe et aux Etats-Unis chez les HSH, le HCSP recommande la vaccination systématique des HSH et des personnes fréquentant les lieux de convivialité gay, avec un schéma en dose unique (51).

1.4.5 Vaccination contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole

Là encore, il semblerait que l'immunogénicité vaccinale soit plus faible que chez les sujets sains (36) (52).

La vaccination est actuellement contre-indiquée chez les patients dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³ ainsi que chez les enfants en état d'immunodépression sévère en raison du risque de survenue de maladie vaccinale (53).

Les recommandations vaccinales du risque ROR au sein du rapport du HCSP laissent à interprétation. En effet, le texte de la recommandation préconise de suivre le calendrier vaccinal en vigueur au sein de la population générale, en l'absence d'immunodépression, à savoir administration de deux doses de vaccin chez les personnes nées après 1980, alors que le tableau synoptique propose, chez l'adulte (et l'enfant âgé de plus de deux ans), la réalisation d'une sérologie rougeole systématique et la vaccination par deux doses de vaccin des sujets non immuns, sans précision quant à l'année de naissance (38).

Dans le cas particulier des femmes en âge de procréer dont le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³, il est préconisé de réaliser une sérologie rubéole et de procéder, en l'absence d'immunité, à une vaccination par une dose de vaccin trivalent avec contrôle sérologique. En l'absence de réponse sérologique, une deuxième dose sera réalisée. Chez les femmes en âge de procréer non immunisées contre la rougeole, deux doses sont à réaliser.

En cas d'exposition à un cas de rougeole, les personnes n'ayant jamais contracté la maladie et n'ayant pas reçu deux doses de vaccin pourront être vaccinées dans les 3 jours suivant l'exposition, en l'absence de contre-indication immunologique.

1.4.6 Vaccination contre le virus de la grippe par vaccin inactivé

Depuis la généralisation de l'usage des HAART, il n'existe plus d'élévation du risque de contracter la grippe chez les PVVIH. En revanche, le taux d'hospitalisation et le risque de morbi-mortalité reste proche de celui des groupes à haut risque, surtout en ce qui concerne les patients au stade SIDA (54) (55).

Il est à noter que l'immunogénicité du vaccin est plus faible que chez les sujets sains, surtout chez les patients dont la charge virale est élevée ou le taux de CD4 inférieur à 200/mm³ (56).

Les études d'efficacité vaccinale du vaccin antigrippal chez les patients infectés par le VIH semblent montrer une diminution du risque relatif de contracter la maladie de l'ordre de 60 à 75,5% (57) (58).

Le vaccin semble bien toléré, et il n'a pas été rapporté de surcroît d'effets indésirables. Des élévations transitoires de la charge virale ont été rapportées, sans que celles-ci soient statistiquement significatives, et sans conséquences cliniques péjoratives (59).

Ces éléments sont en faveur d'une recommandation vaccinale annuelle chez tous les PVVIH (38).

1.4.7 Vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB)

La prévalence des cicatrices sérologiques de contact avec le virus de l'hépatite B ainsi que des infections actives à VHB sont largement supérieures à celles de la population générale, entre autres en raison de modes de transmission communs.

Ainsi, en 2004, on estimait à 37,6% le pourcentage de PVVIH ayant été en contact avec le virus, et à 7% la prévalence d'infection active (60). Une étude conduite entre 1996 et 2007 estimait entre 7,8% et 8,6% la prévalence annuelle de sujets possédant un Ag Hbs + (61).

Les patients co-infectés VIH-VHB sont plus fréquemment porteurs d'un VHB sauvage (AgHbe+) (62). Par ailleurs, les patients infectés avec des virus mutants pré-C (Ag Hbe-) présentent plus volontiers des lésions hépatiques plus sévères que les patients non infectés par le VIH (9). Il faut également noter la présence de mutations spontanées du gène S, pouvant conduire à des échecs de dépistage et de vaccination chez une minorité de patients sous traitement sous-optimal par lamivudine (63).

Enfin, il faut mentionner chez les patients co-infectés VIH-VHB la forte prévalence de co-infections VIH-VHB-VHD (12% des patients co-infectés) (62), VIH-VHB-VHC (15%), ainsi que de quadri infections (VIH-VHB-VHC-VHD) qui sont retrouvées chez 3% des patients co-infectés VIH-VHB (64).

Ainsi, la vaccination contre le VHB est hautement recommandée pour tous les PVVIH, quels que soient leurs facteurs de risque.

En raison d'une immunogénicité plus faible, un schéma vaccinal renforcé double dose de type Mo-M1-M2-M6 chez l'adulte ou M2-M3-M4-M11 chez l'enfant est recommandé (65) (66).

Le risque de non réponse vaccinale est plus élevé que dans la population générale, et la chute du taux d'anticorps post-vaccinale semble plus rapide chez les PVVIH, justifiant un contrôle sérologique annuel chez les patients répondeurs (67).

En cas de non réponse vaccinale après un schéma bien conduit, des doses simples supplémentaires pourront être administrées sans dépasser trois doses chez l'enfant et deux doses chez l'adulte (38).

Les études de tolérance vaccinale n'ont pas décelé d'éléments d'alerte particuliers.

1.4.8 Vaccination contre le virus de l'hépatite A

L'hépatite A affecte particulièrement les voyageurs, les Usagers de Drogues Intraveineuses (UDIV), les HSH (du fait du risque de transmission par voie sexuelle). La séroprévalence de l'hépatite A varie de 37,2 à 72,7% selon les études au sein de la population VIH (68) (69) . Chez les sujets originaires d'Afrique, la séroprévalence est proche de 100%.

L'immunogénicité du vaccin contre le VHA est également réduite. Dans une étude française, le taux de séroconversion après une dose unique de vaccin était de 39 % des sujets testés (70). L'immunogénicité semble s'accroître après une deuxième dose de vaccin, atteignant 74,4%, sans qu'une troisième dose semble être utile dans l'obtention d'une séroconversion (37) (71).

Le vaccin semble bien toléré dans les différentes études menées, sans surcroît d'effets indésirables graves.

Au regard de ces éléments, la vaccination contre le virus de l'hépatite A par deux doses est recommandée chez les patients présentant des facteurs de risque particuliers : porteurs d'hépatopathies chroniques non virales, co-infections par des hépatites virales chroniques B ou C, usagers de drogues intraveineuses, HSH, personnes voyageant en zones à risques, enfants dont un des membres de la famille rapprochée est originaire d'un pays à haute endémicité d'hépatite A et susceptibles d'y séjourner, enfants accueillis dans des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée. Un contrôle de séroconversion est recommandé, avec possibilité d'administrer une troisième dose en cas d'inefficacité du schéma deux doses (38).

1.4.9 Vaccination contre la varicelle

Une primo-infection à Virus Varicelle Zona peut être particulièrement préoccupante chez les patients infectés par le VIH (72). Néanmoins, la séroprévalence du VZV en France chez les personnes de plus de 8 ans se rapprochant de 90 %, et la maladie étant dans la grande majorité des cas bénigne pendant l'enfance (73), la vaccination contre la varicelle n'est pas recommandée de manière systématique.

Les vaccins disponibles contre la varicelle se présentent sous la forme d'un vaccin vivant atténué. Ainsi, la vaccination est contre-indiquée chez les PVVIH dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³. Par ailleurs, son immunogénicité semble faible.

Les recommandations proposent de vacciner les patients adultes infectés par le VIH n'ayant jamais contracté la maladie, après recherche d'une immunité naturelle par sérologie, sous la forme d'un schéma deux doses espacées de 4 à 8 semaines.

En raison de la forte séroprévalence du contact avec le VZV chez l'adulte, nous avons choisi de ne pas étudier cette couverture vaccinale dans notre enquête.

1.4.10 Vaccination contre les papillomavirus humains

Les femmes infectées par le VIH ont un risque plus élevé d'infection à papillomavirus, ainsi que de développer les complications oncologiques liées à cette infection : dysplasies et cancer du col de l'utérus. Par ailleurs, les HSH ont un risque de 30 à 100 fois supérieur à celui de la population générale de contracter un cancer anal. Les principaux génotypes responsables de l'apparition de lésions précancéreuses et cancéreuses sont les génotypes 16 et 18 (21) (74).

A ce titre, la vaccination contre les infections à papillomavirus humains semble recommandée, mais en l'absence de données d'évaluation clinique des vaccins chez l'adulte, il n'existe pas encore de recommandations vaccinales dans cette population. Les recommandations vaccinales restent les mêmes que dans la population générale, à savoir vaccination des adolescentes et jeunes adultes selon un schéma par trois doses, à administrer dès 11 ans et jusque 19 ans révolus. Il est également proposé de vacciner les adolescents et jeunes adultes masculins infectés selon le même schéma (38).

Un rapport récent du Haut Conseil de Santé Publique propose de recommander la vaccination contre les infections à papillomavirus humains à l'ensemble des hommes de moins de 26 ans

ayant des relations sexuelles avec des hommes (75). Cette recommandation étant postérieure à la date du recueil des données, et en l'absence de recommandations vaccinales formelles chez l'adulte vivant avec le VIH lors de notre étude, nous avons choisi de ne pas étudier cette vaccination chez les patients interrogés.

1.5 Données disponibles sur la couverture vaccinale des patients infectés par le VIH en France

Il existe peu d'études concernant la couverture vaccinale des patients adultes vivant avec le VIH en France. Une étude réalisée en France en 2010 dans plusieurs centres de suivi du VIH en Alsace retrouvait une inadéquation de couverture vaccinale, tout particulièrement en ce qui concerne la vaccination contre le pneumocoque (3,1% des sujets inclus vaccinés seulement), la grippe (21,4%), l'hépatite A (16% de vaccination seulement chez les sujets non immuns) (69). Dans cette étude, 56,2 % des sujets étaient immunisés contre le tétanos et 60 % des sujets non immuns vis-à-vis de l'hépatite B.

Dans une autre étude réalisée au sein de la cohorte ARNS CO 13 HEPAVIH (patients coinfectés VIH-VHC) publiée en 2011, 70 % des sujets non immuns vis-à-vis du VHB n'avaient jamais reçu de vaccination et seuls 6% des sujets non immuns pour le VHA avaient été vaccinés (68).

1.6 Pourquoi réaliser cette étude ?

Le peu d'études disponibles en France semblent montrer un défaut de couverture vaccinale optimale chez les PVVIH. Par ailleurs, il existe très peu de données sur les pratiques vaccinales suite aux dernières recommandations du Haut Conseil de Santé Publique concernant les patients immunodéprimés.

Le manque de données disponibles sur la vaccination chez les patients suivis en HDJ sur le CHU de Bordeaux et à plus large échelle nous a poussés à nous interroger sur l'état de cette couverture vaccinale et sur les raisons pouvant conduire à une éventuelle couverture vaccinale sous-optimale.

L'Hôpital de Jour de maladies infectieuses de l'hôpital Saint André prend en charge une file active d'environ 1500 patients infectés par le VIH, qui bénéficient pour la plupart de consultations bi-annuelles au cours desquelles sont évalués les statuts immuno-virologiques,

cliniques, socio-professionnels, psychologiques des patients. Les adaptations thérapeutiques ainsi que les actes de prévention et d'éducation thérapeutiques sont également réalisés au cours de ces rendez-vous médicaux.

A ce titre, nous avons donc choisi ce lieu de recherche afin de tenter de répondre à notre question de recherche principale : quelle est la couverture vaccinale des patients infectés par le VIH sur le site de notre étude à l'égard des dernières recommandations? Y-a-t-il un défaut de couverture vaccinale optimale ?

Des questions de recherche secondaires ont également été établies : quelles sont les raisons conduisant à une vaccination non optimale ? Quels sont les acteurs impliqués dans le processus vaccinal des patients ?

En parallèle de cette étude épidémiologique descriptive, le Centre Hospitalier d'Annecy Mont Blanc est actuellement en cours de réalisation d'une étude similaire. L'objectif serait à terme de mettre en commun les résultats de la recherche afin d'améliorer la puissance de l'étude.

Enfin, un versant qualitatif de l'étude s'interrogeant sur les freins et leviers existant vis-à-vis de la vaccination chez les patients VIH a été réalisé en collaboration avec le département d'anthropologie de l'Université de Bordeaux, à l'aide de dix entretiens semi-dirigés réalisés auprès de patients de la cohorte sélectionnée pour participer à l'étude descriptive.

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était l'estimation du taux d'adéquation vaccinale des patients infectés par le VIH suivis au CHU de Bordeaux sur le site de Saint André, pour les vaccins recommandés par le Haut Conseil de Santé Publique. Nous avons préféré utiliser ce terme plutôt que celui de taux de vaccination, certains patients pouvant être considérés comme protégés à l'égard du risque en raison d'un contact immunisant sans nécessairement être vaccinés, ou pouvant ne pas être directement concernés par une vaccination (groupes non à risque).

Les objectifs secondaires de ce travail étaient :

- La détermination des motifs ayant conduit à une inadéquation vaccinale

- La détermination des acteurs impliqués dans l'acte de prescription et de réalisation des vaccinations
- La détermination des pratiques vaccinales : schémas vaccinaux utilisés pour la vaccination antipneumococcique, VHB, et l'estimation de la réalisation des sérologies de contrôle post-vaccinales pour le VHA et le VHB.

2.2 Population

La population source de notre étude était représentée par les patients vivant avec le VIH suivis au CHU de Bordeaux. Pour des raisons pratiques, nous avons choisi de réaliser l'étude sur un seul centre de suivi : l'hôpital de jour de médecine interne- maladies infectieuses de l'Hôpital Saint-André.

Pouvaient-être inclus tous les patients âgés de plus de 18 ans suivis à l'hôpital de jour pour leur pathologie VIH, après présentation de l'étude, remise d'une notice descriptive et recueil du consentement éclairé du patient.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de pathologie VIH, les mineurs, les patients se présentant dans le cadre de filières spécifiques (notamment filière lipodystrophie, du fait du risque de doublon lié à la fréquence des consultations), le refus de participation à l'étude.

Le protocole d'inclusion prévoyait d'interroger tous les patients admis à l'hôpital de jour sur la période concernée, et qui acceptaient de participer à l'étude.

Les patients étant habituellement conviés à l'hôpital de jour deux fois par an pour bénéficier d'une consultation médicale, d'une évaluation infirmière, d'un bilan clinique et biologique, voire de consultations et examens annexes entrant dans le cadre du suivi de leur pathologie VIH, certains patients admis n'ont pu être interrogés en raison d'une incompatibilité de planning.

2.3 Recueil des données

L'étude s'est déroulée sur une période de trois semaines consécutives, entre le 25 janvier et le 12 février 2016.

Après admission en chambre et remise de la notice explicative et du formulaire de consentement, chaque patient a été interrogé lors d'un entretien personnel avec la personne

en charge de l'étude. Certains entretiens ont été réalisés par une interne en médecine extérieure à l'étude.

Deux questionnaires ont été utilisés pour le recueil des données:

- Le premier questionnaire établissait les données d'ordre socio-démographiques (âge, sexe, existence d'un médecin traitant, lieu principal de suivi concernant le VIH, niveau d'études, couverture sociale du risque maladie,...), médicales (antécédents, comorbidités, facteurs de risque, habitudes de vie), et immuno-virologiques (Annexe 1).
- Le deuxième questionnaire portait sur le statut concernant les différentes vaccinations étudiées : vaccination contre diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche, pneumocoque par les vaccins 13-valent conjugué et 23-valent non conjugué, méningocoque C, rougeole-oreillons-rubéole, grippe saisonnière par vaccin inactivé, hépatite B et hépatite A. Les patients étaient interrogés sur la réalisation ou non d'une vaccination, la date de la réalisation, le nombre de doses administrées, le nom du vaccin utilisé si l'information était disponible, la personne en charge de la prescription et de la réalisation du vaccin, le motif ayant conduit à un défaut de couverture (Annexe 1).

Le statut « adéquation »/ « à jour » ou « inadéquation » / « non à jour » était déterminé par la personne en charge de l'étude, selon des critères pré-établis :

- Pour la vaccination DTP(+/-coq), une vaccination dans les dix dernières années correspondait au statut « à jour ». Les patients dont les vaccins dataient de plus de dix ans, ou ne pouvant renseigner le délai de vaccination étaient considérés comme « non à jour ».
- Pour la vaccination contre le pneumocoque, une analyse séparative de chaque vaccin, puis combinée a été réalisée. Les patients ayant reçu une dose de vaccin 13-valent conjugué étaient considérés « à jour » pour la vaccination pneumocoque par le vaccin 13-valent, de même pour le vaccin 23-valent. Afin d'être considérés « à jour » à l'égard de la vaccination anti-pneumococcique, les patients devaient avoir reçu une dose de vaccin 13-valent, suivie au moins 8 semaines après par une dose de vaccin 23-valent.
- Pour la vaccination contre le méningocoque C, étaient considérés « à jour » les patients présentant une indication à la vaccination ayant reçu au moins une dose

de vaccin, ou les patients non concernés par la vaccination (adultes de plus de 25 ans ne présentant pas de facteurs de risque).

- Pour la vaccination ROR, nous avons pris le parti, afin d'éviter le risque de confusion lié à la double lecture possible de la recommandation (texte ou tableau) de ne développer que les couvertures vaccinales des patients nés après 1980, en considérant comme adéquat le fait d'avoir reçu deux doses de vaccin ROR, en l'absence de contre-indication. Le fait d'avoir contracté l'une de ces trois maladies n'étant pas considéré comme immunisant à l'égard des autres, les patients ayant présenté la rougeole, la rubéole ou les oreillons n'étaient pas considérés « à jour » à l'égard de la vaccination ROR.
- Pour la vaccination contre la grippe saisonnière, étaient considérés à jour les patients ayant reçu le vaccin au cours de la saison vaccinale 2015-2016.
- Pour la vaccination contre le VHB, étaient considérés à jour les patients ayant reçu au moins trois simple doses de vaccin, présentant une immunité naturelle (Ac Hbc+) ou une maladie active (Ag Hbs+).
- Enfin, pour la vaccination hépatite A, étaient considérés à jour les patients ayant reçu au moins deux doses de vaccin, ou une seule dose si celle-ci datait de moins de 5 ans (délai au cours duquel peut être administrée la deuxième dose en l'absence de rappel à 6-12 mois), présentant une immunité naturelle (IgG VHA +), ou ne présentant pas d'indication vaccinale.

Le statut concernant des vaccinations ne figurant pas au calendrier des vaccinations recommandées était également renseigné (vaccins réalisés à l'occasion d'un voyage en zone à risque ou dans le cadre d'une activité professionnelle par exemple).

Concernant les vaccinations hépatite B et hépatite A, les statuts sérologiques pré et post vaccination ont été recherchés.

Les informations déclaratives des patients étaient complétées à l'aide du dossier médical hospitalier sous format papier et informatique, ainsi que par les données du carnet de vaccination s'il était disponible.

En parallèle de l'interrogatoire des patients, des questionnaires à l'intention des médecins traitants ont été envoyés par voie postale aux médecins traitants déclarés des patients. Ces questionnaires avaient pour but de recueillir l'information à disposition des médecins traitants concernant la vaccination de leurs patients. Pour chaque vaccin étudié, il était demandé de renseigner le statut « à jour » ou « non à jour », les dates de vaccinations, le type de vaccin

utilisé. L'objectif était de compléter les informations en notre possession, et d'estimer le degré de différence entre les informations du patient, hospitalières et extra-hospitalières.

2.4 Analyse statistique

Les données de l'ensemble des questionnaires ont été retranscrites à l'aide d'un tableur Excel.

Les données quantitatives (moyennes, médianes, taux, intervalles de confiance) ont été calculées à l'aide du tableur Excel. Pour l'analyse statistique des données immuno-virologiques, une charge virale indétectable était considérée comme nulle.

Les intervalles de confiance ont été déterminés à l'aide de la méthode de Wilson pour les taux.

Les données qualitatives ont été codées puis analysées sous forme de pourcentages.

Les données apportées par les questionnaires adressés aux médecins traitants devaient être étudiées de manière séparée, mais le trop faible nombre de réponse, et la faible informativité du contenu des questionnaires ne nous a pas permis de réaliser une analyse statistique.

3 RESULTATS

3.1 Inclusion des patients de l'étude

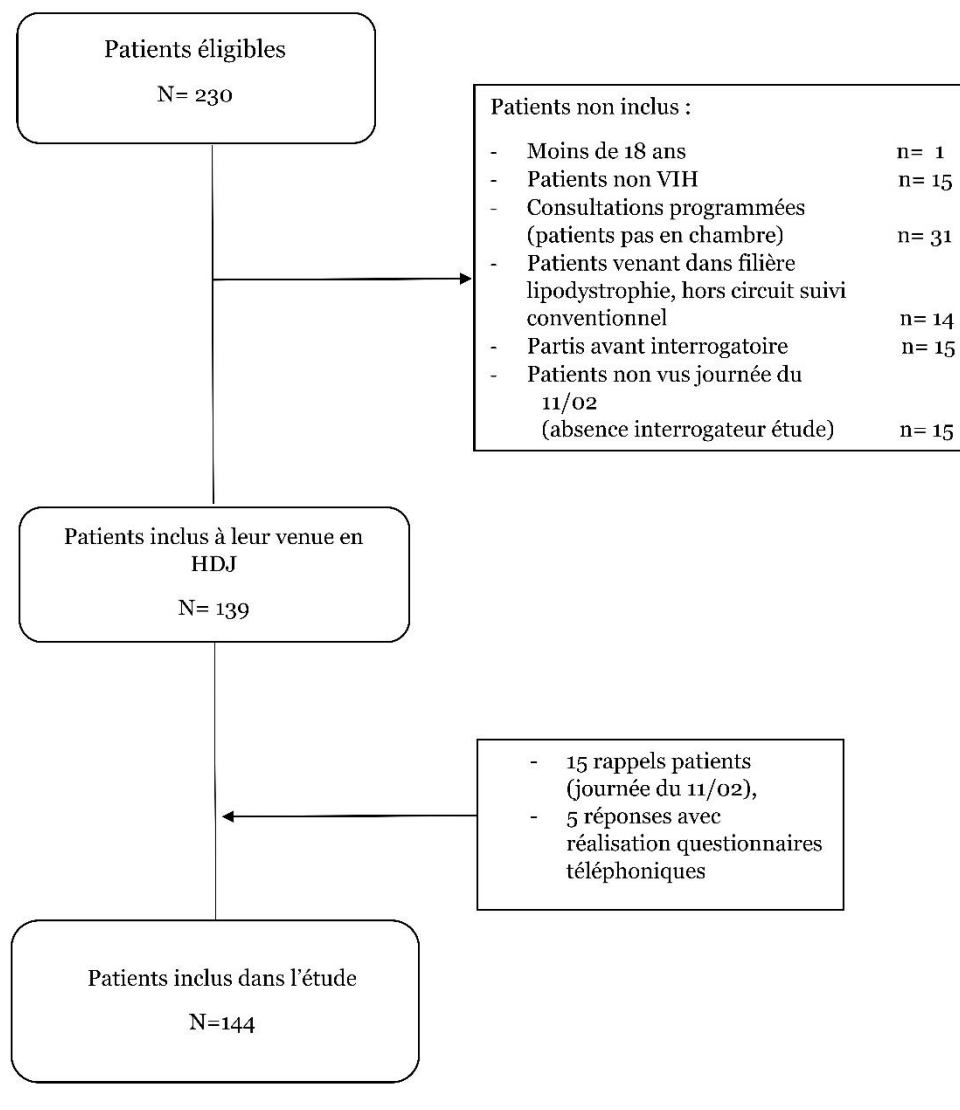


Figure 5. Processus d'inclusion des patients dans l'étude

3.2 Description de la population

3.2.1 Caractéristiques socio-démographiques

144 Patients adultes atteints du VIH ont été inclus dans l'étude entre le 25 janvier et le 12 février 2016, tous suivis au CHU de Bordeaux, sur le site de l'hôpital Saint André.

3.2.1.1 Age et sexe

L'âge moyen était de 48 ans, l'âge médian de 50 ans. 62 patients suivis avaient plus de 50 ans (43 % de la population).

La population étudiée était composée de 98 hommes (68%), 45 femmes (31,25%), 1 transgenre.

3.2.1.2 Origine géographique

Les nationalités des patients se répartissaient comme suit : 120 Français (83,3% des patients), 6 Ivoiriens (4,1%), 2 Congolais, 2 Nigériens, 5 Camerounais, 1 Russe, 1 Malien, 1 Gabonais, 2 Bulgares, 1 Tunisien, 1 Brésilien, 1 Britannique, 1 Italien.

33 Patients étaient issus de l'immigration (22,9 %).

3.2.1.3 Niveau d'étude

Le niveau d'étude était renseigné pour 114 patients (pas d'équivalence de niveau d'études ou ne souhaitant pas répondre pour 30 patients). 8 patients avaient terminé le niveau primaire (5,5% des patients), 17 le niveau collège (11,8 %), 14 un niveau professionnel : diplôme professionnel type BEP ou CAP (9,7 %), 42 le niveau secondaire (29,1%), 33 un niveau supérieur (22,9%).

3.2.1.4 Couverture sociale

105 patients relevaient d'un régime d'assurance maladie conventionnel (CPAM, MSA, RSI, etc) (75%), 21 étaient couverts par la Couverture maladie Universelle (CMU) (15,1%), 6 patients relevaient de l'AME (4,3%), et 7 patients d'un autre régime de sécurité sociale ou sans couverture sociale (5%).

3.2.1.5 Médecin traitant

138 patients (95,8%) avaient déclaré un médecin traitant. La fréquentation moyenne déclarée du médecin traitant était de 5,5 fois par an (fréquentation médiane : 4 fois /an).

3.2.1.6 Préférences sexuelles

52 hommes déclaraient des relations homosexuelles exclusives (36,1 % de la population, 53% des hommes).

38 hommes déclaraient des relations hétérosexuelles exclusives (26,4 % de la population, 38,8 % des hommes).

8 hommes déclaraient des relations avec des hommes ou des femmes (5,6 % de la population 8,2% des hommes).

43 femmes déclaraient des relations hétérosexuelles exclusives (29,9 % de la population, 95,6 % des femmes).

1 femme déclarait des relations sexuelles avec des femmes exclusivement (0,7% de la population, 2,2 % des femmes).

1 femme déclarait des relations avec des hommes ou des femmes (0,7 % de la population, 2,2 % des femmes).

Le patient transgenre déclarait des relations sexuelles avec des hommes.

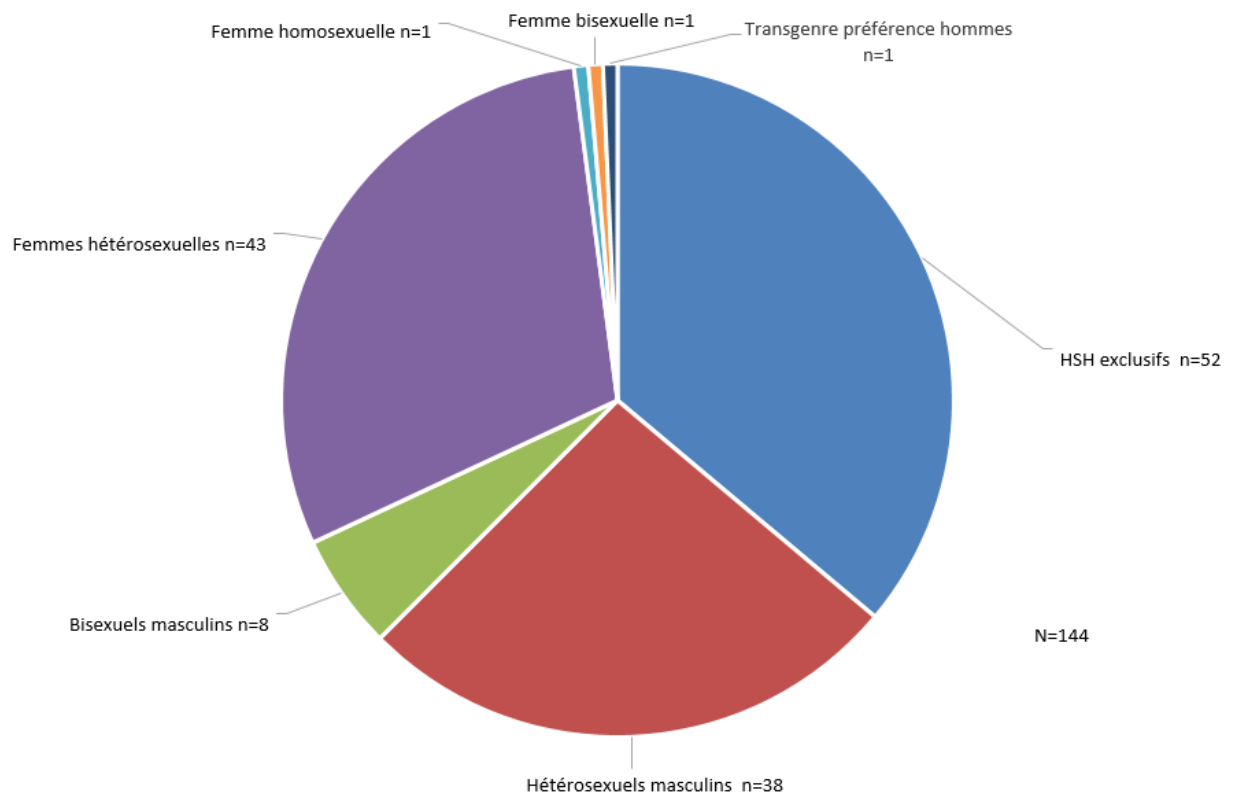


Figure 6. Répartition de la population étudiée selon l'orientation sexuelle

3.2.2 Caractéristiques épidémiologiques

3.2.2.1 Suivi de la pathologie VIH

Le délai médian depuis la découverte de la maladie était de 16 ans.

Concernant le lieu de suivi pour la pathologie VIH, 122 patients déclaraient être suivis exclusivement au CHU pour cette pathologie (84%), 9 patients être suivis conjointement par leur médecin généraliste concernant la prise en charge du VIH (6,25%), 1 patient être suivi conjointement dans une clinique (0,6%), 7 patients dans un autre centre hospitalier (4,8%), et 4 dans un autre type de structure de soins – centre d'accueil gratuit, association...- (2,7%).

Le délai médian depuis la dernière venue en hôpital de jour était de 5 mois.

3.2.2.2 Stade VIH (CDC)

97 patients étaient considérés au stade A de la maladie (67,4%).

13 patients étaient considérés au stade B de la maladie (9%).

34 patients étaient considérés au stade C de la maladie (23,6%).

3.2.2.3 Complications VIH

47 patients avaient présenté une ou plusieurs complications liée(s) à leur pathologie VIH.

Les complications se répartissaient comme suit :

- Candidose oro-pharyngée rapportée par le patient ou dossier médical : 2 patients (probable sous-estimation par non diagnostic ou prise en charge en médecine de ville)
- Dysplasie du col : 7 patientes (15,5% des femmes).
- Leucoplasie chevelue de la langue : 1 patient.
- Zona récurrent ou supérieur à un dermatome : 8 patients (5,5%).
- Purpura thrombopénique immunologique : 1 patient.
- Neuropathie périphérique : 1 patient.
- Candidose étendue ou grave : 5 patients (3,4%).
- Cryptococcose extrapulmonaire : 1 patient.
- Cryptosporidiose : 1 patient.
- Infection à CMV : 3 patients (2%).
- Encéphalopathie VIH : 1 patient.
- Infection herpétique grave : 2 patients.
- Histioplasiose : 1 patient.
- Sarcome de Kaposi : 7 patients (4,9%).
- Infection à mycobacterium tuberculosis : 6 patients (4,2%)
- Pneumopathies bactériennes récurrentes : 7 patients (4,9%)
- Pneumocystose : 2 patients (1,4%)
- Infection à mycobactérie identifiée : 1 patient
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive : 1 patient
- Lymphome de Burkitt ou immunoblastique ou LMNH : 3 patients (2,1%).

3.2.2.4 Addictions

3.2.2.4.1 Tabagisme

66 patients se déclaraient non-fumeurs ou sevrés depuis plus de 3 ans (45,8%), 68 patients se déclaraient fumeurs actifs réguliers (47,2%), 7 patients fumeurs occasionnels (4,9%), 3 patients anciens fumeurs sevrés depuis moins de 3 ans (2,1%).

3.2.2.4.2 Consommation d'alcool

114 patients se déclaraient non dépendants à l'alcool et ne l'ayant jamais été (79,2%), 14 patients se déclaraient actuellement dépendants à l'alcool (9,7%), 16 patients anciennement dépendants mais actuellement sevrés (11,1%).

3.2.2.4.3 Usage de drogues par voie intra-veineuse (UDIV)

116 patients déclaraient n'avoir jamais été usager de drogues intra-veineuses (80,5%), 4 patients être actuellement UDIV (2,8%), 24 patients être anciens usagers actuellement sevrés (16,7%).

3.2.2.5 Comorbidités

63 patients ne présentaient aucune comorbidité à l'exception de leur maladie VIH (43,75%).

81 patients présentaient au moins une comorbidité (56,25%).

Les comorbidités se répartissaient ainsi :

- 32 patients étaient porteurs d'une hépatite virale à évolution chronique (B ou C) (22,2% des patients).
- 3 patients étaient porteurs d'une pathologie hépatique d'origine non virale (2%).
- 15 patients étaient porteurs d'une pathologie pulmonaire chronique (10,4%).
- 27 patients (18,7%) étaient porteurs d'une pathologie cardio-vasculaire (HTA, coronaropathie, trouble du rythme cardiaque, pathologie macro-vasculaire, etc).
- 5 patients étaient diabétiques (3,5%).
- 2 patients présentaient une insuffisance rénale au moins modérée (1,4%).
- 3 patients étaient ou avaient été traités pour une hémopathie (2%).

- 7 patients étaient ou avaient été suivis pour un cancer solide (4,8%).
- 1 patient présentait une immunodépression non liée au VIH. Etaient inclus les greffes, DICV, asplénie, traitements immunosuppresseurs).
- 1 patient était porteur d'une pathologie auto-immune.
- 2 patients présentaient une pathologie neurologique non liée au VIH (1,4%)
- 5 patients présentaient des affections rhumatologiques (3,5%)
- 8 patients étaient suivis pour des affections psychiatriques (5,5%)
- 1 Patient était suivi pour une maladie digestive non liée au VIH et non incluse dans les pathologies précédentes.
- 2 patients étaient suivis pour une pathologie non intégrable dans celles précédemment citées.

3.2.2.6 Co-infections VIH/VHB

9 patients avaient été détectés porteurs de l'Ag Hbs au cours de leur suivi au CHU lorsque la sérologie VHB avait été réalisée. 59 patients dont la sérologie avait été réalisée au cours de leur suivi étaient porteurs de l'anticorps Hbc (infection ancienne / guérie ou chronique), soit 41% des patients.

Les sérologies VHC n'étaient pas étudiées dans le cadre de l'étude, en l'absence de vaccination disponible.

3.2.2.7 Traitements antirétroviraux

139 patients étaient traités par antirétroviraux au moment de l'enquête (96,5%).

68 patient (47,2%) étaient traités par schéma thérapeutique à comprimé unique (Triumeq® : dolutegravir/ abacavir/ lamivudine ; Atripla® : efavirenz/ emtricitabine / tenofovir ; Stribild® : elvitegravir/ cobicistat/ emtricitabine/ tenofovir ; Eviplera® : rilpivirine/ emtricitabine/ tenofovir).

12 patients étaient traités avec une association de plusieurs thérapeutiques comprenant l'association fixe abacavir + lamivudine, 27 patients étaient traités avec l'association fixe Tenofovir + Emtricitabine.

44 patients étaient traités avec un inhibiteur de la protéase en association.

32 des thérapies comprenaient un IP booster (Norvir® : ritonavir).

2 patients étaient traités avec une thérapie comprenant un inhibiteur du CCR5 (maraviroc).

34 patients étaient traités avec une thérapie comprenant un inhibiteur de l'intégrase non intégré dans une thérapie combinée (Tivicay® : Dolutegravir ou Isentress® : Raltégravir).

3.2.2.8 Traitements associés, prophylaxie

13 patients étaient traités par une prophylaxie anti-infectieuse (9% des patients).

5 patients étaient traités par cotrimoxazole en prévention de la pneumocystose et toxoplasmose, 2 patients par macrolides en prévention des infections à mycobactéries atypiques, 4 par anti herpès-virus. 2 patients étaient traités au long cours par aérosols de pentamidine (prévention de la pneumocystose en cas de contre-indication à la prise de cotrimoxazole), 1 patient par sulfamides, 2 patients avec une autre classe thérapeutique.

3.2.3 Caractéristiques immuno-virologiques

3.2.3.1 Données virologiques

116 patients (80,5%) présentaient une charge virale indétectable. 133 patients (92,3%) avaient une charge virale inférieure à 500 copies/mL. 123 patients (85,4%) avaient une charge virale inférieure à 50 copies/mL ou indétectable.

La charge virale moyenne chez les patients dont la charge virale était détectable était de 103 798 copies/mL.

Le délai moyen depuis le dernier dosage de la charge virale était de 154 jours, le délai médian de 147 jours.

3.2.3.2 Données immunologiques

Le taux moyen de lymphocytes T CD4 au sein de la population était de 659,88 cellules/mm³. Le taux médian était de 642.

93 patients avaient un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ (65,5% des patients). 20 patients avaient un taux de CD4 compris entre 350 et 500 / mm³. (14,1% des patients). 20 patients

avaient un taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm³, 9 patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 /mm³ (6,3% des patients). L'information n'était pas disponible pour 2 patients.

Le délai moyen depuis le dernier dosage des CD4 était de 175 jours, le délai médian de 172 jours.

Patients inclus dans l'étude	144
Sex ratio H/F	2,18
Age moyen / médian	48/50
Nationalités représentées	18
Patients issus de l'immigration (%)	33 (22,9%)
Patients ayant déclaré un médecin traitant (%)	138 (95,8%)
Fréquentation moyenne / médiane du médecin traitant par an	5,5 / 4
Délai médian depuis le diagnostic en années	16
Nombre de patients selon le stade VIH (%)	
A	97 (67,4%)
B	13 (9%)
C	34 (23,6%)
Patients traités par ARV (%)	139 (96,5%)
Patients avec CV indétectable	116 (80,55%)
Charge virale moyenne si détectable en copies/mL	103 798
Taux CD4 moyen en cellules/mm ³	660

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée au CHU de Bordeaux, site Saint André

3.3 Résultats de l'enquête de vaccination au sein de la population recrutée à l'HDJ

3.3.1 Vaccination Diphtérie/ Tétanos/ Poliomyélite/ +/- coqueluche

3.3.1.1 Mode de recueil de l'information

Les informations concernant la vaccination dTPolio(coq) ont été obtenues par déclaration des patients pour 126 d'entre-elles (87,5 % des informations), 7 par mention du vaccin dans le dossier médical hospitaliser (4,9% des cas), 11 à l'aide d'un carnet de vaccination (7,6%).

3.3.1.2 Etat de la vaccination des patients

La vaccination dTPolio/coq, ou tétanos seul datait de moins de 10 ans pour 66 patients soit 45,8% (IC 95% [37,9% -54,0%]) alors que 78 patients, soit plus de la moitié (54,2%, IC95% [46%-62,1%]) déclaraient ne pas être à jour de leur vaccination. 2 patients parmi les 66 patients vaccinés (3 %) ne l'étaient que pour le tétanos.

3.3.1.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

129 patients étaient en mesure de répondre à la question « qui vous a prescrit le dernier vaccin dTPolio(coq) ou tétanos ? ».

- 19 des dernières prescriptions avaient été réalisées par l'hôpital (14,7 %).
- 101 des dernières prescriptions avaient été réalisées par le médecin traitant (78,3%).
- 1 des dernières prescriptions a été réalisée par le service de santé des armées (0,8 %).
- 8 des dernières prescriptions avaient été réalisées par le service de médecine du travail (6,2%).

129 patients étaient en mesure de répondre à la question : « qui a réalisé le dernier vaccin dTPolio ou tétanos que vous ayez reçu? ».

- 15 des derniers vaccins dTPolio(coq) ou tétanos avaient été réalisés au sein de l'hôpital (11,6%).
- 105 avaient été réalisés par le médecin traitant ou un IDE libérale (81,4%).

- 1 avait été réalisé à l'occasion du service militaire (0,8%).
- 8 avaient été réalisés par le service de médecine du travail (6,2%).

Parmi les 66 patients à jour de leur vaccination, 62 étaient en mesure de répondre à la question « qui vous a prescrit le dernier vaccin DT polio(coq) ou tétanos ? ».

- 12 avaient été vaccinés grâce à une prescription provenant de l'hôpital (19,3%).
- 45 avaient été vaccinés grâce à une prescription provenant de leur médecin traitant (72,6%)
- 5 avaient été vaccinés grâce à une prescription provenant de la médecine du travail (8,1%).

Parmi les 66 patients à jour de leur vaccination, 63 pouvaient répondre à la question « qui a réalisé le dernier vaccin dTPolio(coq) ou tétanos que vous ayez reçu.

- 11 d'entre eux avaient été réalisés à l'hôpital (17,5% des répondants).
- 47 par le médecin traitant ou un IDE libéral (74,6% des répondants).
- 5 par le service de médecine du travail (7,9 % des répondants).

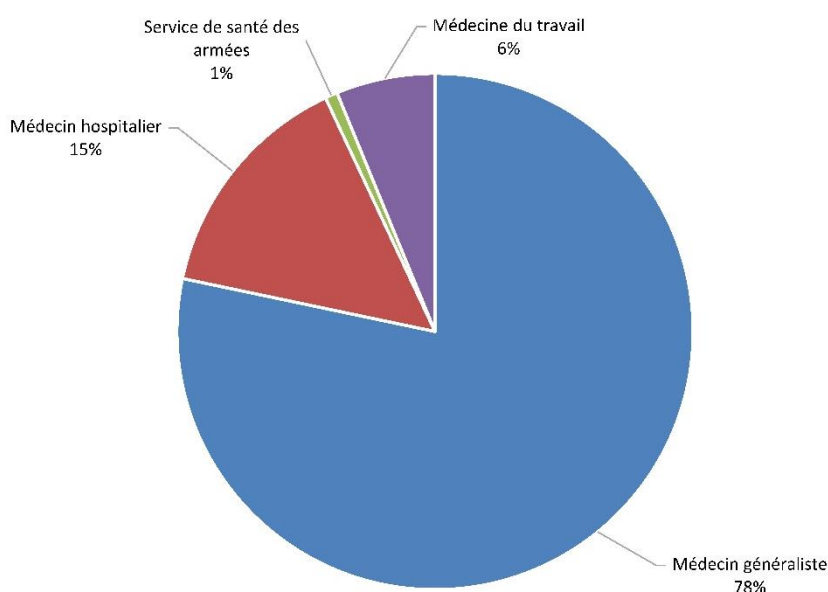


Figure 7. Répartition des prescripteurs des derniers vaccins DTP reçus par les patients

3.3.1.4 Causes inadéquation vaccinale

Les raisons d'une absence d'une vaccination adéquate (rappel datant de plus de 10 ans) étaient :

- Un oubli de proposition de revaccination pour 74 patients (94,9% des cas).
- Un oubli du patient malgré un vaccin proposé ou prescrit pour 1 patient.
- Un refus du patient dans 1 cas.
- Une indication non retenue par le médecin dans 1 cas.
- Un vaccin prescrit et qu'il est prévu de réaliser prochainement dans 1 cas (processus de vaccination en cours).

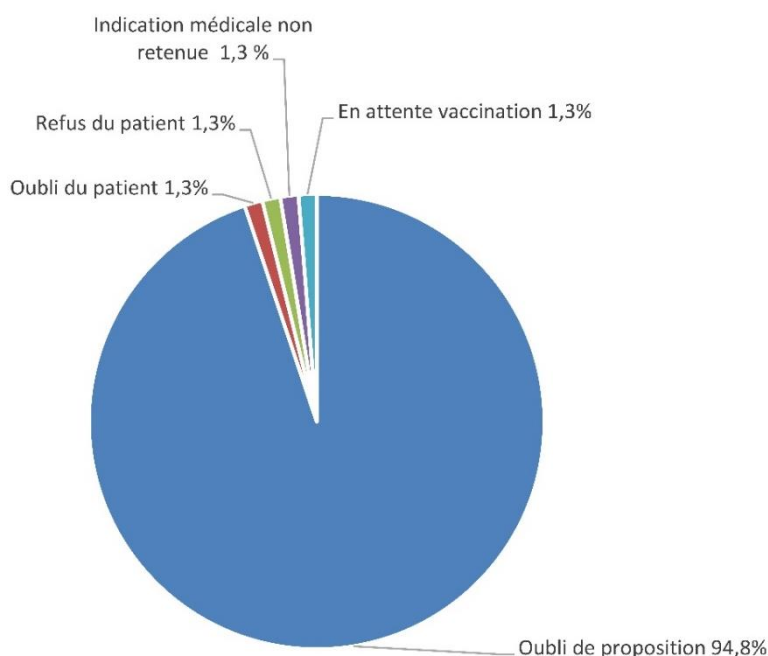


Figure 8. Causes d'une inadéquation vaccinale pour la vaccination DTP(coq)

3.3.1.5 Synthèse vaccination DTPolio(coq)

45,8% seulement des patients déclaraient être à jour de leur vaccination dTPolio, avec la nuance que 2 d'entre eux ne l'étaient que pour le tétanos (3% des patients vaccinés).

Les médecins généralistes sont les médecins les plus impliqués dans la prescription et la réalisation des rappels de dT polio +/-coq.

Un défaut de vaccination dans la majorité des cas attribuable à un oubli de proposition du vaccin par les professionnels de santé.

3.3.2 Vaccination contre les virus Rougeole-Oreillons-Rubéole

3.3.2.1 Mode de recueil de l'information

L'information a été obtenue de manière déclarative pour 137 patients (95,1%), à l'aide du dossier médical hospitalier pour 3 patients, à l'aide d'un carnet de vaccination pour 4 patients.

3.3.2.2 Etat de la vaccination

Parmi les 28 patients nés après 1980, 11 patients (39,3% des 36 ans et moins) déclaraient ne pas être à jour de leur vaccination (ne pas avoir reçu les deux doses de vaccin), ne pas avoir contracté l'une des trois maladies ou ne pas connaître leur statut vaccinal. 3 patients nés après 1980 déclaraient ne pas avoir été vaccinés mais avoir contracté au moins l'une de ces 3 maladies (la rougeole pour l'un, la rubéole pour l'autre, la rougeole et la rubéole pour le dernier). 14 patients (50%, IC95% [32,6%-67,4%]) avaient été vaccinés par deux doses de vaccin.

La vaccination contre le ROR ne fait pas partie des recommandations chez les patients nés avant 1980 si l'on considère que celles-ci suivent celles de la population générale. Néanmoins, parmi les 116 patients nés avant 1980, 14 patients déclaraient avoir été vaccinés par au moins une dose de vaccin (12,1%, IC 95% [7,3%-19,2%]). 62 patients rapportaient avoir présenté une des trois maladies infantiles couvertes par la vaccination (53,4%, IC 95% [44,4%-62,3%]).

28 patients au total déclaraient avoir été vaccinés : 14 parmi le groupe de patients nés après 1980 (50%), 14 parmi le groupe né avant 1980 (12,1%).

Des sérologies rubéole avaient été réalisées chez 7 patientes de la population, dont 6 en âge de procréer lors de l'étude. Toutes ont été vaccinées par deux doses de vaccin ROR.

5 patients seulement avaient bénéficié d'une sérologie rougeole, dont 2 femmes en âge de procréer, un homme de 42 ans et 2 patientes de plus de 36 ans. Tous avaient été vaccinés par deux doses de vaccin ROR.

3.3.2.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

21 patients vaccinés étaient en mesure de répondre aux questions « qui vous a prescrit ou qui a réalisé la dernière vaccination ROR que vous ayez reçue ». 19 des vaccinations avaient été prescrites et réalisées par leur médecin généraliste, 2 prescrites et réalisées à l'hôpital (les deux patientes vaccinées à l'hôpital l'avaient été à l'occasion du suivi d'une grossesse).

3.3.2.4 Raisons inadéquation vaccinale

L'oubli de proposition était le motif principal de non vaccination rapporté par les patients nés après 1980.

3.3.2.5 Synthèse vaccination ROR

La moitié des patients nés après 1980 n'était pas à jour de la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

3.3.3 Vaccination contre le virus de l'hépatite B

3.3.3.1 Recueil de l'information

Dans notre étude, l'information concernant la vaccination contre le VHB a été obtenue :

- De manière déclarative dans 10 cas (6,9%)
- Grâce au dossier médical hospitalier dans 129 cas (89,6%)
- A l'aide d'un carnet de vaccination dans 5 cas (3,5%)

3.3.3.2 Etat de la vaccination

115 patients étaient à jour de leur vaccination contre le VHB (79,9%, IC 95% [72,6%-85,6%]), c'est-à-dire vaccinés ou possédant une immunité naturelle à l'encontre du virus. 29 patients

n'étaient pas à jour de leur vaccination (20,1%, IC95% [14,4%-27,4%]), soit en l'absence totale de vaccination (26 patients), soit car ils avaient reçu moins de trois doses de vaccin (3 patients).

55 patients (38,2% de la population, IC 95% [30,7%-46,3%]) avaient été effectivement vaccinés contre l'hépatite B. Ont été considérés comme effectivement vaccinés les patients ayant reçu au moins trois simples doses de vaccin.

L'information disponible concernant les schémas de vaccination utilisés était complète (dates + type de dose utilisée) pour 29 patients. Parmi ces 29 patients :

- 14 patients (48,3%) avaient reçu trois injections d'une dose simple de vaccin. 9 de ces vaccinations avaient été réalisées avant le diagnostic de VIH.
- 5 patients (17,2%) avaient reçu quatre injections d'une dose simple de vaccin.
- 7 patients (24,1%) avaient reçu trois injections de dose double.
- 3 patients avaient reçu quatre injections de double dose (schéma recommandé), soit 10,3% des patients vaccinés.

Les doses simples en trois injections avaient été réalisées dans la moitié des cas avant les années 2000.

104 patients (72,2%, IC 95% [64,4%-78,9%]) avaient bénéficié d'une sérologie VHB pré-vaccinale (données reportées dans le dossier médical du patient ou disponible sur la base des données des examens de biologie).

60 d'entre eux présentaient des Ac anti Hbc +, en faveur d'un contact avec le VHB (57,7%, IC95% [48,1%-66,7%]), 9 patients avaient présenté un Ag Hbs + sur un dépistage réalisé à l'hôpital dans les 10 dernières années (8,6% des patients dépistés, IC95% [4,6%-15,6%]).

50 des 55 patients vaccinés avaient bénéficié d'une sérologie de contrôle post-vaccinale (90,9% IC95% [80,4-96,1%]). Les anticorps anti Hbs étaient positifs chez 43 d'entre eux (86% de réponse vaccinale, IC95% [73,8%-93%]), alors que 7 patients présentaient un contrôle négatif. Ces patients ont été, par souci de simplicité lors de l'analyse des données, considérés comme à jour de leur vaccination de manière théorique car avaient reçu plus de trois doses de vaccin, mais non couverts en pratique, d'où la nécessité de recourir à ce contrôle. Parmi les 7 patients « non répondeurs », aucun n'avait reçu le schéma vaccinal renforcé recommandé. Ils avaient soit reçu un schéma vaccinal double dose en 3 injections, soit un schéma vaccinal simple dose en 3 ou 4 injections.

3.3.3.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

Parmi les 37 patients vaccinés pouvant répondre à la question « qui a réalisé la dernière injection de vaccin contre l'hépatite B que vous avez reçue », 17 affirmaient l'avoir reçue à l'hôpital (45,9%), 18 par leur médecin traitant ou un IDE libéral (48,6%), 1 via le service de médecine du travail, 1 via le service de santé des armées. Les prescriptions de vaccinations suivaient les exactes mêmes valeurs.

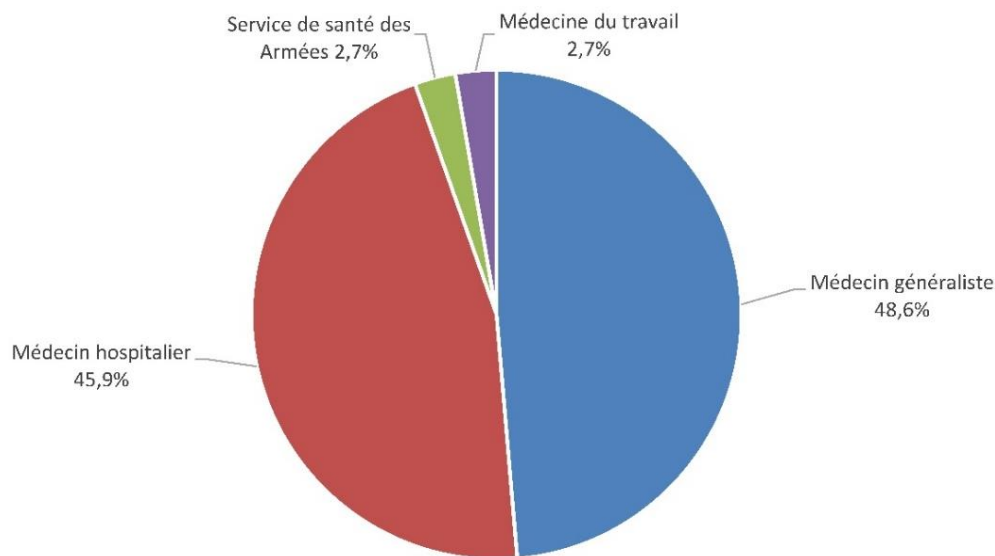


Figure 9. Répartition des prescripteurs des vaccins contre le virus de l'hépatite B

3.3.3.4 Raisons inadéquation vaccinale

Les raisons d'une inadéquation vaccinale étaient :

- L'oubli de proposition pour 14 d'entre eux (48,3%).
- Le refus du patient pour 10 d'entre eux (34,5%). Les raisons invoquées étaient le manque de confiance dans le vaccin, et les polémiques autour de cette vaccination.
- Une indication non retenue pour 2 d'entre eux (6,7%).
- Une vaccination incomplète (moins de trois doses), pour 3 d'entre eux (10,3%).

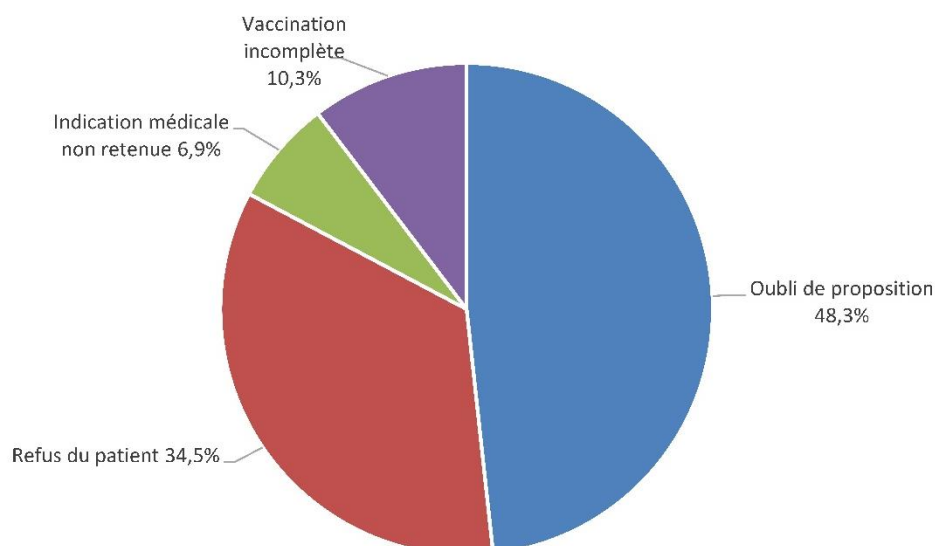


Figure 10. Causes d'une inadéquation vaccinale pour le vaccin contre le virus de l'hépatite B

3.3.3.5 Synthèse vaccination hépatite B

79,7% des patients étaient considérés à jour de leur vaccination contre le VHB, soit grâce à une vaccination, soit du fait d'une immunité naturelle.

L'hôpital et les médecins de ville sont tous deux impliqués dans l'acte vaccinal chez les patients vaccinés.

Les sérologies de contrôle post vaccinales sont réalisées dans la majorité des cas (87,7%). Il existe un risque non négligeable de non réponse vaccinale (14%).

Les raisons principales d'une vaccination inadéquate sont l'oubli de proposition et le refus du patient.

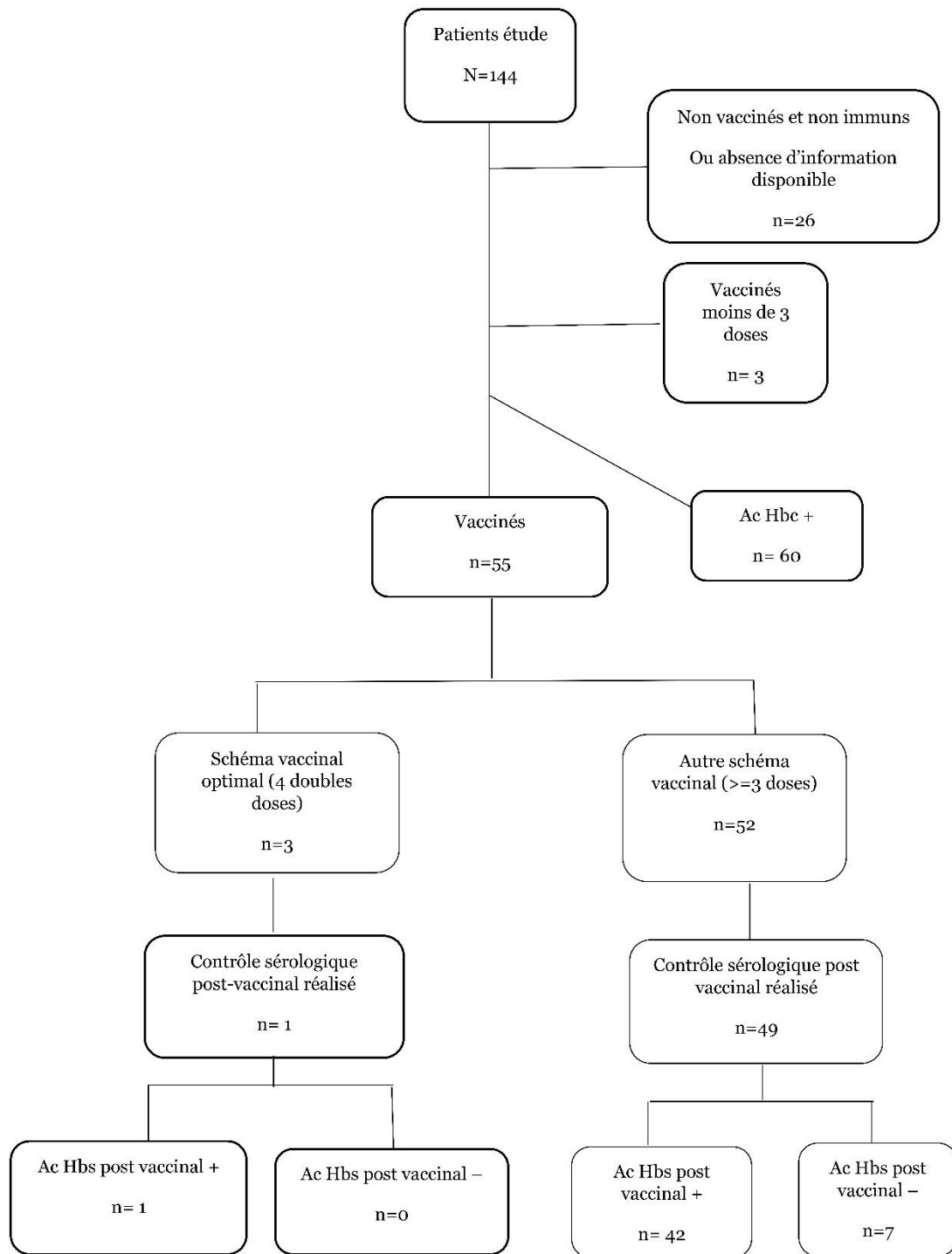


Figure 11. Répartition des patients selon leur statut immunitaire et vaccinal vis-à-vis du risque hépatite B

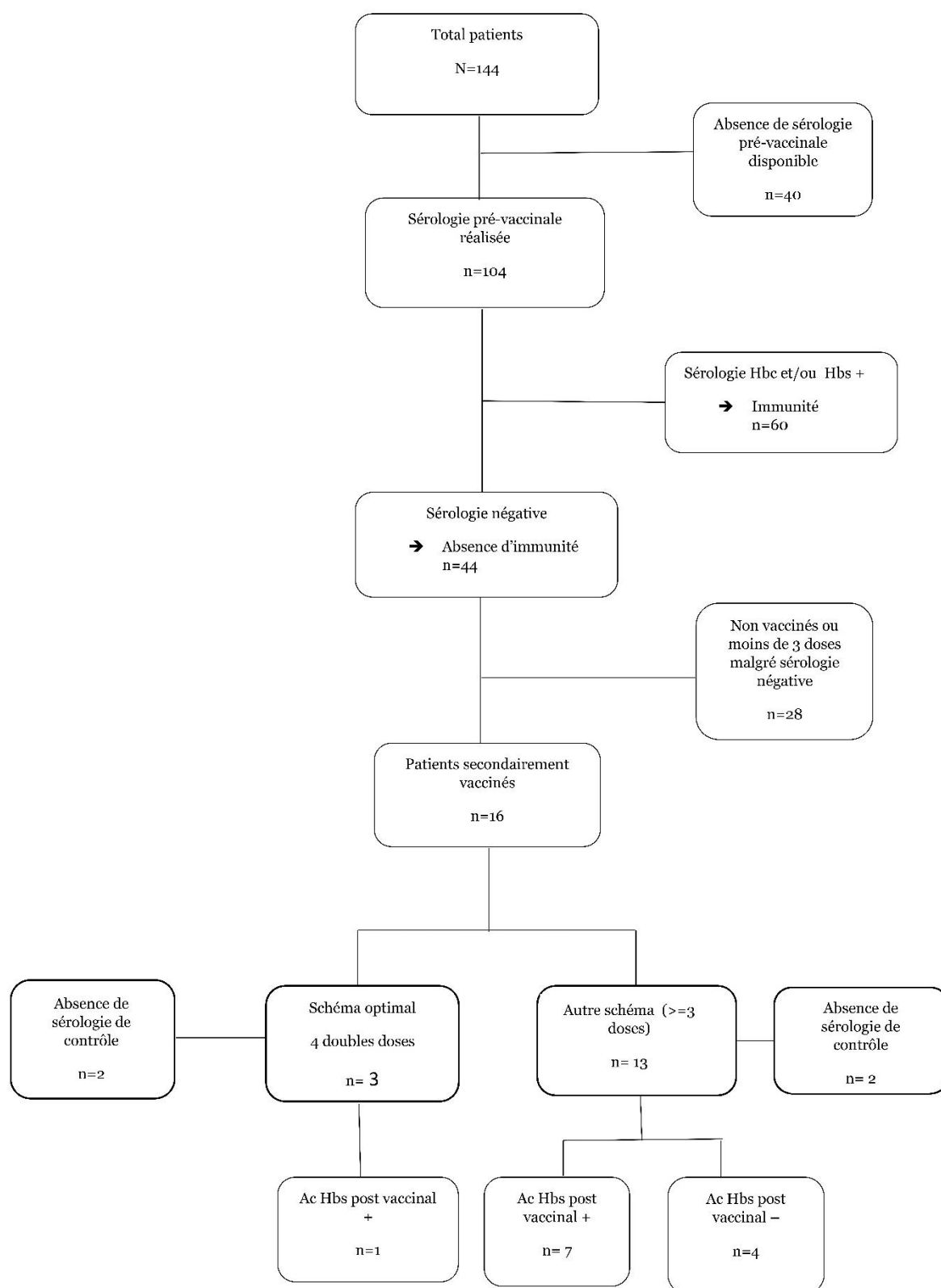


Figure 12. Répartition des patients au sein du parcours proposé par les recommandations de vaccination à l'égard du risque VHB

3.3.4 Vaccination antipneumococcique

3.3.4.1 Vaccin conjugué 13-valent

3.3.4.1.1 Mode de recueil de l'information

Dans l'étude, les informations concernant la vaccination contre le pneumocoque par vaccin conjugué 13-valent ont été obtenues de manière déclarative pour 132 patients (91,7%). 8 informations ont pu être obtenues à partir du dossier hospitalier du patient (5,5%), 4 à l'aide d'un carnet de vaccination (2,7%).

3.3.4.1.2 Etat de la vaccination des patients

14 patients avaient été vaccinés par le vaccin antipneumococcique conjugué 13 valent (9,7% des patients, IC95% [5,9%-15,7%]). 130 patients n'étaient pas à jour de leur vaccination antipneumococcique vis-à-vis du vaccin 13-valent (90,3% des patients, IC95% [84,3%-94,1%]). Toutes les vaccinations avaient été réalisées après l'année 2011.

3.3.4.1.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

18 patients avaient reçu une prescription de vaccin antipneumococcique, 12 provenant de l'hôpital et 6 de leur médecin traitant ou d'un médecin exerçant en libéral. Pour les 4 patients ayant reçu une prescription mais non vaccinés, la raison était l'oubli de faire réaliser le vaccin dans deux des cas, et l'attente d'une vaccination prochainement prévue dans deux cas.

La vaccination avait été réalisée à l'hôpital pour 10 patients, par le médecin généraliste ou un IDE libéral pour 4 patients.

3.3.4.1.4 Causes inadéquation vaccinale

Les raisons de l'inadéquation vaccinale étaient : l'oubli de proposition chez 124 patients (95,4% des cas), l'oubli du patient malgré une prescription pour 2 patients (1,5% des cas), une

indication non retenue pour 2 patients (1,5% des cas), une vaccination prévue (ordonnance remise ou vaccination programmée), mais non réalisée pour 2 patients (1,5% des cas).

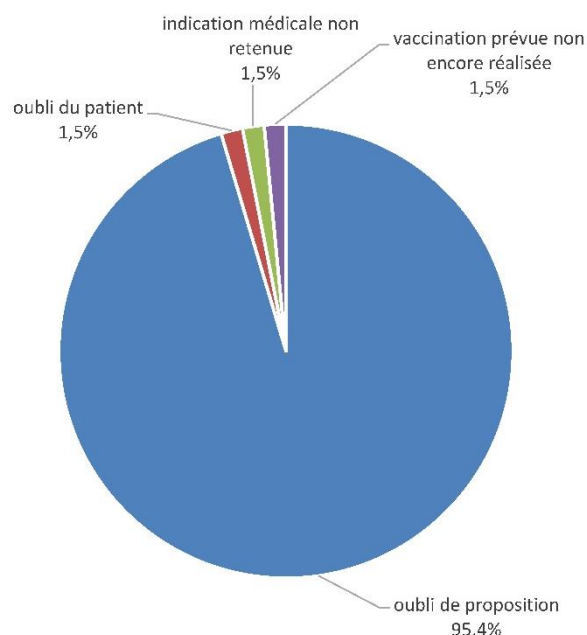


Figure 13. Causes d'une inadéquation pour le vaccin antipneumococcique 13-valent

3.3.4.1.5 Synthèse vaccination pneumocoque par vaccin conjugué 13-valent

14 patients soit 9,7% des patients étaient à jour de leur vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent. Les praticiens hospitaliers sont les principaux acteurs dans la prescription de la vaccination antipneumococcique, et les vaccins sont le plus souvent réalisés à l'hôpital. Les causes d'une vaccination inadéquate étaient le plus souvent un oubli de proposition du vaccin.

3.3.4.2 Vaccination contre le pneumocoque par vaccin non-conjugué 23 valent

3.3.4.2.1 Mode de recueil de l'information

L'information concernant la vaccination contre le pneumocoque par le vaccin 23-valent a été obtenue de manière déclarative pour 136 patients (94,4%), à l'aide du dossier médical hospitalier pour 4 patients (2,8%), à l'aide d'un carnet de vaccination pour 4 patients.

3.3.4.2.2 Etat de la vaccination des patients

18 patients avaient été vaccinés contre le pneumocoque par le vaccin 23 valent (12,5 % des patients, IC95% [8,1%-18,9%]), 126 patients n'avaient pas été vaccinés (87,5%, IC95% [81,1-91,9%]). Les injections de vaccin 23 valent s'étaient de 2008 à 2016.

12 patients avaient été vaccinés avec le vaccin 23-valent, non précédé du 13-valent, avec des injections s'étalant de 2008 à 2014. 6 patients avaient été vaccinés par vaccin 23 valent seul après 2012 (année de diffusion des premières recommandations de schéma 13+ 23 valent chez l'immunodéprimé). Aucun patient n'avait été vacciné par vaccin 23-valent seul après 2014.

Parmi les 12 patients vaccinés sans suivre le schéma recommandé, 3 présentaient une pathologie pulmonaire chronique, et tous les 3 avaient été vaccinés après 2012, témoignant d'une « erreur » de vaccination.

3.3.4.2.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

Le vaccin avait été réalisé par l'hôpital chez 8 des patients vaccinés, par le médecin traitant ou un IDE libéral pour 10 des patients vaccinés.

Le vaccin avait été prescrit dans les mêmes proportions que la réalisation du vaccin (respectivement 8 et 10 patients).

3.3.4.2.4 Raisons inadéquation vaccinale

Les raisons d'une vaccination inadéquate étaient : l'oubli de proposition chez 120 patients (95,2% des cas), l'oubli de réalisation du vaccin par le patient malgré une proposition ou une prescription dans 1 cas (0,8%), une indication non retenue dans 1 cas (0,8%), une vaccination prévue prochainement/ schéma vaccinal en cours de réalisation dans 4 cas (3,2%).

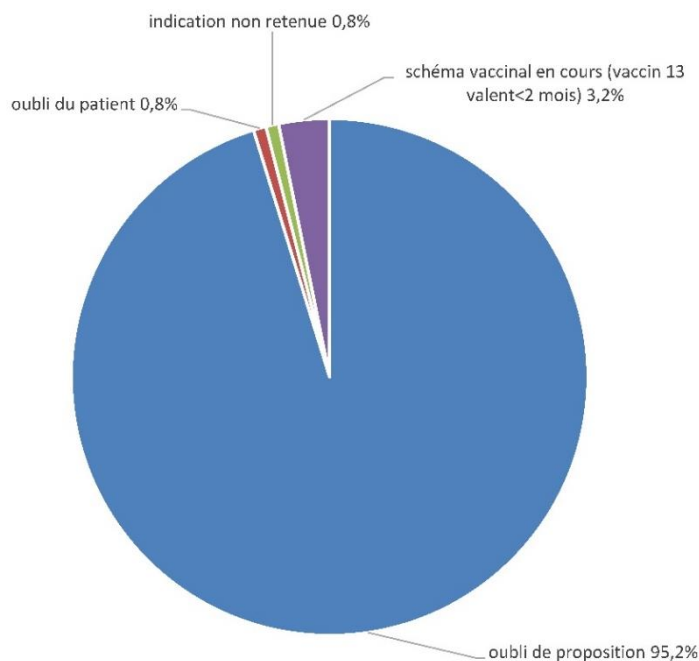


Figure 14. Causes d'une inadéquation pour le vaccin antipneumococcique 23-valent

3.3.4.2.5 Synthèse vaccin antipneumococcique 23-valent

12,5% des patients avaient été vaccinés par le vaccin antipneumococcique non-conjugué 23 valent, soit 18 patients, mais seulement 7 l'avaient été à la suite d'une première injection de vaccin 13-valent.

La prescription et la réalisation du vaccin étaient assurées de manière équivalente par les praticiens de ville et par les praticiens hospitaliers.

La cause d'une vaccination inadéquate était l'oubli de proposition du vaccin dans la majorité des cas (95,2%).

3.3.4.3 Schéma vaccinal complet/ optimal vaccin 13 valent suivi du vaccin 23 valent

Seuls 6 patients (4,2% de la population, IC95% [1,9%-8,8%] et 26 % des patients ayant reçu au moins l'un des deux vaccins -23 patients-) avaient reçu un schéma vaccinal optimal avec le vaccin 13 valent suivi par le vaccin 23-valent. 3 patients avaient reçu ces deux vaccins dans une temporalité inadéquate (Pneumo 23® réalisé avant le Prévenar 13®), mais les trois injections de Pneumo 23® concernées datant de plus de 3 ans, ceci peut correspondre à une remise à

jour vaccinale. 3 patients avaient reçu le vaccin Prévenar 13® seul en 2016 et pouvaient être considérés en attente de vaccination par le vaccin Pneumo 23®.

Au total, seuls 4,2% des patients avaient reçu un schéma vaccinal complet à l'encontre du pneumocoque (vaccin conjugué 13 valent suivi du vaccin non conjugué 23 valent). 3 patients pouvaient être considérés en attente de vaccination (vaccin 13-valent réalisé depuis moins de deux mois).

3.3.5 Vaccination contre la grippe saisonnière

3.3.5.1 Mode de recueil de l'information

Dans notre étude, 139 informations concernant la vaccination antigrippale ont été obtenues de manière déclarative (96,5%), 2 à l'aide du dossier hospitalier des patients, 1 à l'aide d'un carnet de vaccination.

3.3.5.2 Etat de la vaccination

54 patients étaient à jour de leur vaccination antigrippale – vaccin réalisé durant l'automne-hiver 2015-2016- (37,5%, IC95% [30%-45,6%]), contre 90 patients non à jour (62,5%, IC95% [54,4%-70%]).

Parmi les 90 patients non à jour, 10 avaient réalisé le vaccin dans les 10 années précédentes, mais pas en 2015 (5 en 2014, 1 en 2013, 1 en 2012, 2 en 2011 et 1 en 2006).

3.3.5.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

102 patients déclaraient avoir reçu une prescription vaccinale durant la période concernée (70,8% des patients) :

- 8 soit 7,8% des prescriptions par un praticien de l'hôpital (et 4 d'entre eux ont fait réaliser le vaccin)
- 12 soit 11,8% des prescriptions par le biais de leur médecin traitant (et 11 d'entre eux ont effectivement été vaccinés).

- 79 soit 77,4% des prescriptions par un courrier de l'Assurance maladie (et 35 ont fait réaliser le vaccin).
- 3 soit 2,9% des prescriptions par la médecine du travail (et 3 d'entre eux ont été vaccinés).

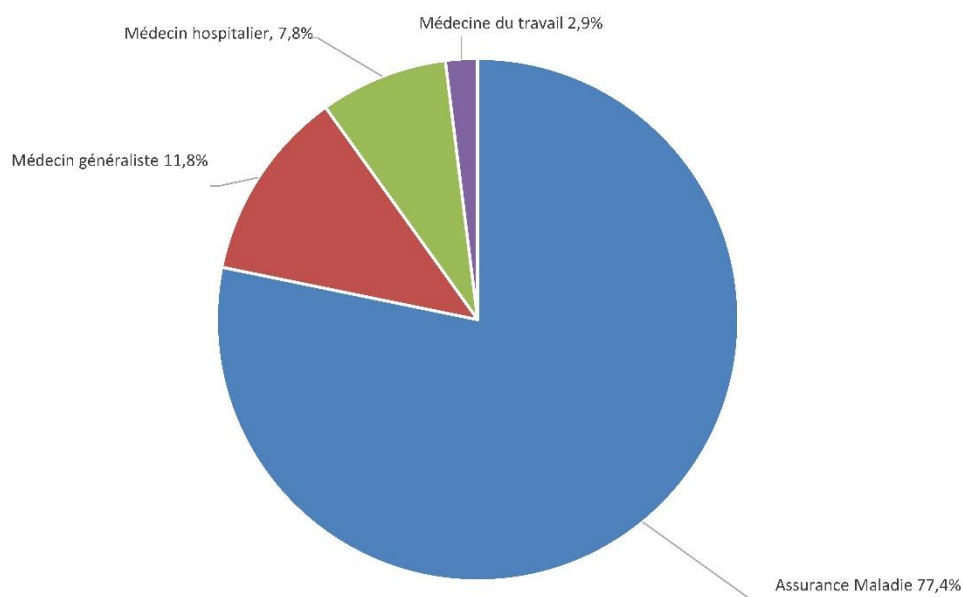


Figure 15. Origine de la prescription du vaccin antigrippal durant la période automne-hiver 2015-2016 (n= 102 prescriptions)

Les derniers vaccins réalisés l'étaient par :

- L'hôpital dans 9 cas (14%)
- Le médecin traitant ou un IDE libéral dans 52 cas (81,2%)
- La médecine du travail dans 3 cas (4,7%)

3.3.5.4 Raisons inadéquation vaccinale

Les raisons d'une vaccination non adéquate étaient :

- L'oubli de proposition dans 11 cas (12,2% des cas)
- L'oubli du patient malgré une prescription dans 7 cas (7,8%)
- Le refus du patient dans 67 cas (74,4%)
- Une indication médicale non retenue dans 4 cas (4,4% des cas)

- Une contre-indication médicale retenue dans 1 cas

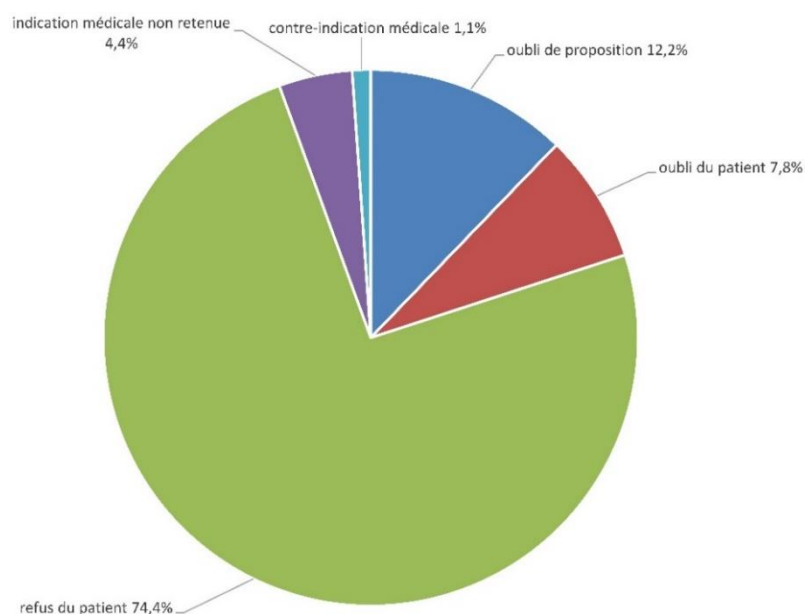


Figure 16. Causes d'une inadéquation vaccinale pour la vaccination antigrippale sur la période automne-hiver 2015-2016

Les raisons les plus fréquemment évoquées pour le refus de la vaccination étaient :

- La peur d'éventuels effets indésirables
- De « mauvaises » expériences personnelles/ dans l'entourage avec le vaccin anti-grippal
- Le doute quant à l'efficacité dans la prévention de la grippe
- La peur d'attraper la grippe à cause du vaccin (maladie vaccinale)
- L'absence d'utilité estimée par le patient du vaccin
- Un manque de confiance générale dans ce vaccin

3.3.5.5 Synthèse vaccination contre la grippe saisonnière

62,5% des patients n'étaient pas à jour de leur vaccination anti-grippale. La prescription était dans plus de la moitié des cas assurée par un courrier automatique de l'assurance maladie. La réalisation du vaccin était réalisée dans la majorité des cas par le médecin traitant ou une infirmière libérale. La raison principale d'une absence de vaccination était le refus du patient.

3.3.6 Vaccination contre le méningocoque C

3.3.6.1 Mode de recueil de l'information

139 informations concernant la vaccination contre le méningocoque ont été obtenues de manière déclarative (96,5%). 1 donnée concernant la vaccination antiméningococcique était accessible sur le dossier hospitalier du patient, 4 données ont été obtenues grâce à un carnet vaccinal (2,8%).

3.3.6.2 Etat de la vaccination des patients

85 patients étaient considérés « à jour » de leur vaccination concernant le méningocoque C (59%, IC95% [50,9%-66,7%]), c'est-à-dire soit vaccinés soit non concernés par la vaccination, 59 étaient considérées non à jour (41 %, IC 95% [33,3%-49,1%]).

Le seul patient âgé de moins de 25 ans était à jour de sa vaccination.

Parmi les patients masculins ayant des relations sexuelles avec des hommes (exclusivement ou non), seuls deux patients étaient vaccinés pour un total de 60 patients (3,3%, IC95% [0,9%-11,4%]).

Parmi les HSH déclarant avoir fréquenté les lieux de convivialité gay dans les 12 derniers mois, seul 1 patient sur 9 était vacciné.

Le patient transgenre déclarant avoir des relations sexuelles avec des hommes n'était pas vacciné.

En définitive, seuls 4 patients avaient été vaccinés (2,8% de la population étudiée, IC95% [1,1%-6,9%]) contre le méningocoque C, et seulement deux parmi ceux chez qui la vaccination était recommandée.

3.3.6.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

Parmi le faible nombre de patients déclarant avoir été vaccinés, 2 patients déclaraient avoir bénéficié d'un vaccin prescrit par un médecin hospitalier et réalisé à l'hôpital, 2 patients déclaraient avoir bénéficié d'un vaccin prescrit par un médecin de ville et réalisé en ville.

3.3.6.4 Raisons inadéquation vaccinale

Les causes d'une vaccination inadéquate étaient :

- Un oubli de proposition dans 94,9 % des cas (56 patients)
- Un oubli du patient malgré une prescription dans 1 cas
- Une indication de vaccination non retenue pour 2 patients (3,4%).

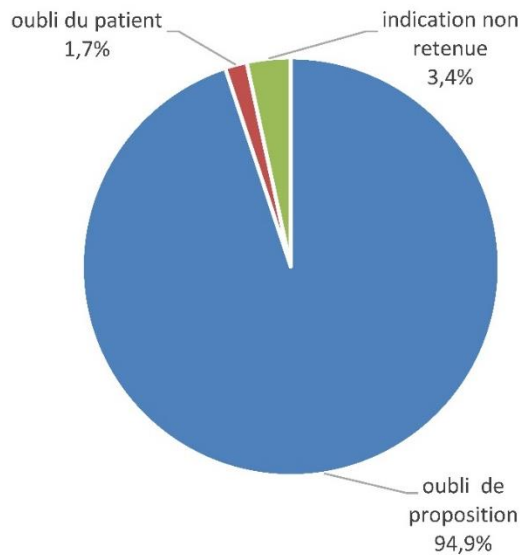


Figure 17. Causes d'une inadéquation vaccinale pour la vaccination contre le méningocoque C

3.3.6.5 Synthèse vaccination méningocoque C

59 % des patients étaient considérés à jour de leur vaccination contre le méningocoque C, mais, dans la majorité des cas, les patients étaient considérés à jour en l'absence de recommandation vaccinale (par défaut). Parmi la population des HSH, seuls deux patients (3,3%) étaient à jour de leur vaccination. Le seul patient âgé de moins de 25 ans était vacciné. Seuls quatre patients avaient été vaccinés au total.

L'oubli de proposition était responsable du défaut de vaccination dans la majorité des cas.

3.3.7 Vaccination contre le virus de l'hépatite A

3.3.7.1 Recueil de l'information

Les informations concernant la vaccination contre le VHA ont été obtenues de manière déclarative pour 4 patients, à l'aide du dossier médical hospitalier pour 139 patients, à l'aide d'un carnet vaccinal pour 1 patient.

3.3.7.2 Etat de la vaccination

Dans notre étude, 111 patients (77,1%, IC95% [69,6%-83,2%]) étaient considérés « à jour » de la vaccination contre le VHA, soit car ils étaient vaccinés (18 patients, 12,5%, IC95% [8,1%-18,9%]), soit car ils possédaient une immunité naturelle à l'encontre du VHA (43 patients parmi ceux chez qui l'indication était retenue), soit en l'absence d'indication vaccinale (50 patients, 34,7% des patients, IC95% [27,4%-42,8%]). Toutes les vaccinations répertoriées dataient de moins de 10 ans. Les informations complètes concernant la vaccination (dates exactes, nombre de doses et vaccin utilisé étaient disponibles pour 16 patients. 9 patients avaient été vaccinés par une seule dose de vaccin, mais tous avaient été vaccinés en 2014 ou plus tard, 7 autres par deux doses de vaccin.

33 patients étaient considérés non à jour de la vaccination (22,9 % des répondants, IC95% [16,8%-30,4%]).

Parmi les patients chez qui la vaccination était indiquée (HSH, UDIV, hépatopathie ou infection VHB/VHC, séjour en zone à risque), soit 94 patients, 61 patients étaient considérés « à jour » (64,9%, IC95% [54,8%-73,8%]), c'est-à-dire soit vaccinés (18 patients, 19,1% des patients à risque ; IC95% [12,5%-28,3%]), soit possédant une immunité naturelle (43 patients, 45,7% ; IC95% [36%-55,8%]).

Une sérologie pré-vaccinale a été réalisée chez 119 patients. 68 d'entre eux (57,1% des sérologies, IC95% [48,2%-65,7%]) présentaient une sérologie positive (immunité naturelle). La sérologie VHA pré-vaccinale était positive chez 24 des 27 patients issus de l'immigration ayant bénéficié d'une sérologie VHA (88,8%, IC 95% [71,9%-96,1%]). Chez les sujets originaires d'Afrique, 18 des 20 sérologies étaient positives (90%, IC95% [69,9%-97,2%]). Ces résultats sont concordants avec les études de prévalence réalisées au sein de la population VIH (séroprévalence de 37,2 à 72,7% chez les patients VIH, et proche de 100 % chez les personnes originaires d'Afrique).

Parmi les patients HSH, 25 des 46 sérologies réalisées étaient positives pour le VHA (54,3%, IC95% [40,2%-67,8%]).

11 sérologies de contrôle post vaccinales avaient été réalisées (61,1%), avec 2 cas de patients non répondeurs (18%), malgré la réalisation de deux doses de vaccin.

3.3.7.3 Acteurs impliqués dans la vaccination

14 patients étaient en mesure de répondre avec certitude à la question du professionnel ayant réalisé la prescription et l'injection du vaccin contre l'hépatite A.

10 prescriptions et injections sur 14 avaient été réalisées par un professionnel hospitalier. 4 prescriptions et injections avaient été réalisées par des professionnels exerçant en ville.

3.3.7.4 Raisons inadéquation vaccinale

Une absence de vaccination adéquate s'expliquait par :

- Un oubli de proposition pour 29 patients
- Un refus de vaccination pour 3 patients

3.3.7.5 Synthèse vaccination hépatite A

77,1 % des patients étaient considérés à jour de leur vaccination contre le virus de l'hépatite A. En revanche, parmi le sous-groupe de patients chez qui la vaccination est particulièrement recommandée (HSH, UDIV, porteurs d'une pathologie hépatique chronique), seuls 64,8% des patients étaient considérés à jour de leur vaccination.

La raison principale d'une couverture vaccinale inadéquate était l'oubli de proposition.

3.3.8 Autres vaccinations

13 patients avaient reçu une vaccination contre la fièvre jaune.

6 patients avaient été vaccinés contre la fièvre typhoïde.

		Adéquation vaccinale		Inadéquation vaccinale	
		Vaccinés (%)	Non vaccinés (%)	Vaccinés (%)	Non vaccinés (%)
VACCINATIONS RECOMMANDEES EN POPULATION GENERALE					
DIPHTERIE-TETANOS-POLIO (COQ)	n=144	66 (45,8)	NA	78 (54,2)	
ROUGEOLE-OREILLONS-RUBEOLE	n=144	28(19,4)	102(70,8) ¹	14(9,7)	
Patients nés avant 1980	n=116	14(12,1)	102(87,9) ¹	NA	
Patients nés après 1980	n=28	14 (50)	NA	14 (50)	
HEPATITE B	n=144	55 (38,2)	60 (41,7) ²	3 (2,1)	26 (18)
VACCINATIONS RECOMMANDEES CHEZ LE PATIENT VIH					
PNEUMOCOQUE					
Schéma vaccinal recommandé 13v +23v	n=144	6 (4,2)	NA	3 (2,1) ³	135 (93,75)
Vaccin 13 valences	n=144	14 (9,7)	NA	NA	130 (90,3)
Vaccin 23 valences	n=144	18 (12,5)	NA	NA	126 (87,5)
GRIPPE SAISONNIERE	n=144	54 (37,5)	NA	NA	90 (62,5)
VACCINATIONS RECOMMANDEES CHEZ POPULATIONS A RISQUE					
MENINGOCOQUE C	n=144	4 (2,8)	81 (56,2)	NA	59 (41)
HSH	n=60	2 (3,3)	NA	NA	58 (96,7)
dont <25 ans	n=1	1	NA	NA	0
dont fréquentation Lieux convivialité Gay	n=9	1 (11,1)	NA	NA	8 (88,9)
HEPATITE A	n=144	18 (12,5)	93 (64,6) ⁴	NA	33 (22,9)
Population à risque VHA	n=94	18 (19,1)	43 (45,7) ⁴	NA	33 (35,5)
dont HSH	n=60	12 (20)	28 (46,7)	NA	20 (33,3)
dont causes hépatiques, hors HSH	n=31	4 (12,9)	15 (48,4)	NA	12 (38,7)
dont autres risques hors HSH	n=3	2	0		1

¹ ont été considérés en adéquation mais non vaccinés les patients nés avant 1980, en l'absence de recommandation pour les patients nés avant cette date

² ont été considérés en adéquation mais non vaccinés les patients présentant une immunité naturelle vis-à-vis du VHB

³ ont été considérés vaccinés mais en inadéquation les patients ayant reçu les deux vaccins mais selon un schéma inadéquat

⁴ ont été considérés en adéquation mais non vaccinés les patients immunisés vis-à-vis du VHA ou ne relevant pas de l'indication

Tableau 2. Récapitulatif des résultats de l'étude auprès des 144 patients interrogés

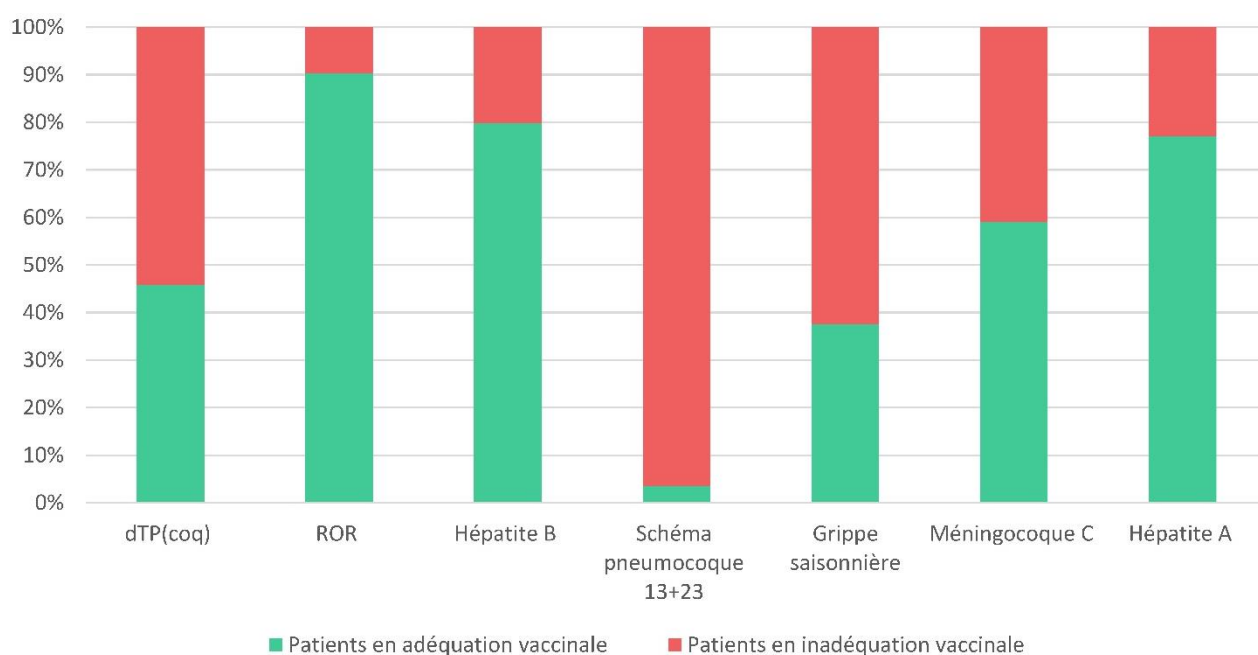


Figure 18. Taux d'adéquation vaccinale pour chaque vaccin étudié, pour l'ensemble de la population de l'étude

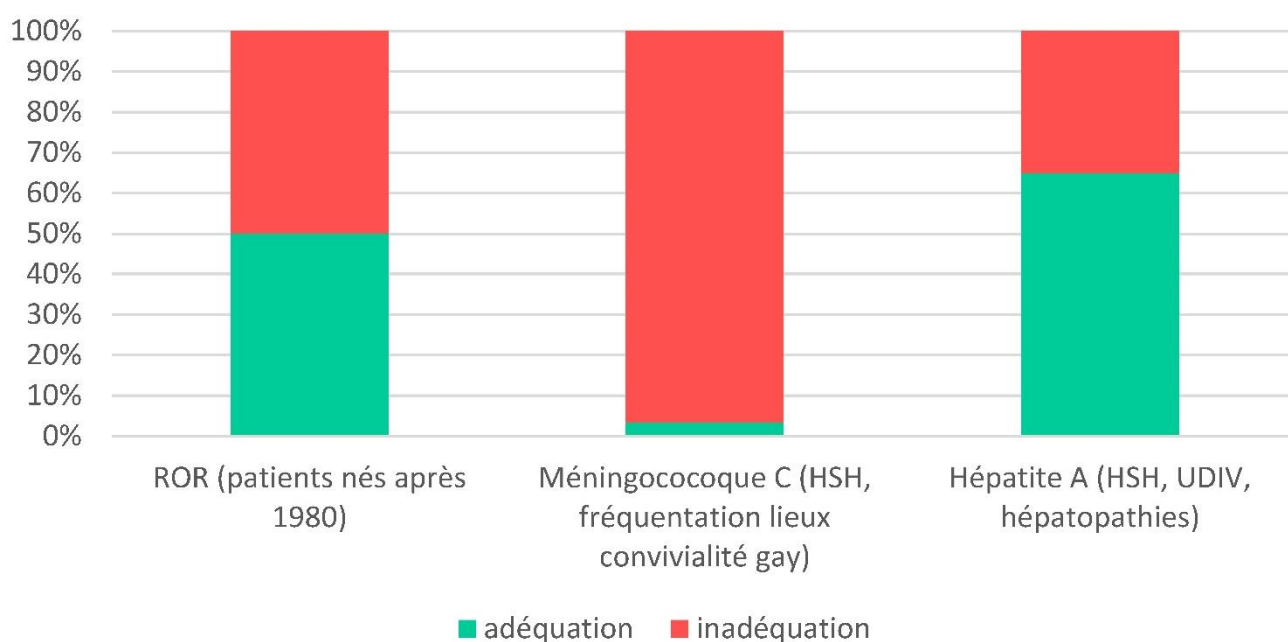


Figure 19. Taux d'adéquation vaccinale au sein des sous-groupes de patients avec recommandations spécifiques, pour les trois vaccins concernés

3.4 Résultats de l'enquête de vaccination auprès des médecins traitants

24 médecins ont renvoyé les enveloppes affranchies sur 96 enveloppes envoyées, soit un taux de renvoi de 25%. 27 questionnaires ont été remplis sur 131 envoyés, soit un taux de réponse aux questionnaires de 20,6%.

Néanmoins, seuls 15 questionnaires ont été remplis de manière exhaustive (moins de trois réponses « ne sait pas » sur 8 questions posées concernant la vaccination).

Il existe des divergences entre les réponses des questionnaires par les médecins traitants et nos données, plutôt dans le sens d'un manque d'information provenant du médecin traitant (vaccins connus du patient ou réalisés à l'hôpital, dont le médecin traitant n'avait pas connaissance).

L'étude des questionnaires n'a pas modifié les réponses de l'enquête dans le sens d'un oubli de mention de vaccination lors du recueil des données. En revanche, on a pu noter l'absence de connaissance du médecin traitant de 2 vaccinations contre les IIP (1 vaccin 13- valent et un 23- valent), tous deux réalisés à l'hôpital (carence de communication ? Absence d'indication dans le dossier informatique des médecins traitants?), et de 2 vaccins antigrippaux (tous deux réalisés suite à une prescription automatique générée par l'organisme d'assurance maladie).

Ainsi, l'interrogatoire des médecins traitants, du fait du faible taux de réponse d'une part et d'un remplissage incomplet des questionnaires n'a pas permis de réaliser une analyse statistique fiable ou apportant des informations complémentaires à l'analyse des données issues des recueils réalisés à l'HDJ.

3.5 Synthèse des résultats

Les résultats de notre étude mettent en évidence un déficit de vaccination concernant l'ensemble des vaccins recommandés chez les PVVIH, ainsi que pour certains vaccins recommandés pour des sous-groupes à plus haut niveau de risque (UDIV, HSH, co-infections, pathologies hépatiques chroniques).

Ce taux de couverture sous optimal semble particulièrement important pour les vaccinations contre le pneumocoque (4,2% de la population seulement vaccinée de manière satisfaisante), la grippe (37,5% de patients vaccinés pour la saison), la diphtérie/tétanos/ poliomyélite/

coqueluche (45,8% de vaccinés depuis moins de dix ans), ainsi que pour les ROR chez les patients nés après 1980 (50% de patients vaccinés par deux doses).

Parmi les sous-groupes de patients à risque pour lesquels des vaccinations supplémentaires sont recommandées (hépatite A et méningocoque C), la couverture vaccinale était largement insuffisante au sein de l'étude en ce qui concerne la vaccination contre le méningocoque C (96,7% hommes ayant des relations avec des hommes non couverts par la vaccination), et insuffisante mais de manière bien plus mesurée pour la vaccination contre l'hépatite A (35,5 % des personnes à risque sans couverture vaccinale ou immunologique).

Les acteurs impliqués dans la prescription et la réalisation de la vaccination différaient selon le vaccin étudié. Les médecins et infirmiers de ville étaient majoritairement impliqués dans la réalisation des vaccinations DT-polio-coqueluche (78% des prescriptions et 81% des vaccinations), rougeole-oreillons-rubéole (95,2 % des prescriptions et vaccinations) et grippe saisonnière (81,2% des vaccinations). L'envoi d'une prescription de vaccin antigrippal par l'assurance maladie de manière automatique était à l'origine plus des trois-quarts des vaccinations antigrippales saisonnières (77,4% des vaccins avaient été obtenus grâce aux formulaires adressés par l'assurance maladie). A contrario, les vaccinations contre l'hépatite A et le pneumocoque étaient majoritairement assurées par les acteurs hospitaliers. Ainsi, 71,4% des vaccinations hépatite A et pneumocoque provenaient d'une prescription hospitalière, et 66,7 % des vaccins pneumocoque conjugué avaient été réalisés à l'hôpital. L'origine de la vaccination contre le VHB s'équilibrait entre les acteurs de villes et hospitaliers.

Les causes d'une vaccination inadéquate étaient majoritairement l'oubli de proposition en ce qui concerne la vaccination contre le DTPolio, le pneumocoque, le méningocoque C et le ROR, et l'hépatite A. Le refus de vaccination est la première cause d'inadéquation en ce qui concerne la vaccination antigrippale (74,1% des patients non vaccinés avaient refusé le vaccin).

L'oubli de proposition et le refus des patients intervenaient dans des proportions proches en ce qui concerne la vaccination contre l'hépatite B.

L'interrogatoire des médecins traitants a été assez limité du fait d'un taux de réponse faible (20,6%), et peu informatif. Il ressortait des réponses aux questionnaires un manque de données objectives et circonstanciées en ce qui concernait la vaccination des patients.

4 DISCUSSION

4.1 Limites et biais de l'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle dont l'objectif principal était l'estimation de la couverture vaccinale des patients infectés par le VIH suivis au centre hospitalier de Bordeaux, et les objectifs secondaires la détermination des acteurs impliqués dans la vaccination et les raisons expliquant un défaut d'adéquation vaccinale.

Certains biais sont inhérents à la structure même de notre étude. Premièrement, la population de notre étude ne saurait être représentative de la population cible, à savoir la population adulte vivant avec le VIH en France. En effet, nous avons limité notre recueil de données à un centre unique de suivi des patients VIH, responsable de ce fait d'un effet centre. De plus, nous avons réalisé notre étude sur une période limitée, et n'avons pas prévu de randomisation de la population source. 91 patients s'étant présentés pour un suivi en HDJ n'ont pu être interrogés par l'examineur. 15 d'entre eux ne présentaient pas de pathologie VIH, les autres n'ont pu être interrogés par manque de temps ou de par leur absence du service (consultations programmées dans d'autres services de l'hôpital). Nous ne pensons pas que ces absences de données puissent être à l'origine d'un biais majeur de sélection, dans la mesure où il ne s'agissait pas d'un refus de participation à l'étude, mais de contraintes organisationnelles. Néanmoins, cela peut constituer une perte de puissance statistique. Afin d'enrichir les données obtenues, nous avons travaillé avec le centre hospitalier Annecy-Genevois dans l'élaboration d'une étude similaire à la nôtre au sein de leur centre de suivi des patients VIH. Le recueil des données, basé sur un questionnaire identique au nôtre est actuellement en cours. Le projet final serait la mise en commun des résultats obtenus au sein de nos deux études afin d'offrir une analyse multicentrique.

Le biais de mémorisation a représenté la problématique majeure dans le recueil de nos données. Comme nous l'avons noté au cours de l'étude, une trace écrite de la vaccination était rarement disponible concernant les vaccinations réalisées en secteur de ville, et la sollicitation des médecins traitants n'a pas permis d'assurer une exhaustivité des données. L'interrogatoire des patients représentait ainsi notre seule source d'information pour les vaccinations réalisées préférentiellement par les acteurs extra-hospitaliers. Le risque de biais était particulièrement important pour les vaccinations réalisées longtemps auparavant comme cela pouvait être le cas pour la vaccination diphtérie-tétano-polio-coqueluche et rougeole-oreillons-rubéole (premières recommandations de vaccination de masse en 1983). Ceci explique le manque d'exhaustivité des données pour ces deux vaccinations, avec notamment une difficulté à

préciser le statut vacciné ou non vacciné des patients considérés en inadéquation. En effet, la formulation de la question concernant le dTp(coq) de la manière « avez-vous été vacciné dans les 10 dernières années » ne nous permettait pas de savoir s'ils l'avaient été antérieurement, la date de vaccination n'étant renseignée que pour les patients vaccinés dans les dix dernières années. Dans le cas du ROR, existait un risque de sous-estimation de la vaccination des patients nés après 1980, car les patients ne pouvant affirmer avoir reçu un schéma vaccinal complet étaient considérés comme « non à jour » par défaut.

Nous avons fait le choix de ne pas expressément demander aux patients de venir avec un carnet de vaccination afin de recréer au plus près le déroulement classique d'une consultation. Ceci a néanmoins eu le mérite de mettre en évidence les difficultés pratiques que peut rencontrer le praticien dans la prise de décision concernant la vaccination, mais a pu être la source d'un certain nombre d'erreurs difficilement mesurables à postériori.

Certaines vaccinations n'étant pas recommandées pour l'ensemble de la population étudiée (ROR, VHA, méningocoque C), nous avons choisi de considérer comme « en adéquation vaccinale » les patients non nécessairement vaccinés ne relevant pas des indications vaccinales. Ce choix tend à donner de meilleurs résultats bruts sur l'ensemble de la population (biais d'interprétation). En ce sens, il est important de se focaliser sur les populations visées par la vaccination pour les trois vaccins concernés.

Enfin, concernant les contrôles sérologiques, il existe un biais lié à un manque d'exhaustivité des informations, avec un risque de non prise en compte de données lié à la dispersion des informations, les données étant réparties entre dossiers papiers, dossiers informatiques, résultats de biologie de ville ou hospitaliers, etc.

Malgré ses limites, ce travail a permis d'obtenir un premier aperçu de la couverture vaccinale des patients suivis au sein du service, en mettant en évidence une tendance au défaut de vaccination particulièrement marquée concernant certains risques infectieux. Il a également permis d'entériner une réflexion autour des freins éventuels à une bonne couverture vaccinale, ouvrant la voie à des leviers d'amélioration possibles.

4.2 Analyse des résultats

Les faibles taux de vaccination observés dans la population de l'étude sont surprenants au sein d'une population bénéficiant d'un suivi médical régulier (consultation médiane du médecin traitant de 4 fois par an) et d'un suivi rapproché dans un service de référence dans le suivi du patient VIH (délai médian depuis la dernière consultation au CHU de 5 mois). De plus, la

population étudiée bénéficiait d'un suivi au sein de l'hôpital de jour, permettant la rencontre de plusieurs professionnels de santé (médecins spécialistes, infirmiers, responsables de recherche clinique), et un temps de présence médicale et paramédicale plus long que lors d'une simple consultation, ce qui permet de penser qu'il s'agit d'une population particulièrement encadrée sur le plan médical.

Afin d'interpréter et d'élargir les résultats obtenus, il est intéressant de s'interroger sur la représentativité de la population de notre échantillon par rapport à la population VIH suivie en France. Nous tâcherons également de mettre en perspective ces résultats avec les taux de couverture vaccinale observés au sein de la population générale. Enfin, nous nous attacherons à identifier les freins pouvant conduire à une couverture vaccinale inadéquate, avant de déterminer les leviers possibles et les pistes d'amélioration.

4.2.1 Réflexion sur la représentativité de la population de l'étude

Les informations concernant la population de PVVIH diagnostiquée et suivie en France sont alimentées par les données des différentes cohortes et études mises en place au sein cette population. Parmi celles-ci, on peut citer la base de données hospitalière sur l'infection par le VIH (FHDH ANRS CO4), les données issues des COREVIH régionaux, les enquêtes telles que VESPA2 (enquête sur la vie des personnes vivant avec le VIH en métropole, aux Antilles et en Guyane) (29) ou PREVACAR (VIH, hépatites et traitements de substitution en milieu carcéral) (76) .

D'après les données issues des études de cohorte de 2011, l'âge médian des PVVIH étudiés en France est de 48 ans. 41% des patients ont plus de 50 ans et 13% plus de 60 ans.

Ces données sont concordantes avec les résultats de notre étude avec un âge médian de 50 ans (âge moyen 48 ans), 43 % de la population âgée de plus de 50 ans, et 12,5 % âgés de plus de 60 ans. On observe un vieillissement sensible de la population par rapport aux données issues des études datant de 2007 concordant avec l'allongement de l'espérance de vie des PVVIH traités par HAART.

La proportion de femmes semble similaire, 33 % dans les études nationales en 2011 contre 31,25% dans notre étude.

En 2011, en métropole, 39% de la PVVIH est représentée par des HSH (36,3% dans notre étude). 24% des personnes étaient immigrées provenant d'Afrique subsaharienne contre 15,3%

dans notre étude (biais possible de suivi avec certaines personnes issues de l'immigration pouvant être suivies en centres de premiers recours et exclues de notre étude hospitalière).

Le profil en termes de facteurs de risque comportementaux était sensiblement similaire entre la population de notre étude et la population étudiée au sein de la cohorte FHDH ANRS CO4. En effet, notre population rapportait un taux de tabagisme actif à 47,2% (47% au sein de la cohorte ANRS), une dépendance à l'alcool à 9,7% (16% d'usage problématique au sein de la cohorte ANRS), 2,77% d'usage actif de drogues intraveineuses (3% d'usages de drogues illicites hors cannabis au sein de la cohorte ANRS).

La séropositivité était connue depuis une durée médiane de 12 ans au niveau national. Dans notre étude, la durée médiane depuis le diagnostic était de 16 ans, possiblement expliqué là aussi par l'effet lié au vieillissement de la population suivie.

La majorité des patients étudiés à l'échelle nationale déclarent que le suivi de leur VIH est assuré principalement à l'hôpital (98%). Dans notre étude, ce chiffre est plus faible, mais la question n'était pas formulée de manière identique (suivi principal dans les cohortes VESPA2, FHDH ANRS CO4, suivi exclusif dans notre questionnaire).

Entre 88 et 93 % des patients recevaient une thérapie antirétrovirale en 2011 (96,5% dans notre étude, mais le chiffre des patients traités est en constante augmentation, faisant suite aux recommandations issues des études réalisées au sein de la cohorte ANRS FSDH CO4 recommandant l'instauration d'un traitement antirétroviral dès le passage sous le seuil de 500 CD4/mm³ (77), pouvant ainsi expliquer le différentiel entre 2011 et 2016).

Dans les études nationales, 93% des patients prenant un traitement antirétroviral depuis au moins 6 mois avaient une charge virale inférieure à 200 copies/mL, 88 % une charge virale inférieure à 50 copies/mL (85,4% avec CV <50 copies/mL dans notre étude).

En ce qui concerne les comorbidités, les données disponibles concernant les co-infections VIH / VHB étaient concordantes avec les résultats retrouvés dans notre population (6,2% de sérologies VHB avec Ag Hbs+ dans notre étude, la prévalence de la co-infection VIH/VHB étant estimée à 7% en 2004 en France, 40,9 % de traces sérologiques de contact avec le VHB dans notre étude contre 37,6% dans les estimations nationales) (78). Il semblerait en revanche que les patients suivis dans notre étude présentaient moins de comorbidités cardio-vasculaires que ce qui avait été observé au sein de la cohorte ANRS CO3.

En définitive, les caractéristiques démographiques, sociales et immuno-virologiques des patients sont proches de celles observées à plus large échelle au niveau national. Bien sûr, les données issues des cohortes ne sauraient représenter l'ensemble de la population VIH vivant

en France, dans la mesure où ces cohortes représentent les patients diagnostiqués et suivis par les centres hospitaliers.

4.2.2 Mise en perspective des résultats avec ceux obtenus au sein de la population générale

Il est intéressant de mettre ces résultats en perspective de ceux que l'on peut observer au sein de la population générale, en gardant à l'esprit que le calendrier vaccinal diffère, et que les populations ne sont pas superposables.

4.2.2.1 Vaccination diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche

Le taux de couverture vaccinale de la population générale concernant la diphtérie, le tétanos, la polio et la coqueluche a été évalué au cours d'une enquête réalisée en 2002 au sein d'un échantillon de 7339 ménages (79). A l'époque, étaient considérées comme couvertes par la vaccination les personnes vaccinées dans les quinze années précédentes. Dans cette étude, réalisée à l'aide d'un auto-questionnaire, et donc soumise à un biais de mémorisation similaire à celui que nous avons rencontré dans notre recherche, seuls 33,7% des plus de 16 ans étaient considérés comme couverts contre la diphtérie, 71,2% contre le tétanos et 41,9% contre la poliomyélite. L'étude par tranches d'âge retrouvait un affaiblissement significatif de la couverture vaccinale avec l'avancée en âge (60,5% des plus de 65 ans vaccinés contre le tétanos, 10,5% contre la diphtérie et 13,3 % contre la poliomyélite).

En revanche, en population pédiatrique, on constatait un taux de vaccination de 98,4% des nourrissons âgés de 24 mois à l'encontre de la diphtérie et du tétanos par un schéma 3 doses.

On remarque ainsi que le taux de couverture vaccinale des seuls vaccins actuellement obligatoires en France était faible au sein de la population générale en 2002, avec moins de la moitié des patients couverts contre le risque diphtérie et poliomyélite. La vaccination antitétanique semblait en revanche mieux suivie. Ces chiffres diffèrent peu des valeurs retrouvées au sein de notre étude, en intégrant que la population de notre échantillon présentait un âge médian de 50 ans. Il existe donc clairement une marge de progression importante en ce qui concerne ces vaccinations, que ce soit au sein de la population VIH ou de la population générale. La population pédiatrique n'est pas concernée par ces résultats, le taux de couverture étant excellent.

4.2.2.2 Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

La vaccination antipneumococcique est recommandée en population générale chez tous les enfants âgés de moins de deux ans, à l'aide du vaccin conjugué à 13 valences. Les informations concernant la couverture vaccinale des nourrissons font état d'un très bon taux de couverture vaccinale puisqu'elle atteint 94,6% des nourrissons nés en 2013 à 24 mois (au moins deux doses de vaccin reçues) (80).

Chez les adultes, la vaccination contre les infections invasives à pneumocoque ne concerne que certaines catégories de populations (immunodéprimés avec schéma deux doses, et certaines pathologies chroniques avec schéma une dose de vaccin non conjugué).

Il n'existe pas d'étude de grande échelle concernant la vaccination de ces populations à risque. Une étude réalisée auprès de patients âgés de 65 ans et plus en 2011 faisait état d'une couverture vaccinale contre les IIP par vaccin non conjugué datant de moins de 5 ans à hauteur de 8,1% des patients (81).

Il est intéressant de noter le décalage de couverture vaccinale qui existe entre les nourrissons (recommandations vaccinales de masse) et la population de patients VIH. Il est probable que la large diffusion des protocoles de vaccination en population générale (plaquettes, cartes distribuées aux médecins généralistes, affiches, intégration dans le carnet de santé), avec proposition d'un calendrier vaccinal bien codifié et homogène chez les nourrissons, associées à un suivi régulier des nourrissons (le plus souvent mensuel), une habitude de pratique et un interlocuteur unique (le médecin généraliste) permette d'assurer ces bons résultats au sein de la jeune population. L'existence des carnets de santé, dont l'usage est répandu au cours des consultations de suivi des enfants peut également participer à ce bon taux de couverture vaccinale (86,7% des médecins complèterait le carnet de santé de l'enfant au cours des consultations selon une étude réalisée en 2012) (82).

4.2.2.3 Vaccination contre les infections invasives à méningocoque C

Au 31/12/2015, seuls 6,6% des 20-25 ans avaient été vaccinés contre le méningocoque C, contre 69,8% des moins de 24 mois. Ceci s'explique par l'introduction récente (2009) de cette vaccination dans le calendrier vaccinal des nourrissons avec recommandation de rattrapage des non vaccinés jusque 25 ans. On constate que la prise en compte de cette recommandation chez les jeunes adultes semble assez peu suivie au sein de la population générale. Dans notre étude, notre seul patient âgé de moins de 25 ans avait été vacciné. En revanche, il semblait que

la prise en compte de la recommandation chez les HSH et fréquentant les lieux de convivialité gay était peu suivie, puisque l'oubli de proposition était la première cause évoquée chez les patients non vaccinés.

Il est difficile de déterminer à ce stade si l'oubli de proposition découle d'une méconnaissance de la recommandation vaccinale ou d'une réserve vis-à-vis de celle-ci, la recommandation étant basée sur la constatation d'une épidémie de faible ampleur survenue de manière circonscrite.

4.2.2.4 Vaccination contre les virus rougeole-oreillons-rubéole

D'après les résultats des enquêtes menées chez les élèves en âge scolaire, 83,2% des enfants âgés de 5 à 6 ans étaient vaccinés par deux doses de vaccin R.O.R en 2012-2013, contre 28 % en 2002-2003, 85 % des enfants âgés de 11 ans en 2007-2008 (contre 56,8% en 2002-2003), et 83,9% des enfants âgés de 15 ans en 2008-2009 (65,7% en 2003-2004). La recommandation vaccinale d'un schéma à deux doses date de 1996 et concernait les enfants de 11-13 ans, puis l'âge de cette revaccination a été progressivement baissé en 1997 pour concerner la petite enfance (83).

En revanche, une étude concernant la couverture vaccinale des professionnels de santé menée en 2009 retrouvait une couverture vaccinale une dose chez les médecins de l'ordre de 67% (84).

On constate là encore le bon suivi des recommandations vaccinales et des calendriers en vigueur en ce qui concerne les enfants, avec néanmoins un léger retard dans le suivi des recommandations entre la date de la parution (1997) et la réalisation effective des ajustements auprès des patients (forte augmentation de la vaccination entre le début des années 2000 et la deuxième moitié des années 2000. Ces bons résultats ne se retrouvent pas au sein d'une population adulte pourtant sensibilisée : les médecins travaillant en secteur de soins.

Dans notre étude, la moitié des patients nés après 1980 n'était pas à jour de sa vaccination ROR. Ce faible chiffre au regard de ceux observés chez enfants et adolescents en France peut s'expliquer par le fait que la recommandation d'une double dose de vaccin est relativement récente (20 ans), alors que la population de notre étude est une population adulte, dont le taux de jeunes patients est faible. Les recommandations de double vaccination dans l'enfance étaient donc postérieures à la date à laquelle ces patients étaient en bas âge. On constate en revanche que le rattrapage de cette vaccination semble largement insuffisant au sein de notre échantillon.

4.2.2.5 Vaccination antigrippale

Au cours de la saison 2015-2016, 48,3% des sujets chez qui la vaccination antigrippale est recommandée (65 ans et plus et patients présentant des pathologies justifiant la proposition de vaccination) étaient vaccinés (données CNAM-TS, régime général) (85). On constate une baisse constante de ce taux de vaccination depuis la saison 2009-2010 (60,2% de couverture vaccinale des sujets à risque en 2009-2010). Il est possible que les polémiques secondaires à la campagne de vaccination de 2009 contre la grippe avec les vaccins contenant la souche H1-N1 aient contribué à l'affaiblissement de ce taux (86).

Dans notre enquête, seuls 37,5% des patients avaient été vaccinés contre la grippe pour la saison 2015-2016. Le fort taux de refus de vaccination expliquait en grande partie le défaut de vaccination, malgré un fort taux de sollicitation de la part de l'assurance maladie, via la réception d'une invitation à la vaccination. Dans ce cas précis, on peut se poser la question des raisons conduisant à une défiance vis-à-vis de la vaccination.

4.2.2.6 Vaccination contre l'hépatite B

La vaccination de masse des enfants et des adolescents fait suite à des recommandations datant de 1994. En 1998, un moratoire a suspendu les vaccinations en milieu scolaire suite à l'allégation d'un risque de développement de pathologies démyélinisantes centrales. La nécessité de vaccination des nourrissons a été réaffirmée en 2007 suite à la publication d'études infirmant ces allégations.

De fait, la vaccination des nourrissons âgés de 24 mois atteint 83,1% (réception de 3 doses de vaccin) en 2014 (source Drees, remontée des services de PMI). Elle est plus faible chez les enfants de 6 ans (50,9% en 2012-2013) et 11 ans (45,8% en 2007-2008), mais ces valeurs correspondent aux taux observés aux dates auxquelles ces enfants étaient âgés de 24 mois. Comme on pouvait s'y attendre, le taux de couverture vaccinale des adolescents âgés de 15 ans en 2008-2009 étaient particulièrement faibles (43,1%) (87).

On constate un fort accroissement du taux de vaccination entre 2003 et 2014 (27,6% de couverture vaccinale 3 doses en 2003) (88).

Dans notre étude, la couverture vaccinale à l'encontre de l'hépatite B était satisfaisante, au prix de 41,7% de patients immunisés par contact avec le virus, signe que des efforts vaccinaux restent encore à réaliser. Par ailleurs, nous avons constaté que l'usage du schéma vaccinal recommandé en quatre injections double dose était rarement appliqué. Ceci s'explique en

partie en raison d'une vaccination parfois antérieure au diagnostic du VIH. Ceci justifie une surveillance régulière de la sérologie Hbs, qui était plutôt bien suivie (sérologies de contrôle réalisées chez 90% des patients vaccinés).

La couverture vaccinale en population générale est donc très satisfaisante chez les nourrissons âgés de 24 mois en France. Ce n'était en revanche pas le cas chez les adolescents et jeunes enfants dans la dernière décennie. Ces données sont à prendre en compte lors de la découverte de cas de séropositivité chez les jeunes patients, afin de débiter une prophylaxie vaccinale le plus tôt possible chez les patients séronégatifs.

4.2.2.7 Vaccination contre le virus de l'hépatite A

La vaccination contre le VHA ne concernant en population générale que certains sous-groupes de populations (voyageurs en zone endémique, patients porteurs d'hépatopathies chroniques, professionnels exposés au risque), il n'est pas opportun de mettre en parallèle la couverture vaccinale à l'encontre du VHA en population générale avec celle des patients infectés par le VIH relevant de l'indication.

On peut retenir de ces études en population générale un bon taux de vaccination de la jeune population pédiatrique, avec une constante amélioration de ces taux au cours des dix dernières années, tous vaccins confondus. Ces résultats encourageants démontrent qu'une bonne couverture vaccinale est donc un objectif réalisable au sein d'une population particulière. Malheureusement, ces bons résultats ne se confirment pas au sein de la population adulte.

Il est probable que les campagnes d'information, le suivi rapproché des nourrissons, l'existence d'un calendrier vaccinal homogène et largement diffusé, le soin apporté aux questions préventives dans le suivi des nourrissons et l'usage d'un outil unique (le carnet de santé) dans lequel un volet spécifique de vaccination est intégré participent à ces bons résultats. On peut se poser la question de ce qui conduit à une baisse significative de ce volet préventif au sein de la population adulte, et à une couverture non optimale au sein d'une population fragile pourtant suivie de manière rapprochée comme les patients VIH de notre cohorte.

4.2.3 Détermination des freins à une couverture vaccinale adéquate, leviers possibles

4.2.3.1 Incertitude vis-à-vis du statut vaccinal, absence d'outil de liaison

Dans le protocole de notre étude, nous avons choisi de ne pas informer les patients de la tenue de l'étude en amont de leur venue, et n'avions pas spécifiquement demandé aux patients de se rendre en HDJ avec un carnet de vaccination, afin de reproduire au mieux la tenue habituelle des consultations.

La réalisation des entretiens lors de l'étude a permis de mettre en évidence que la grande majorité des patients se rendaient à leur rendez-vous médicaux hospitaliers sans être en possession d'un carnet de vaccination ou carnet de santé. Chez les rares patients ayant présenté un carnet de vaccination, on constatait un remplissage incomplet, avec souvent mention unique des vaccinations dTpcq.

Or, l'absence de carnet de vaccination ou de carnet de santé ne permet pas d'avoir une vue d'ensemble sur le statut vaccinal du patient, et prive le professionnel de santé d'un outil de liaison médecin traitant-patient-médecin hospitalier.

En effet, l'expérience de la réalisation des questionnaires et de la recherche d'informations concernant la vaccination a mis en évidence une dispersion des informations vaccinales.

Ainsi, l'information concernant les vaccinations réalisées préférentiellement par les médecins de ville à l'instar des vaccins dTpcq, grippe, ROR ne sont pas directement à la disposition du médecin référent hospitalier lorsque le patient n'est pas en mesure de présenter un document de liaison, alors que les informations sur les vaccinations fréquemment réalisées à l'hôpital (pneumocoque, hépatite B) sont volontiers notifiées sur le dossier hospitalier papier, ne rendant pas cette information accessible au médecin traitant ni au patient. Par ailleurs, il existe également un volet « vaccinations » intégré au dossier médical informatisé standardisé pour les patients de l'HDJ, mais nous avons constaté un faible taux de remplissage de ce volet, et l'on peut craindre une tendance à davantage de dispersion de l'information. Enfin, la réalisation d'une vaccination à l'hôpital est parfois mentionnée dans les comptes rendus d'hospitalisation adressés aux médecins traitants, mais pas de manière systématique.

Pour finir, nous avons constaté lors de la sollicitation des médecins traitants par questionnaire, outre le faible taux de réponse, un manque d'exhaustivité des informations communiquées dont les causes peuvent être multiples (manque de temps pour remplir le questionnaire, défaut d'information concernant le statut vaccinal, difficulté d'accès aux informations vaccinales à partir des logiciels médicaux).

Nous avons précédemment abordé la très bonne couverture vaccinale au sein de la population des nourrissons en France, malgré le fait que le suivi de ceux-ci puisse être réalisé par différents acteurs de santé (médecin de PMI, pédiatre et médecin généraliste). Nous avons évoqué que la présence d'un support unique concernant l'état de santé et la prévention pouvait participer à ces bons résultats (82). Dans cette lignée, il nous semblerait indispensable qu'un outil de liaison, dédié uniquement à la vaccination ou plus généralement au suivi du patient VIH puisse être mis à disposition du patient et des professionnels de santé afin d'améliorer la visibilité du statut vaccinal du patient. Il nous semblerait intéressant que soient mentionnées et intégrées les informations concernant les contrôles sérologiques recommandés, avec possibilité de les renseigner, afin de pallier aux défauts de surveillance sérologique constatés dans notre étude.

Cet outil pourrait également comprendre d'autres volets permettant aux différents acteurs impliqués d'améliorer la prise en charge globale du patient (sous la forme d'une check-list de prise en charge par exemple).

Une piste peut être explorée du côté des carnets de vaccination dématérialisés. En effet, alors que des outils de ce type existent déjà (on peut notamment citer le site « mes vaccins.net », contrôlé par des experts médicaux, qui permet la création de carnets de vaccination personnalisés, éventuellement partagés avec les médecins référents), aucun patient interrogé lors de l'étude n'a mentionné avoir créé de carnet de vaccination électronique. Pourtant, lors des entretiens avec les patients, nous avons constaté une forte demande en ce sens. Peut-être faudrait-il développer davantage la communication autour de ces outils déjà existants, qui proposent en outre différents formats s'adaptant aux évolutions en termes de besoin et de mobilité (site internet, applications mobiles...).

4.2.3.2 Accessibilité de l'information

Les recommandations vaccinales des personnes infectées par le VIH sont intégrées au sein d'un document couvrant de manière large les vaccinations recommandées chez l'immunodéprimé. Elles ont été diffusées en décembre 2014 par le Haut Conseil de Santé Publique, et réactualisent la précédente version datant de 2012. Le rapport est disponible au téléchargement directement sur le site du HCSP (lien www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=32).

Les informations contenues dans ce rapport sont reportées dans le calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales annuelles diffusées par le Ministère de la Santé. On peut regretter qu'alors que dans la version de 2014 (89), un chapitre ait été dédié spécifiquement aux vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques, assorti de tableaux synoptiques, les versions de 2015 (90) et 2016 (91) n'intègrent pas ce chapitre spécifique. Un

renvoi vers le rapport du HCSP est simplement mentionné pour chaque vaccin proposé, rendant plus complexe l'accès à l'information par le praticien.

Par ailleurs, nous avons constaté en pratique qu'il n'était pas mis à la disposition des médecins et des patients de l'HDJ de fiches de sensibilisation ni de plaquette synoptique résumant les recommandations vaccinales des patients vivant avec le VIH, alors que de nombreuses plaquettes et affiches d'information sont présentes concernant d'autres sujets comme les thérapies antirétrovirales, les ateliers d'éducation thérapeutique, les méthodes de prévention de la transmission, etc. Ceci contraste avec les efforts réalisés en population générale, notamment par le biais d'affiches diffusées par l'INPES résumant le calendrier vaccinal, disponibles également sous format carte postale qui peuvent être remises aux patients (calendrier vaccinal simplifié disponible sur le site de l'INPES : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1175.pdf>.) De tels documents ne sont pas disponibles à l'échelle nationale pour les patients VIH ou immunodéprimés.

Nous pensons que la mise à disposition d'informations claires et facilement accessibles aux professionnels et aux patients pourrait faire partie des stratégies d'optimisation de la couverture vaccinale.

4.2.3.3 Application des mises à jour des recommandations

Les ajustements des recommandations vaccinales dans la dernière version du HCSP concernent notamment la vaccination contre le méningocoque C chez les HSH, et le vaccin HPV chez les adolescents masculins infectés par le VIH. Le caractère très récent des recommandations concernant les infections invasives à méningocoque peut expliquer le faible taux de vaccination dans le sous-groupe des HSH. En revanche, en ce qui concerne la vaccination contre les IIP, le protocole proposant le schéma vaccin conjugué suivi du vaccin non conjugué était déjà présent dans la version de 2012. Dans la mesure où la raison du défaut de vaccination était l'oubli de proposition dans 95% des cas pour ce vaccin, il est probable qu'un défaut d'information médicale ou de diffusion de l'information soient impliquées dans les faibles résultats observés en pratique.

Pour ce point, il serait souhaitable que les mises à jour des recommandations soient diffusées largement, afin de permettre la prise en compte de ces évolutions par les différents professionnels concernés.

4.2.3.4 Formation des professionnels de santé

Comme nous l'avons montré dans l'étude, les médecins généralistes et hospitaliers se partagent la majorité de l'implication dans l'acte vaccinal.

Alors que les médecins hospitaliers prenant en charge les patients VIH sont souvent spécialisés dans le suivi de ces patients, ce n'est pas nécessairement le cas des médecins généralistes, dont le pourcentage de la patientèle représenté par des patients infectés par le VIH est nécessairement plus faible. Moins confrontés à cette situation, il est probable que le faisceau de connaissance en rapport avec cette prise en charge soit moins sollicité. De plus, la place dédiée à la vaccination dans le tronc commun de la formation initiale médicale est relativement faible (entre 3 à 6 heures de cours théoriques au cours des six années de formation initiale, selon les facultés), alors que les connaissances exigées en pratique sont vastes dans le cas de médecins généralistes (prise en charge pédiatrique, patients adultes, populations à risque, classes professionnelles, voyageurs...).

Des études de pratique réalisées auprès des médecins généralistes mettent en évidence que ceux-ci ont d'autant plus tendance à recommander les vaccinations qu'ils se sentent à l'aise pour expliquer les bénéfices et les risques de la vaccination à leurs patients (92). Or, plus d'un médecin généraliste sur deux ne s'estimerait pas à l'aise pour parler à ses patients de certains aspects de la vaccination (notamment les effets indésirables et les adjuvants) (84). D'autre part, il semble exister une certaine méconnaissance quant au statut obligatoire ou recommandé des vaccinations, 33% des médecins interrogés au sein d'un panel de 555 médecins généralistes dans la région PACA s'estimaient en difficulté pour expliquer la distinction faite entre ces deux catégories (93). Ces éléments sont en faveur d'un manque d'information des médecins généralistes vis-à-vis des questions vaccinales, probablement exacerbée dans le cadre de la prise en charge de populations particulières.

Il faut ajouter à cela le caractère complexe du calendrier vaccinal des patients infectés par le VIH, incluant des vaccins uniquement recommandés dans certains sous-groupes (HSH, comorbidités), l'existence de certaines contre-indications (vaccins vivants atténués chez les patients en situation d'immunodépression avancée), ou de précautions d'usage (certaines vaccinations à réaliser de préférence en situation de faible répllication virale et de bon contrôle immunologique).

Ainsi, il semble indispensable que davantage d'attention soit portée sur les questions de la vaccination, au sens large ainsi qu'au sein de populations spécifiques, que ce soit dans le cadre de la formation médicale initiale ou continue, auprès de l'ensemble des acteurs médicaux

impliqués dans la prise en charge des patients vivant avec le VIH. L'existence d'un calendrier vaccinal de lecture visuelle simplifiée serait souhaitable.

4.2.3.5 Accessibilité des vaccins

Depuis deux ans environ, des difficultés d'approvisionnement de certaines spécialités vaccinales sont à déplorer, imposant des délais d'attente (94) (95) (96). Ceci peut conduire à des occasions de vaccinations « manquées », malgré une prescription de vaccin.

Nous n'avons pas inclus cette cause d'inadéquation au sein du questionnaire destiné aux patients, mais il est possible qu'un certain nombre « d'oublis de vaccination du patient » ou de « refus de vaccination » puissent être liés ou aggravés par cette situation.

Nous avons constaté en pratique que certaines spécialités vaccinales (notamment hépatite A, B et pneumocoque 13 valences) étaient parfois disponibles en stock à l'HDJ et réalisées dans le cadre de la venue en hôpital de jour. Néanmoins, ceci n'était pas systématique et le stock disponible ne permettait pas de répondre à l'ensemble de la demande vaccinale.

Dans la mesure où la problématique des tensions d'approvisionnement de certains vaccins est multifactorielle, et difficilement contrôlable à l'échelle des professionnels de santé, on peut se poser la question de l'opportunité de la mise en place d'un stock hospitalier suffisant de vaccins permettant la réalisation de l'acte vaccinal en direct lors de la venue du patient évitant ainsi les risques d'oubli ou de difficulté d'approvisionnement par le patient auprès des officines de ville.

4.2.3.6 Manque de temps, établissement de priorités dans la prise en charge

Comme nous l'avons vu précédemment, le délai médian depuis la dernière venue sur la structure était de 5 mois. Les patients sont donc vus en moyenne deux fois par an, plus fréquemment en cas d'évènements intercurrents ou en cas de suivi compliqué.

Nous avons constaté que la tenue habituelle des consultations ou hospitalisations de jour s'articulait généralement de manière identique pour tous les patients.

Après leur enregistrement, un temps est dédié à la consultation médicale avec le médecin spécialiste référent, au cours de laquelle sont abordées les questions cliniques, thérapeutiques, sociales et préventives. Les examens complémentaires sont prescrits, ainsi que les demandes de consultations dans d'autres spécialités si nécessaire. Le temps infirmier est dédié aux

démarches administratives, à l'entretien avec le patient, aux actes techniques ainsi qu'à un temps d'éducation thérapeutique lorsque ceci est nécessaire ou à la demande du patient.

Le caractère complexe et pluridisciplinaire du suivi du patient VIH rend difficile l'abord de l'ensemble des sujets en rapport avec la pathologie, et notamment les questions vaccinales, à fortiori s'il est difficile d'obtenir des informations sur le statut vaccinal et si le patient est en demande d'informations précises sur ces questions.

L'ensemble des mesures que nous avons déjà abordées permettrait d'optimiser le temps médical dédié aux mesures préventives, en informant et en sensibilisant en amont le patient du calendrier vaccinal en vigueur, des bénéfices et des risques liées à la vaccination, en permettant un accès aisé à ses données vaccinales, et en disposant d'un stock de vaccin permettant la mise à jour en direct du calendrier.

On peut imaginer qu'un protocole de consultation puisse être mis en place, reprenant l'ensemble des thèmes essentiels à aborder lors de la consultation. La formation des personnels soignants à ces questions pourrait également décharger partiellement le corps médical. On pourrait également envisager la mise en place d'ateliers autour de la question de la vaccination, permettant de sensibiliser les patients et de répondre éventuellement à leurs interrogations.

4.2.3.7 Représentations négatives de la vaccination, refus de vaccination

Au-delà des freins logistiques, organisationnels et liés au niveau de connaissance des professionnels de santé, on ne peut négliger le versant social, les représentations et les croyances gravitant autour de la question vaccinale. A ce titre, on constate depuis plusieurs années dans les pays occidentaux, et particulièrement en France un climat de scepticisme entourant les produits pharmaceutiques au sens large, et plus particulièrement les vaccins.

Dans notre étude, pour la majorité des vaccinations, le refus de vaccination occupait une place anecdotique dans les causes ayant conduit à une inadéquation vaccinale. En revanche, le refus de vaccination représentait 34,5% des causes d'inadéquation pour l'hépatite B et 74,4% pour la grippe.

Lors des entretiens, les patients ayant refusé la vaccination antigrippale ont été interrogés sur les raisons ayant conduit à un refus de vaccination. Les causes les plus citées étaient la peur d'éventuels effets indésirables, de « mauvaises » expériences personnelles ou dans l'entourage avec le vaccin anti-grippal, le doute quant à l'efficacité du vaccin dans la prévention de la grippe, la peur d'attraper la grippe à cause du vaccin (hypothétique maladie vaccinale), l'absence de besoin ressenti et un manque de confiance générale dans ce vaccin.

A une plus large échelle, une étude réalisée en 2015 dans 67 pays s'interrogeant sur les perceptions de la vaccination met en évidence que la France est le pays dans lequel le niveau de scepticisme à l'égard de la sécurité des vaccins est le plus important (45,2% des répondants) (97).

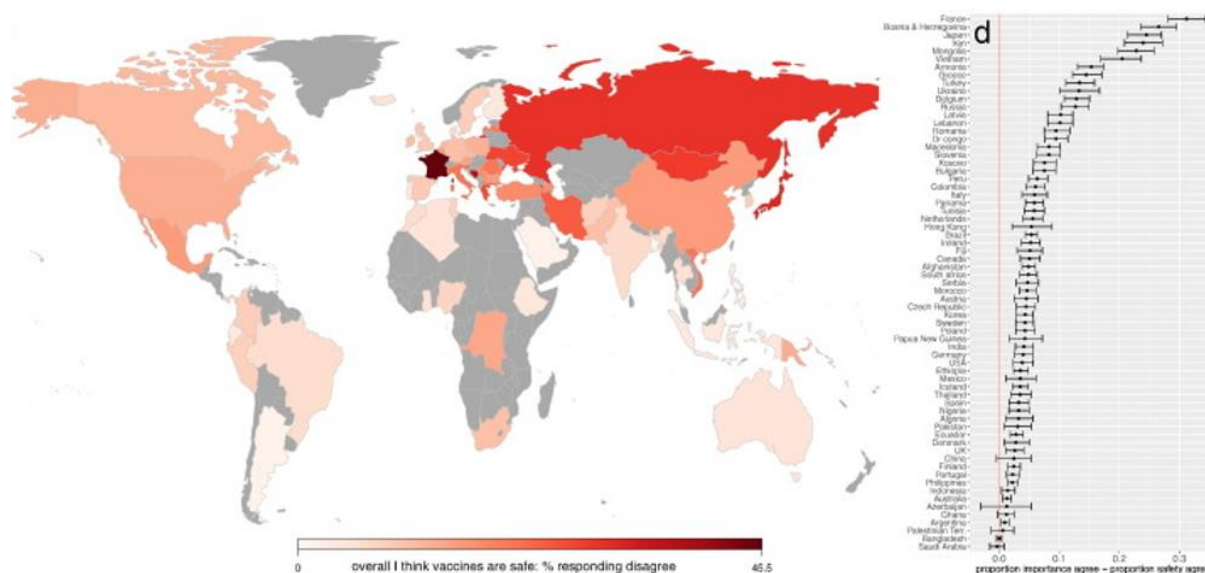


Figure 20. Pourcentage de répondants déclarant ne pas être en accord avec l'assertion « je pense que les vaccins sont sûrs » (97)

De plus, il semblerait que les médecins généralistes soient également concernés par le sentiment d'incertitude vis-à-vis des vaccins, comme l'attestent les résultats de plusieurs études (98) (99) (100). Il en découlerait une attitude d'hésitation vaccinale, pouvant aggraver une perception déjà fragilisée de l'intérêt de la vaccination par les patients. Ainsi, seuls 72% des médecins traitants recommanderaient la vaccination contre le HPV, et près d'un médecin généraliste sur quatre considère que certains des vaccins recommandés au calendrier vaccinal ne sont pas utiles. Pourtant, il semblerait que les médecins généralistes soient non seulement les professionnels de santé les plus impliqués dans la prise en charge vaccinale des patients (90% des prescriptions vaccinales émanent des médecins généralistes) (99), mais également qu'ils soient la personne à laquelle les patients font le plus confiance dans la détermination de leurs besoins vaccinaux (101).

Constatant un climat de défiance autour de la vaccination, et afin de remédier aux baisses de couverture vaccinale observées dans la population générale, un rapport a été commandité en 2016 par le Ministère de la Santé. Le comité d'orientation de la concertation citoyenne sur la vaccination a été en charge du pilotage de la concertation et de la rédaction de ce rapport, rendu public le 30 novembre 2016 (102).

Celui-ci confirme l'existence d'une tendance sociale de « rejet » de la vaccination se traduisant entre autres par une couverture vaccinale insuffisante de la seconde dose de vaccination ROR, du vaccin contre les infections invasives à méningocoque, des rappels DTP de l'adolescent et de l'adulte, de la vaccination contre le VHB chez les adolescents et adultes à risque, par une baisse récente de la couverture vaccinale de la vaccination HPV et de la grippe saisonnière ainsi que par la résurgence d'épidémies de rougeole comme on a pu le constater en 2011.

Les causes identifiables de ce climat sont multiples. Il est probable que des scandales sanitaires fortement médiatisés impliquant la responsabilité de laboratoires pharmaceutiques et de certains organes de l'Etat comme les affaires du Mediator, du sang contaminé, la gestion de la campagne de vaccination contre la souche H1N1 de la grippe de 2009, la gestion des questionnements autour de l'hypothétique responsabilité du vaccin contre le VHB dans le développement de Sclérose en plaques aient joué le rôle de catalyseur auprès de l'opinion publique. Sur ce terrain viennent se greffer les nombreuses sources d'information médicale non officielles, largement relayées sur les réseaux sociaux, attribuant aux vaccins diverses responsabilités, et entretenant parfois des théories complotistes. Or, ces sources d'informations sont souvent les plus visibles auprès du public non spécialisé. Nous avons également évoqué les problématiques de ruptures fréquentes d'approvisionnement de certains vaccins, créant des occasions de vaccination manquées, et alimentant la méfiance vis-à-vis des laboratoires. Enfin, l'organisation structurelle des recommandations vaccinales, faisant la distinction entre vaccins « obligatoires » et « recommandés » ne facilite pas la lecture du public non averti.

Face à ces éléments limitants, le rapport propose l'exploration de différentes pistes afin de restaurer un climat de confiance et de retrouver un taux de couverture vaccinale satisfaisant. Parmi celles-ci, on pourra citer entre autres :

- L'amélioration de la transparence des données et de l'accessibilité à des sources fiables d'information. Le développement d'un site internet officiel unique regroupant l'ensemble des données concernant la vaccination a été évoqué.
- La simplification du parcours vaccinal incluant la lutte contre les défauts d'approvisionnement, ainsi que l'élargissement éventuel des professionnels habilités à vacciner la population. La mise à disposition d'un stock de vaccins auprès des médecins généralistes et des structures de soins est une piste envisagée pour remédier aux oublis et aux occasions manquées.
- La possibilité d'un accès en temps réel aux informations vaccinales du patient grâce au développement d'un carnet vaccinal électronique.

- Une meilleure formation des professionnels de santé et étudiants à propos de la vaccination.
- Un élargissement du caractère obligatoire des vaccins figurant au calendrier vaccinal, avec adjonction d'une clause d'exemption pour les personnes refusant malgré tout un acte vaccinal.

Certaines de ces pistes rejoignent les idées que nous avons évoquées pour améliorer la couverture vaccinale de la population spécifique des patients vivant avec le VIH. On peut espérer que les campagnes d'information et de sensibilisation autour de ce sujet puisse entraîner des retombées bénéfiques auprès des personnes séropositives au VIH.

4.2.3.8 Qu'en pensent les patients, premiers concernés ?

Comme évoqué précédemment, un travail de recherche a été réalisé par le Dr Kpondéhou, dans le cadre d'un stage de recherche en anthropologie sur le site de l'HDJ. Par le biais de dix entretiens dirigés réalisés auprès de patients de notre échantillon, les représentations autour de la vaccination, ainsi que les freins et leviers disponibles ont été abordés. Sans reprendre l'ensemble des données de cette étude, les notions fondamentales ressortant des entretiens avec les patients étaient les suivantes (95) :

- Il semblait que le niveau de connaissance autour des principes de la vaccination, du mode d'action et du type de maladies ciblées était bon. En revanche, les connaissances étaient faibles voire nulles en ce qui concernait l'utilité des vaccins chez les patients séropositifs au VIH, sur les durées d'immunisation et sur l'existence d'un calendrier vaccinal spécifique chez les patients VIH.
- Le degré de nécessité ressentie de la vaccination était faible à l'échelle individuelle, en partie car les patients interrogés pensaient être protégés des maladies infectieuses grâce à leur traitement antirétroviral. Les patients évoquaient également le fait que les vaccinations protégeaient en grande partie contre des maladies « éradiquées » (diphtérie, tétanos, poliomyélite), ou pour lesquelles ils ne se sentaient pas concernés. En revanche, il était considéré comme élevé comme moyen de prévention.
- Les patients développaient des moyens préventifs alternatifs comme l'homéopathie ou l'adoption d'une « bonne hygiène de vie ».
- Un seul patient sur les dix interrogés refusait la vaccination « par principe ». Les autres n'avaient pas nécessairement de représentations négatives autour de la vaccination.

- Les barrières principales identifiées étaient un manque de communication autour de ces questions (de la part de leurs médecins, et des autorités sanitaires), ne pas penser que la vaccination était nécessaire, l'oubli de proposition du médecin traitant ou spécialiste, la peur des interactions avec leur traitement et le défaut de suivi vaccinal.

Les idées leviers évoquées par les patients comprenaient : une meilleure communication et une plus large diffusion des informations concernant les besoins vaccinaux des personnes séropositives, une meilleure communication des laboratoires concernant la sécurité des vaccins, une amélioration de la formation des médecins et soignants sur la question de la vaccination ainsi que sur les techniques d'entretiens motivationnels des patients, l'intégration des questions de la vaccination dans les enseignements scolaires, l'amélioration du transfert d'informations entre les différents médecins référents, la mise en place d'un système informatisé efficace de suivi vaccinal pouvant être consultable sur différents supports numériques, la mise en place d'une obligation vaccinale chez les patients infectés par le VIH.

Comme on peut le constater, les patients de notre panel partagent sensiblement les constats que nous avons évoqués suite à l'analyse des données. Les idées leviers rejoignent celles précédemment évoquées, et il semble exister une demande encourageante à ce que les questions vaccinales soient abordées avec eux, laissant espérer que l'objectif d'une meilleure couverture vaccinale soit accessible à condition que certaines mesures soient mises en place en ce sens.

5 CONCLUSION

La vaccination est un moyen simple d'application et efficace dans la prévention de la survenue d'un certain nombre de pathologies infectieuses. Les patients adultes vivant avec le VIH, du fait de perturbations immunitaires liées à la maladie et de facteurs de risque spécifiques, sont particulièrement exposés et sensibles aux risques infectieux. Certains de ces risques peuvent être atténués ou prévenus par la vaccination. Les études de vaccination réalisées chez les patients séropositifs au VIH mettent en évidence que des protocoles spécifiques de vaccination doivent être mis en place chez ces patients, du fait d'une plus faible immunogénicité des vaccins et d'un risque de maladie vaccinale contre-indiquant les vaccins vivants atténués dans les situations d'immunodépression sévère. Par ailleurs, certaines vaccinations comme le vaccin contre le VHA et le méningocoque C sont recommandés en supplément chez les patients présentant des susceptibilités d'exposition ou des facteurs de risque particuliers (Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, personnes fréquentant les lieux de convivialité gay, patients porteurs de pathologies hépatiques ou usagers de drogues IV).

Malgré l'existence de recommandations officielles récentes et actualisées en matière de vaccination des patients infectés par le VIH, notre étude tend à montrer un défaut de couverture vaccinale de cette population, et ce pour l'ensemble des vaccins recommandés, faisant écho aux résultats non optimaux observés en population générale adulte. Ces résultats non optimaux sont particulièrement marqués pour les vaccins contre les infections invasives à pneumocoque (4,2% des patients vaccinés selon le schéma recommandé) contre les infections invasives à méningocoque dans les groupes à risque (3,3% des HSH vaccinés seulement), et pour le vaccin antigrippal (37,5% de patients vaccinés pour la saison 2015-2016). Par ailleurs, les schémas vaccinaux spécifiques à ces patients ne sont pas toujours respectés (seuls 10 % des patients vaccinés contre l'hépatite B l'étaient selon le schéma en vigueur).

Pourtant, l'obtention d'une couverture vaccinale satisfaisante au sein d'une population n'est pas une utopie. En effet, malgré un certain climat polémique actuel autour de la vaccination, 80 % des 15-75 ans se déclaraient favorables à la vaccination en 2014 (103), chiffre en augmentation par rapport à 2010. Par ailleurs, on observe de très bon taux de couverture vaccinale de la population pédiatrique en France, et ce pour l'ensemble des vaccins recommandés au cours de la petite enfance. Nous pensons donc qu'une amélioration de la situation chez les patients infectés par le VIH est un objectif réalisable, à condition de remédier à certains freins à vaccination que nous avons pu relever lors de la conduite de l'étude.

Parmi les motifs ayant conduit à un défaut d'adéquation vaccinale, l'oubli de proposition par les professionnels de santé occupait la première place dans notre enquête, faisant évoquer

l'existence d'un défaut de communication autour de ce thème auprès des professionnels de santé et des patients. Il semblerait également que le refus de vaccination intervienne de manière préoccupante en ce qui concerne certains vaccins comme le vaccin antigrippal et contre le virus de l'hépatite B, pouvant s'inscrire dans un contexte plus global de méfiance autour de la sécurité des produits de santé. Les médecins hospitaliers et généralistes sont les principaux prescripteurs des vaccinations destinées aux patients séropositifs. A ce titre, ils sont, avec les patients, au cœur de l'acte vaccinal, mais un certain nombre de freins structurels, organisationnels et sociaux peuvent s'opposer à une harmonisation entre les recommandations et la pratique.

Nous pensons que des actions leviers sont accessibles afin d'améliorer la situation, que soit à une échelle institutionnelle ou individuelle : amélioration de la communication autour de la question de la vaccination au sens large ainsi qu'au sein de groupes à risque, sensibilisation des praticiens et des patients, transparence des informations de la part des autorités sanitaires et des laboratoires afin de restaurer la confiance, optimisation de la transmission d'information entre les acteurs de soins, mise en place d'un outil de liaison et de suivi de la vaccination, amélioration de disponibilité et simplification de l'accès aux vaccins.

A une échelle locale, nous avons évoqué la possibilité de mettre en place un « carnet de santé ou de liaison », de format électronique ou papier, dans lequel serait intégré le volet vaccination, comprenant un tableau synoptique résumant les vaccinations recommandées, ainsi que les vaccinations reçues par le patient et les surveillances sérologiques nécessaires. Une « check-list » de consultation semestrielle pourrait être envisagée afin de simplifier la prise en charge par le médecin référent, comme cela se fait dans certains services pour les patients traités par biothérapies. Enfin, la conception de mini-plaquettes format carte postale résumant le calendrier vaccinal en vigueur mises à disposition des patients, l'affichage d'informations concernant la vaccination, et la mise en place d'ateliers dédiés pourraient être envisagées.

Afin d'élargir les conclusions de notre étude, limitée par un effet centre et par le nombre de participants, il serait souhaitable que des études de couverture vaccinale des patients infectés par le VIH soient réalisés à plus grande échelle, afin de mieux en appréhender la situation globale. De premiers éléments devraient être prochainement apportés par une étude similaire à la nôtre en cours de réalisation sur le département de la Haute-Savoie.

Enfin, afin de mieux appréhender les pratiques, les difficultés rencontrées et les attentes du corps médical, on pourrait envisager la tenue d'études qualitatives ou de pratique centrées sur les médecins hospitaliers et généralistes confrontés à la question de la vaccination des patients séropositifs.

6 BIBLIOGRAPHIE ET REFERENCES

1. Chu SY, Buehler JW, Lieb L, Beckett G, Conti L, Costa S, et al. Causes of death among persons reported with AIDS. *Am J Public Health*. oct 1993;83(10):1429-32.
2. Khandazhinskaya AL, Shirokova EA. AZT 5'-Phosphonates: Achievements and Trends in the Treatment and Prevention of HIV Infection. *Acta Naturae*. 2013;5(3):54-61.
3. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, et al. Changes in the risk of death after hiv seroconversion compared with mortality in the general population. *JAMA*. juillet 2008;300(1):51-9.
4. Lewden C, Chene G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 sept 2007;46(1):72-7.
5. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration, Zwahlen M, Harris R, May M, Hogg R, Costagliola D, et al. Mortality of HIV-infected patients starting potent antiretroviral therapy: comparison with the general population in nine industrialized countries. *Int J Epidemiol*. déc 2009;38(6):1624-33.
6. INVS, Santé Publique France. Découvertes de séropositivité VIH et SIDA . Point épidémiologique. [Internet]. 2016 [cité 3 sept 2016]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/fr..../content/download/124392/441812/version/3/file/SurveillanceVihSida2003_2014.pdf
7. Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, et al. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003–08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. oct 2010;10(10):682-7.
8. Santé Publique France. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles Rénago, Renachla et ResIST. Données au 31 décembre 2015. [Internet]. 2017 [cité 22 janv 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/98227/354438/version/3/file/Bulletin_IST_N5.pdf
9. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, recommandations du groupe d'experts: rapport 2013 sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. La Documentation Française; 2013.
10. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Lermenier A, et al. La consommation de tabac en France en 2014: caractéristiques et évolutions récentes. *Evolutions*. janv 2015;(31):1-6.
11. Richard J-B, Palle C, Guignard R, Nguyen-Thanh V, Beck F, Arwidson P. La consommation d'alcool en France en 2014. avril 2015;Evolutions(32):1-6.
12. Lanoy E, Spano J-P, Bonnet F, Guiguet M, Boué F, Cadranel J, et al. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: The ONCOVIH study. *Int J Cancer*. 15 juill 2011;129(2):467-75.
13. Guiguet M, Boué F, Cadranel J, Lang J-M, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual

- malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* 1 déc 2009;10(12):1152-9.
14. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected patients in France, relative to the general population: AIDS. mai 2010;24(8):1228-30.
 15. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study. *Arch Intern Med.* 26 juill 2010;170(14):1228-38.
 16. Dauchy F-A, Lawson-Ayayi S, de La Faille R, Bonnet F, Rigotherier C, Mehsen N, et al. Increased risk of abnormal proximal renal tubular function with HIV infection and antiretroviral therapy. *Kidney Int.* août 2011;80(3):302-9.
 17. Roussillon C, Henard S, Hardel L, Rosenthal E, Aouba A, Bonnet F. Causes de décès des patient infectés par le VIH en France en 2010. Etude ANRS EN20 Mortalité 2010. BEH. décembre 2012;(46-47):541-5.
 18. Goehringer F, Bonnet F, Salmon D, Cacoub P, Georget A, Morlat P, et al. Causes de décès des personnes séropositives pour le VIH en succès immunovirologique en 2010 pour les groupes MORTALITE 2010 (ANRS-EN20) et GERMIVIC [Internet]. 16èmes Journées nationales d'Infectiologie; 2015 Juin [cité 17 déc 2016]; Nancy. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI15/2015-JNI-Mortalite-2010-PSIV.pdf>
 19. Coutlée F, Pokomandy A de, Franco EL. Epidemiology, natural history and risk factors for anal intraepithelial neoplasia. *Sex Health.* 18 déc 2012;9(6):547-55.
 20. Piketty C, Selinger-Leneman H, Bouvier A-M, Belot A, Mary-Krause M, Duvivier C, et al. Incidence of HIV-related anal cancer remains increased despite long-term combined antiretroviral treatment: results from the french hospital database on HIV. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 déc 2012;30(35):4360-6.
 21. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst.* 19 août 2009;101(16):1120-30.
 22. Fauci AS. Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: implications for therapy. *Science.* 12 nov 1993;262(5136):1011-8.
 23. Fauci AS, Pantaleo G, Stanley S, Weissman D. Immunopathogenic Mechanisms of HIV Infection. *Ann Intern Med.* avril 1996;124(7):654-63.
 24. Cao Y, Qin L, Zhang L, Safrit J, Ho DD. Virologic and Immunologic Characterization of Long-Term Survivors of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection. *N Engl J Med.* 26 janv 1995;332(4):201-8.
 25. Pakker NG, Notermans DW, de Boer RJ, Roos MT, de Wolf F, Hill A, et al. Biphasic kinetics of peripheral blood T cells after triple combination therapy in HIV-1 infection: a composite of redistribution and proliferation. *Nat Med.* févr 1998;4(2):208-14.
 26. Gilquin J, Piketty C, Thomas V, Gonzales-Canali G, Belec L, Kazatchkine MD. Acute cytomegalovirus infection in AIDS patients with CD4 counts above 100 x 10(6) cells/l

- following combination antiretroviral therapy including protease inhibitors. *AIDS Lond Engl*. nov 1997;11(13):1659-60.
27. Schneider MM, Borleffs JC, Stolk RP, Jaspers CA, Hoepelman AI. Discontinuation of prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-1-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *The Lancet*. janv 1999;353(9148):201-3.
 28. Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, Wilcosky TC, Wallace JM, Kvale PA, et al. Bacterial Pneumonia in Persons Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *N Engl J Med*. 28 sept 1995;333(13):845-51.
 29. Dray-Spira R, Wilson d'Almeida K, Aubrière C, Marcellin F, Spire C, Lert F, et al. Etat de santé de la population vivant avec le VIH en France en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;(26-27):285-92.
 30. Hayakawa K, Itoda I, Shimuta K, Takahashi H, Ohnishi M. Urethritis Caused by Novel *Neisseria meningitidis* Serogroup W in Man Who Has Sex with Men, Japan. *Emerg Infect Dis*. sept 2014;20(9):1585.
 31. Lert F, Annequin M, Tron L, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, et al, et le groupe Vespa2. Situation socioéconomique des personnes vivant avec le VIH suivies à l'hôpital en France métropolitaine en 2011. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;(26-27):293-9.
 32. Bratcher LF, Sahasrabuddhe VV. The impact of antiretroviral therapy on HPV and cervical intraepithelial neoplasia: current evidence and directions for future research. *Infect Agent Cancer*. 12 mai 2010;5:8.
 33. Dieye TN, Sow PS, Simonart T, Guèye-Ndiaye A, Popper SJ, Delforge M-L, et al. Immunologic and virologic response after tetanus toxoid booster among HIV-1-and HIV-2-infected Senegalese individuals. *Vaccine*. 2001;20(5):905-913.
 34. Madhi SA, Kuwanda L, Saarinen L, Cutland C, Mothupi R, Käyhty H, et al. Immunogenicity and effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in HIV infected and uninfected African children. *Vaccine*. déc 2005;23(48-49):5517-25.
 35. Bertolini DV, Costa LS, van der Heijden IM, Sato HK, Marques HH de S. Immunogenicity of a meningococcal serogroup C conjugate vaccine in HIV-infected children, adolescents, and young adults. *Vaccine*. 10 août 2012;30(37):5482-6.
 36. Aupibul L, Puthanakit T, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Response to measles, mumps, and rubella revaccination in HIV-infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 sept 2007;45(5):637-42.
 37. Kourkounti S, Mavrianou N, Paparizos VA, Kyriakis K, Hatzivassiliou M, Kordosis T, et al. Immune response to hepatitis A vaccination in HIV-infected men in Greece. *Int J STD AIDS*. juill 2012;23(7):464-7.
 38. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 21 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>

39. Barrionuevo Rosas L, Masuet Aumatell C, Ramon Torrell JM. Efectos de la vacunación antigripal sobre el porcentaje de linfocitos T CD4 positivos en pacientes VIH 1/2 positivos: estudio de una cohorte. *Gac Sanit.* juill 2009;23(4):315-21.
40. Skiest DJ, Machala T. Comparison of the effects of acute Influenza infection and Influenza vaccination on HIV viral load and CD4 cell counts. *J Clin Virol.* avr 2003;26(3):307-15.
41. Bonetti TC., Succi RC., Weckx LY, Tavares-Lopes L, de Moraes-Pinto MI. Tetanus and diphtheria antibodies and response to a booster dose in Brazilian HIV-1-infected women. *Vaccine.* sept 2004;22(27-28):3707-12.
42. HCSP. Stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 févr [cité 30 août 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=410>
43. Saindou M, Chidiac C, Miaillhes P, Voirin N, Baratin D, Amiri M, et al. Pneumococcal pneumonia in HIV-infected patients by antiretroviral therapy periods. *HIV Med.* avr 2008;9(4):203-7.
44. Dworkin MS, Ward JW, Hanson DL, Jones JL, Kaplan JE, the Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project. Pneumococcal Disease among Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons: Incidence, Risk Factors, and Impact of Vaccination. *Clin Infect Dis.* 1 mars 2001;32(5):794-800.
45. Grau I, Ardanuy C, Liñares J, Podzamczar D, Schulze MH, Pallares R. Trends in mortality and antibiotic resistance among HIV-infected patients with invasive pneumococcal disease. *HIV Med.* sept 2009;10(8):488-95.
46. Kroon FP, van Dissel JT, Ravensbergen E, Nibbering PH, van Furth R. Enhanced antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccine after prior immunization with conjugate pneumococcal vaccine in HIV-infected adults. *Vaccine.* 2000;19(7):886–894.
47. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N. A Trial of a 9-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children with and Those without HIV Infection. *N Engl J Med.* 2 oct 2003;349(14):1341-8.
48. Glesby MJ, Watson W, Brinson C, Greenberg RN, Lalezari JP, Skiest D, et al. Immunogenicity and Safety of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in HIV-Infected Adults Previously Vaccinated With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. *J Infect Dis.* 1 juill 2015;212(1):18-27.
49. Lujan-Zilbermann J, Warshaw MG, Williams PL, Spector SA, Decker MD, Abzug MJ, et al. Immunogenicity and safety of 1 vs 2 doses of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in youth infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr.* oct 2012;161(4):676-681.e2.
50. Siberry GK, Warshaw MG, Williams PL, Spector SA, Decker MD, Jean-Philippe P, et al. Safety and immunogenicity of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in 2- to 10-year-old human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* janv 2012;31(1):47-52.
51. HCSP. Vaccination contre les infections invasives à méningocoque C au-delà de 24 ans, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH)

- [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 24 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=474>
52. Belaunzarán-Zamudio PF, García-León ML, Wong-Chew RM, Villasís-Keever A, Cuellar-Rodríguez J, Mosqueda-Gómez JL, et al. Early loss of measles antibodies after MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART. *Vaccine*. 23 nov 2009;27(50):7059-64.
 53. Angel JB, Walpita P, Lerch RA, Sidhu MS, Masurekar M, DeLellis RA, et al. Vaccine-Associated Measles Pneumonitis in an Adult with AIDS. *Ann Intern Med*. juillet 1998;129(2):104-6.
 54. Lin JC, Nichol KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med*. 12 févr 2001;161(3):441-6.
 55. Neuzil KM, Coffey CS, Mitchel EF, Griffin MR. Cardiopulmonary hospitalizations during influenza season in adults and adolescents with advanced HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999. 1 nov 2003;34(3):304-7.
 56. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(8):493-504.
 57. Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in HIV-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med*. 2008;9(1):57-61.
 58. Tasker SA, Treanor JJ, Paxton WB, Wallace MR. Efficacy of influenza vaccination in HIV-infected persons. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 21 sept 1999;131(6):430-3.
 59. Skiest DJ, Machala T. Comparison of the effects of acute influenza infection and Influenza vaccination on HIV viral load and CD4 cell counts. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol*. avr 2003;26(3):307-15.
 60. Larsen C, Pialoux G, Salmon D, Antona D, Le Strat Y, Piroth L, et al. Prevalence of hepatitis C and hepatitis B infection in the HIV-infected population of France, 2004 [Internet]. 2008 [cité 24 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18888>
 61. Spradling PR, Richardson JT, Buchacz K, Moorman AC, Brooks JT, the HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Prevalence of chronic hepatitis B virus infection among patients in the HIV Outpatient Study, 1996-2007†: Hepatitis B prevalence in the HOPS. *J Viral Hepat*. déc 2010;17(12):879-86.
 62. Piroth L, Pol S, Lacombe K, Miallhes P, Rami A, Rey D, et al. Management and treatment of chronic hepatitis B virus infection in HIV positive and negative patients: the EPIB 2008 study. *J Hepatol*. déc 2010;53(6):1006-12.
 63. Lacombe K, Boyd A, Lavocat F, Pichoud C, Gozlan J, Miallhes P, et al. High incidence of treatment-induced and vaccine-escape hepatitis B virus mutants among human immunodeficiency virus/hepatitis B-infected patients. *Hepatol Baltim Md*. sept 2013;58(3):912-22.

64. Lacombe K, Massari V, Girard P-M, Serfaty L, Gozlan J, Pialoux G, et al. Major role of hepatitis B genotypes in liver fibrosis during coinfection with HIV: AIDS. févr 2006;20(3):419-27.
65. Potsch DV, Camacho L a. B, Tuboi S, Villar LM, Miguel JC, Ginuino C, et al. Vaccination against hepatitis B with 4-double doses increases response rates and antibodies titers in HIV-infected adults. Vaccine. 7 sept 2012;30(41):5973-7.
66. JD Ni, Xiong Y, Wang xj, Xiu L. Does increased hepatitis B vaccination dose lead to a better immune response in HIV-infected patients than standard ose vaccination: a meta-analysis? Int J STD AIDS. févr 2013;24(2):177-22.
67. Mizusawa M, Perlman DC, Lucido D, Salomon N. Rapid loss of vaccine-acquired hepatitis B surface antibody after three doses of hepatitis B vaccination in HIV-infected persons. Int J STD AIDS. mars 2014;25(3):201-6.
68. Winnock M, Bani-Sadr F, Pambrun E, Loko M-A, Lascoux-Combe C, Garipuy D, et al. Prevalence of immunity to hepatitis viruses A and B in a large cohort of HIV/HCV-coinfected patients, and factors associated with HAV and HBV vaccination. Vaccine. 3 nov 2011;29(47):8656-60.
69. Mohseni-Zadeh M, Rey D, Batard M-L, Beck Wirth G, Partisani M-L, Lang J-M, et al. Insuffisance de couverture vaccinale d'une cohorte française de patients séropositifs VIH. Médecine Mal Infect. déc 2010;40(12):683-90.
70. Launay O, Grabar S, Gordien E, Desaint C, Jegou D, Abad S, et al. Immunological efficacy of a three-dose schedule of hepatitis A vaccine in HIV-infected adults: HEPAVAC study. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 nov 2008;49(3):272-5.
71. Tseng Y-T, Chang S-Y, Liu W-C, Sun H-Y, Wu C-H, Wu P-Y, et al. Comparative effectiveness of two doses versus three doses of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected and -uninfected men who have sex with men. Hepatology. mai 2013;57(5):1734-41.
72. Grilli E, Baiocchi A, Nonno FD, Petrosillo N, Galati V. Fulminant VZV infection in an adult AIDS patient treated with steroids: A case report. J Clin Virol. 1 mai 2014;60(1):63-6.
73. Khoshnood B, Debruyne M, Lançon F, Emery C, Fagnani F, Durand I, et al. Seroprevalence of varicella in the French population. Pediatr Infect Dis J. janv 2006;25(1):41-4.
74. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira EDJ, Aranda C, Jessen H, et al. HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. N Engl J Med. 27 oct 2011;365(17):1576-85.
75. HCSP. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 20 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=552>
76. Chiron E, Jauffret-Routside M, Le Strat Y, Chemlal K, Valantin M-A, Serre P, et al. Prévalence de l'infection par le VIH et le virus de l'hépatite C chez les personnes détenues en France. Résultats de l'enquête Prévacar 2010. Bull Epidemiol Hebd. nov 2013;(35-36):445-50.

77. HIV causal collaboration. When to Initiate Combined Antiretroviral Therapy to Reduce Mortality and AIDS-Defining Illness in HIV-Infected Persons in Developed Countries: An Observational Study. *Ann Intern Med.* 19 avr 2011;154(8):509.
78. Larsen C, Pialoux G, Salmon D. Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH, France, juin 2004. *BEH*, 2005, 23 : 109-112. *BEH*. Juin 2005;(23):109-12.
79. Guthmann J, Fonteneau L, Anthona D, Levy-Bruhl D. La couverture vaccinale diphtérie, tétanos, poliomyélite chez l'adulte en France: résultats de l'enquête Santé et Protection sociale, 2002. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007;441(5):51-2.
80. Pneumocoque / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. Santé Publique France, INVS. [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Pneumocoque>
81. Guthmann J. Couverture vaccinale contre le grippe saisonnière dans les groupes cibles et mesure de l'efficacité vaccinale. Couverture vaccinale par les vaccins diphtérie-tétanos-poliomyélite (dTP) et antipneumococcique chez les personnes âgées de 65 ans et plus. St Maurice Inst Veille Sanit. 2011;
82. Duburcq A, Courouve L, Vanhaverbeke N. Evaluation auprès des parents du carnet de santé n°CERFA 12593*01 (modèle en vigueur depuis le 1er janvier 2006). Evaluation réalisée pour la DGS [Internet]. CEMKA-EVAL, DSG. 2012 [cité 25 nov 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_sur_l_evaluation_du_carnet_de_sante_de_l_enfant_aupres_des_parents.pdf
83. Antona D, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D, Guignon N, De Peretti C, Niel X, et al. Couverture vaccinale des enfants et des adolescents en France: résultats des enquêtes menées en milieu scolaire, 2001-2004. *Bull Epidemiol Hebd.* 2007;6:45-9.
84. Guthmann J, Fonteneau L, Ciotti C, Bouvet E, Pelissier G, Levy-Bruhl D, et al. Couverture vaccinale des soignants travaillant dans les établissements de soins de France. Résultats de l'enquête nationale Vaxisoin, 2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 09 2011;(35-36):371-6.
85. Grippe / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. Santé Publique France, INVS. [cité 25 nov 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees/Grippe>
86. Vaux S, Van Cauteren D, Guthmann J-P, Le Strat Y, Vaillant V, de Valk H, et al. Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health* [Internet]. déc 2011 [cité 28 janv 2017];11(1). Disponible sur: <http://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-30>
87. Hépatite B / Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. Santé Publique France, INVS. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies->

88. Fonteneau L, Guthmann J, Levy-Bruhl D. Estimation des couvertures vaccinales à 24 mois à partir des certificats de santé du 24ème mois, 2004-2007. Saint Maurice: Institut de Veille Sanitaire; 2010.
89. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014 [Internet]. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé; 2014 [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014-2.pdf
90. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2015 [Internet]. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé; 2015. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_2015.pdf
91. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 [Internet]. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé; 2016 [cité 1 févr 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
92. Collange F, Fressard L, Verger P, Josancy F, Sebbah R, Gautier A, et al. Vaccinations: attitudes et pratiques des médecins généralistes. Etudes Result. mars 2015;(910):1-8.
93. Collange F, Fressard L, Pucini C, Launay O, Gautier A, Verger P. Opinion des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale, 2015. BEH. juillet 2016;(24-25):406-13.
94. Vaccins combinés contenant la Valence Coqueluche - Tensions d'approvisionnement - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/Vaccins-combines-contenant-la-Valence-Coqueluche-Tensions-d-approvisionnement>
95. Vaccination contre les infections invasives à méningocoques de sérogroupe C : recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique en situation de pénurie de vaccins - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-invasives-a-meningocoques-de-serogroupe-C-recommandations-du-Haut-Conseil-de-la-Sante-Publique-en-situation-de-penurie-de-vaccins-Point-d-information>
96. VACCINS ANTI-HEPATITE A ADULTES - HAVRIX 1440 U/1ml ADULTES, VAQTA 50 U/1 ml, suspension injectable en seringue pré-remplie - Tensions d'approvisionnement - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-des-medicaments/VACCINS-ANTI-HEPATITE-A-ADULTES-HAVRIX-1440-U-1ml-ADULTES-VAQTA-50-U-1-ml-suspension-injectable-en-seringue-pre-remplie-Tensions-d-approvisionnement>
97. 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. oct 2016;12:295-301.

98. Collange F, Fressard L, Pulcini C, Sebbah R, Peretti-Watel P, Verger P. General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. février 2016;34(6):762-8.
99. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. 1 août 2015;2(8):891-7.
100. Raude J, Fressard L, Gautier A, Pulcini C, Peretti-Watel P, Verger P. Opening the 'Vaccine Hesitancy' black box: how trust in institutions affects French GPs' vaccination practices. *Expert Rev Vaccines*. juillet 2016;15(7):937-48.
101. IFOP, Santé Publique France. Etude qualitative sur la vaccination auprès du grand public et des professionnels de santé. 2016 Juin.
102. Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2016]. Disponible sur: <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/04/Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf>
103. Gauthier A, INPES. Baromètre santé INPES: des données complémentaires à celles des couvertures vaccinales. 9èmes journées de la prévention; 2014 juin; Paris.

7 ANNEXES

7.1 Annexe 1 : questionnaires utilisés pour la réalisation des entretiens avec les patients

Date : N° dossier patient: Vaccins	Mode recueil information	Considéré à jour	Vaccin prescrit par	Date injections	Nom du vaccin utilisé	Si non à jour, raison inadéquation vaccinale
dTP(cot)	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	dernier rappel le:		refus du patient ☐ oubli de proposition ☐ indication non retenue ☐
Pneumocoque 13-valent	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	dernier vaccin le:		oubli de proposition ☐ refus patient ☐ indication non retenue ☐
Pneumocoque 23-valent	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	dernier vaccin le:		oubli de proposition ☐ refus patient ☐ indication non retenue ☐
Meningocoque C	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	Date 1° injection: Date 2° injection:		oubli de proposition ☐ refus patient ☐ indication non retenue ☐
ROR	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	Date 1° injection: Date 2° injection:		Sérologie rubéole antérieure? ☐ Oui ☐ Non ☐ Sérologie rougeole antérieure? ☐ Oui ☐ Non ☐
Grippe saisonnière	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	dernier vaccin le:		oubli de proposition ☐ refus patient ☐ indication non retenue ☐
Hépatite B	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	1ère injection: 2ème injection: 3ème injection: 4ème injection:	1°..... 2°..... 3°..... 4°.....	Sérologie pré-vaccinale: ☐ réalisée ☐ non réalisée ☐ Date: Ag Hbs + / - Sérologie post-vaccinale: ☐ réalisée ☐ non réalisée ☐ Date: Ac Hbs + / -
Hépatite A	déclaration patient ☐ dossier patient ☐ carnet vaccinal ☐	oui ☐ non ☐	médecin traitant ☐ hôpital ☐	1ère injection: 2ème injection:	1°..... 2°.....	Sérologie pré-vaccinale: ☐ réalisée ☐ non réalisée ☐ Date: Ac VHA + / - Sérologie post-vaccinale: ☐ réalisée ☐ non réalisée ☐ Date: Ac VHA + / -

* Sont considérés positifs des taux protecteurs d'IgG

Etude : Evaluation de la couverture vaccinale chez les patients adultes vivant avec le VIH suivis en hôpital de jour au CHU de Bordeaux.

Date dernière consultation :

1/ Date du recueil des données :/...../..... 2/ Numéro anonymat.....

A remplir par le patient

3/ Âge : 4/ Sexe : F / H / Transgenre 5/ Niveau étude : Primaire/Collège/Lycée / Etudes sup

6/ Nationalité : 7/ Pays d'origine :

8/ Autres lieux de suivi concernant le VIH :

Autre centre hospitaliser / Clinique / Ville (médecin libéral). Si oui, préciser :

9/ Médecin traitant ? oui / non 10 / Sécurité sociale : Régime général/ CMU/ AME/ autre :

11/ Fréquence de consultation annuelle moyenne chez le médecin traitant : fois par an.

12/ Date de diagnostic du VIH:...../...../.....

13/ Tabagisme : actif régulier/ actif occasionnel / sevré depuis moins de 3 ans
(date du sevrage :) / non

14/ Usage de drogues intraveineuses : actif / passé (date arrêt :)/ non

15/ Dépendance à l'alcool : oui / oui, sevrée / non

A compléter avec le médecin

16/ Comorbidités non liées au VIH (autres pathologies suivies, co-infections) :

Hépatites virales à évolution chronique/ Hépatopathies non virales/ Pathologie pulmonaire chronique / Cardiopathie / Diabète/ Insuffisance rénale / Hémopathie / Cancer solide / Immunodépression non liée au VIH (greffe, DICV, traitements, asplénie, autres)/ Pathologies auto-immunes / autre :
...../ si ttt préciser :

17/Complications infectieuses liées au VIH classant l'infection B ou C selon classification CDC :

.....
.....

18/ Traitement ARV en cours ? oui / non Molécules:

19/ Prophylaxie anti-infectieuse en cours : oui / non Molécules:

20/ Orientation sexuelle : Hétérosexuel / Bisexuel / Homosexuel / Ne souhaite pas répondre

21 / Fréquentation de lieux de convivialité gay (discothèques, bars, lieux de rencontres dédiés) au cours des 6 derniers mois ? : oui / non Si oui, combien de fois ?.....

22/ Fréquentation de lieux de convivialité gay (discothèques, bars, lieux de rencontres dédiés) au cours des 12 à 6 derniers mois ? : oui / non Si oui, combien de fois ?.....

23/ Stade VIH (stade CDC) : A / B / C

24/ Dernière charge virale connue: Date : Valeur :Cp/mL

25/ Dernier taux CD4 connu : Date : Valeur :/ mm3

26/ « Accepteriez-vous de participer à un entretien individuel plus complet dans un deuxième temps ? » : oui / non