

Évaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie : étude HEMAVAC

Florian Vaquier, Nicolas Girod

▶ **To cite this version:**

Florian Vaquier, Nicolas Girod. Évaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie : étude HEMAVAC. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01637288

HAL Id: dumas-01637288

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01637288

Submitted on 17 Nov 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.

UFR de Médecine
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLÔME D'ETAT

Réalisée par

Florian VAQUIER [Données à caractère personnel]
Nicolas GIROD [Données à caractère personnel]

Evaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie
- Etude HEMAVAC -

Soutenance publique le 8 Novembre 2017
à la faculté de médecine de Grenoble

Président du Jury : M Le Professeur EPAULARD Olivier

Membres du Jury :
M Le Professeur BAY Jacques-Olivier
M Le Docteur GABOREAU Yoann
Mme Le Docteur REYNES Claire
Mme Le Docteur JANSSEN Cécile

Directrice de thèse : Mme Le Docteur JANSSEN Cécile

La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Médecine

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	**POLACK Benoît**	**Hématologie**
PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
PU-PH	**RAY Pierre**	**Biologie et médecine du développement et de la reproduction**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET Jean Paul**	**Ophtalmologie**
PU-PH	**ROSTAING Lionel**	**Néphrologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
MCU-PH	**RUBIO Amandine**	**Pédiatrie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**STURM Nathalie**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TERZI Nicolas**	**Réanimation**
MCU-PH	**TOFFART Anne-Claire**	**Pneumologie**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements communs :

Au Docteur Cécile JANSSEN, pour ton enthousiasme ta patience et ton implication dans ce travail. Merci pour ta disponibilité, tes conseils et tes relectures tout au long de l'élaboration de ce projet.

Au Professeur Olivier EPAULARD, merci de nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de notre plus haute reconnaissance.

Au Professeur Jacques-Olivier BAY, merci de nous faire l'honneur de participer à notre jury de thèse malgré l'éloignement géographique. Nous vous témoignons de tout notre profond respect.

Au Docteur Yoann GABOREAU, merci de nous faire l'honneur de venir juger notre travail en ce jour. Nous vous témoignons de toute notre reconnaissance.

Au Docteur Claire REYNES, merci de nous faire l'honneur de juger ce travail et merci pour l'expertise que vous avez apportée dans la construction de ce projet.

Au Docteur Jérôme JUND, biostatisticien de l'hôpital d'Annecy Genevois, pour votre efficacité, votre disponibilité et l'aide précieuse que vous nous avez apporté dans l'analyse statistique des données.

Aux équipes des services d'hématologie et d'infectiologie du Centre Hospitalier Annecy-Genevois et du Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand, pour leur accueil et l'aide apportée à ce projet.

Au Département de Médecine Générale de Grenoble.

A l'ensemble des médecins généralistes ayant répondu à nos sollicitations.

Remerciements de Nicolas :

A ma famille et à mes amis qui m'ont accompagné et soutenu depuis toutes ces années.

A tous les anciens de la grande famille Lyon Sud pour tous les bons moments partagés au cours des 6 années d'externat.

Au service de pédiatrie de l'hôpital d'Annecy, pour sa bienveillance et sa disponibilité, ce fut un plaisir de débuter mon internat à vos côtés.

A l'équipe des urgences de l'hôpital Sud pour m'avoir fait découvrir et donner goût à la traumatologie.

A mes maitres de stages du cabinet médical des mouettes à Annecy le Vieux pour m'avoir enseigné et permis de découvrir la médecine générale.

A l'équipe du service de maladies infectieuses et de médecine interne de l'hôpital d'Annecy pour son accueil et mes enseignements qui m'y ont été apportés.

Au cabinet de Beauregard à la Clusaz, merci de m'avoir fait découvrir et aimer la médecine de montagne.

Au service de Cardiologie d'Annecy pour son accueil et les enseignements qui m'y ont été apportés.

A tous mes co-internes de ces 3 années passées, pour tous les bons moments vécus qui ont rendu chaque stage inoubliable.

Remerciements de Florian :

A toi Séverine, je te remercie pour ton amour, ta présence et ta patience. Merci pour tes encouragements, ton aide et ton soutien sans faille depuis toutes ces années. Sans toi, ce parcours n'aurait pas été possible.

A toi Méline, mon ange. Merci de me combler de bonheur chaque jour.

A toi Sylvie, je n'aurais pas assez de place pour te remercier suffisamment tellement je te suis redevable d'en être là aujourd'hui. Simplement merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

A toi Alain, tu aimes tellement la médecine que tu ne t'arrêtes plus! Je te remercie de m'avoir toujours soutenu et encouragé malgré la distance et orienté dans mes choix. Merci pour tout.

A vous deux mes parents, je vous remercie de m'avoir fait partager votre passion pour la médecine, de m'avoir transmis vos valeurs et votre amour, de m'avoir permis de faire de si belles études.

A mes grands parents Andrée, Geneviève et Paul, vous êtes merveilleux!
A mon frère, ma belle soeur et mes neveux,
A ma famille, en particulier mes oncles et tantes, mes cousins et mes cousines, marraine,
A ma belle famille,
A ma famille recomposée,
A mes amis,
Je vous remercie pour votre soutien indéfectible qui a contribué à ce que je devienne enfin un Docteur! Je vous remercie pour tous les bons moments partagés ensemble et je pense à tous ces moments de bonheur futurs...

A tous mes maitres de stages, hospitalier et ambulatoire, UPL SASPAS AFRET, à mon tuteur Yoann, ce fut un réel plaisir d'apprendre à vos côtés et de me nourrir de vos connaissances. Merci de m'avoir transmis votre savoir, et votre amour pour la médecine.

A mon cousin Brice, A mon grand père Pierre

Evaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie
- Etude HEMAVAC -

Auteurs :

VAQUIER Florian[1] GIROD Nicolas[1]

[1] Université Grenoble Alpes, faculté de médecine.

Conflits d'intérêt :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Mots clés :

Vaccination, couverture vaccinale, hémopathie maligne, chimiothérapie, immunodépression

Keywords:

Vaccination, vaccinal coverage, malignant hemopathy, chemotherapy, immunosuppression

Table des matières

I. Abréviations 11

II. Résumé 12

III. Abstract 13

IV. Introduction 14

V. Matériel et Méthodes 15

VI. Résultats 18

a) **Diagramme de flux** 18

b) **Caractéristiques de la population** 19

1. Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population étudiée 19
2. Comorbidités nécessitant une recommandation vaccinale particulière 21

c) **Couverture vaccinale de la population** 21

1. Statut vaccinal déclaratif 21
2. Statut vaccinal à partir de chaque source objective 22
3. Statut vaccinal combiné des 3 sources objectives 26
4. Statut vaccinal des patients sous Rituximab 27

d) **Etudes d'opinions :** 28

1. Opinion des patients sur la vaccination 28
2. Opinion des hématologues sur la vaccination 29
3. Avis des patients sur les outils 31

VII. Discussion 32

VIII. Conclusion 40

IX. Serment d'Hippocrate 42

X. Bibliographie 43

XI. Annexes 47

I. Abréviations

ABVD : Adriablastine / Bléomycine / Vinblastine / Dacarbazine

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BEACOPP : Doxorubicine / Cyclophosphamide / Vincristine / Procarbazine / Prednisone

BEH : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

BENDA : Bendamustine

CH : Centre Hospitalier

CHOP : Cyclophosphamide / Doxorubicine / Vincristine / Prednisone

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHANGE : Centre Hospitalier Annecy Genevois

CHR : Centre Hospitalier Régional

DTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

FMC : Formation Médicale Continue

HdJ : Hôpital de Jour

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

LA : Leucémie Aigüe

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

HCSP : Haut Conseil de Santé Publique.

RACVBP : Rituximab / Adriamycine / Cyclophosphamide / Vindesine / Bleomycine / Prednisone

RCD : Rituximab / Endoxan / Dectancyl

R CHOP : Rituximab / Cyclophosphamide / Doxorubicine / Vincristine / Prednisone

R DHAOX : Rituximab / Dectancyl / Hydratation / Aracytine / Oxaliplatine

RFC : Rituximab / Fludarabine / Endoxan

RHOL VP16 : Rituximab / Holoxan / VP16

ROR : Rougeole-Oreillon-Rubéole

R BENDA : Rituximab / Bendamustine

II. Résumé

Evaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie - HEMAVAC -

Introduction Les avancées diagnostiques et thérapeutiques en hématologie ont modifié l'épidémiologie et la qualité de vie des patients souffrant d'hémopathie maligne. Ceux-ci sont particulièrement à risque d'infection du fait de l'immunodépression induite par leur pathologie et leur chimiothérapie. La vaccination reste un élément majeur de prévention. Cependant la couverture vaccinale de cette population est encore insuffisante malgré les nouvelles recommandations émises en 2014. Les objectifs de l'étude étaient d'identifier les freins à la vaccination et de mesurer l'impact d'outils d'information sur la vaccination.

Matériel et Méthodes Cette étude était prospective observationnelle schéma avant/après bi centrique dans les services d'hématologie d'un CHU et d'un CHR. Les patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie suivis en hôpital de jour ont été inclus. Les freins à la vaccination et la couverture vaccinale ont été analysés. Une brochure d'information pour les patients et une fiche de synthèse des recommandations vaccinales pour les hématologues ont été diffusées. Par la suite, une nouvelle évaluation de la couverture vaccinale a eu lieu.

Résultats Au total 403 patients ont été inclus. Il n'a pas été observé d'amélioration globale significative pour les valences vaccinales étudiées. Il n'a été observé d'amélioration vaccinale significative que pour la valence pneumococcique. La couverture vaccinale initiale était basse: 19,3% pour la grippe, 9,7% pour le pneumocoque, 36,2% pour le DTP et 15% pour l'hépatite B. Les freins objectivés du côté des hématologues étaient l'absence d'information sur les antécédents vaccinaux de leurs patients (75%), l'absence de temps et de support pour tracer l'acte vaccinal (58,3%) et la difficulté d'accès aux recommandations (41,6%). Du côté des patients, la majorité considérait la vaccination comme importante (75,4%) mais peu étaient informés sur la vaccination (24,6%). Seuls 39,5% en avait discuté avec leur médecin.

Discussion Cette étude retrouve un impact modéré des outils diffusés sur la couverture vaccinale pourtant basse en hématologie. Elle suggère l'intérêt de développer d'autres outils comme un support informatique de partage et de traçabilité de l'information vaccinale associés à la mise en place de consultations dédiées.

III. Abstract

Impact assessment of vaccinal communication tools for patients with malignant hemopathy under chemotherapy - HEMAVAC -

Introduction Diagnosis and therapeutic advances have changed malignant hemopathy epidemiology and patients' quality of life. They are especially at risk of infection due to the immunosuppression caused by their pathology and chemotherapy. Vaccination is a key element of prevention, but vaccinal coverage is still insufficient despite the latest guidelines. The study's aim was to identify the existing impediments to vaccination and assess the impact of information tools on vaccinal coverage.

Methods This prospective observational study was based on pre/post bicentric analysis carried out in hematology departments of a university hospital and a regional center. Patients with malignant hemopathy under chemotherapy were sampled and surveyed. A flyer was given to patients and a guideline summary on vaccination to hematologists prior to a second assessment of vaccinal coverage.

Results 403 patients were included. Vaccinal coverage did not increase significantly. Only pneumococcal coverage improved according to haematological records. Initial vaccinal coverage was low for influenza (19.3%), pneumococcus (9.7%), DTP (36.2%) and hepatitis B (15%). According to the hematologists, lack of vaccinal anamnesy for patient (75%), lack of vaccination tracability (58.3%) and difficulties to access guidelines (41.6%) were the main obstacles for better vaccinal coverage. Most of the patients considered vaccination as an important part of their treatment (75.4%), but too few were well-informed (24.6%).

Discussion This study confirms vaccine deficit and the low impact of the communication tools provided. It suggests the need for developing online vaccinal booklet and for holding dedicated consultations.

IV. Introduction

Les avancées diagnostiques et thérapeutiques en hématologie ont modifié l'épidémiologie et la qualité de vie des patients souffrant d'hémopathie maligne (1–5). L'incidence de ces pathologies a régulièrement augmenté de 1 à 2% par an depuis 1980 pour la plupart des principaux types d'hémopathies malignes. En 2012, en France, ont été diagnostiquées 35000 nouvelles hémopathies malignes soit 10% des nouveaux cas de cancer (2,3). La survie des trois principaux types d'hémopathies - myélome, lymphome diffus à grandes cellules B et leucémie lymphoïdes chroniques - est également en hausse constante (3).

On observe au-delà de l'évolution du nombre de patients vivants avec ces maladies et ces traitements, une augmentation de la survie associée à une amélioration de la qualité de vie (1,4,5). L'immunodépression est un critère cumulé de fragilité à prendre en compte dans ces populations, due à la maladie elle-même, à la chimiothérapie et à l'immuno-sénescence. Leur risque infectieux est donc particulièrement élevé et plus sévère que dans la population générale (6–9).

Bien que la réponse immunitaire reste variable dans ces populations selon les différents schémas vaccinaux employés (10–13), il n'en demeure pas moins que la vaccination est associée à une diminution de la morbi-mortalité des patients sous chimiothérapie (14,15). Dans ce cadre, le Haut Conseil de Santé Publique a publié en 2012, puis réactualisé en 2014, des recommandations vaccinales pour les patients immunodéprimés à destination des praticiens pour simplifier et uniformiser les pratiques (16).

Selon les rares données de la littérature abordant ce sujet, la prévention vaccinale du risque infectieux ne semble pas être abordée systématiquement dans les consultations et le suivi médical du patient en hématologie (17–19). Pourtant la délivrance de l'information vaccinale par un médecin aurait un impact positif sur la couverture vaccinale (20). Au vu de ces données, ont été élaborés des outils d'information à destination des hématologues et des patients. L'objectif de ces outils était de sensibiliser sur l'importance de la vaccination et de simplifier l'application des recommandations vaccinales.

L'objectif principal de l'étude était de mesurer l'impact de ces outils d'aide à la prise en charge vaccinale chez les patients atteints d'hémopathie maligne, dans les services d'hématologie du centre hospitalier universitaire de Clermont-Ferrand et du centre hospitalier Annecy Genevois.
Les objectifs secondaires étaient de mesurer la couverture vaccinale initiale et d'identifier les freins à la vaccination dans cette catégorie de population.

V. Matériel et Méthodes

Cette étude observationnelle prospective sur un schéma avant/après, non randomisée et bi centrique, a été réalisée dans les services d'hôpitaux de jour d'hématologie du CHU de Clermont-Ferrand et du CH Annecy Genevois. Elle a pour objet l'évaluation de l'impact sur la couverture vaccinale, d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients ayant une hémopathie maligne en cours de chimiothérapie.

Ont été inclus, tous les patients majeurs suivis pour une hémopathie maligne en cours de chimiothérapie et ayant la capacité de comprendre les modalités et les objectifs de l'étude. Les patients ayant bénéficiés d'une allogreffe de cellule souche hématopoïétique n'ont pas été inclus, cette population bénéficiant de recommandations vaccinales particulières.

Le nombre de sujets nécessaire a été estimé à 200 sujets pour obtenir une différence significative en tablant sur une amélioration de 15% de la couverture vaccinale entre les 2 phases. Cette étude s'est déroulée d'octobre 2015 à novembre 2016, et s'est divisée en deux phases qui ont duré chacune 4 à 6 semaines.

La première phase s'est déroulée entre septembre-octobre 2015 pour le centre d'Annecy et entre décembre 2015-janvier 2016 pour le centre de Clermont-Ferrand. La deuxième s'est déroulée entre septembre-octobre 2016 dans les deux centres. Lors de ces deux phases, des questionnaires ont été distribués aux patients sélectionnés, par les infirmiers des services et les investigateurs (Annexes 3 et 4). Leur consentement écrit a été recueilli et une lettre d'information leur a été remise au préalable (Annexe 5). Ces questionnaires permettaient entre autre de recueillir les données sociodémographiques ainsi que le statut vaccinal déclaratif des patients. Les caractéristiques des traitements reçus par les patients ainsi que leurs antécédents étaient également relevés soit par l'investigateur, soit par l'hématologue référent à partir des dossiers patients (Annexes 3 et 4).

Au cours de la phase 1, les questionnaires permettaient de préciser l'opinion générale des patients concernant la vaccination, tandis que ceux de la phase 2 ciblaient plutôt leur avis sur les outils mis en place pendant l'été 2016. D'autre part les informations vaccinales ont également été extraites à partir de trois autres sources plus « objectives » : les carnets de vaccination apportés par les patients, les dossiers patients des hématologues et par le biais d'un appel téléphonique aux médecins généralistes des patients de l'étude.

Un questionnaire a également été distribué aux 12 hématologues des deux centres entre les deux phases. L'objectif était de cibler les difficultés rencontrées dans l'application des recommandations et d'identifier leurs attentes vis-à-vis des outils que l'on pouvait leur proposer (Annexe 6).

Deux outils ont été mis en place (Annexes 1 et 2). Le premier était une brochure d'information à destination des patients mise à disposition dans les salles d'attentes ou distribuée par le personnel d'accueil en hôpital de jour. Elle reprenait certaines idées reçues sur la vaccination et tentait de répondre aux questions identifiées par le biais des questionnaires de la phase 1. Le deuxième outil était une fiche "mémo" de poche synthétisant les recommandations vaccinales 2014 du HCSP que les hématologues pouvaient visionner en cas de besoin. Ces outils ont été élaborés en collaboration avec les services d'infectiologie du CHANGE et du CHU de Clermont-Ferrand et relus par des experts vaccinologues.

Les questionnaires de la deuxième phase ont été proposés 4 mois après la mise en place effective des outils. Le recrutement des patients a été identique à la première phase. Outre le taux de couverture vaccinale, le questionnaire renseignait également sur la satisfaction à propos des outils mis à disposition. Les données vaccinales objectives ont été recueillies à partir des trois mêmes sources que lors de la première phase. Ces trois sources ont été analysées indépendamment puis de manière concomitante pour évaluer le taux de couverture vaccinale de la population.

Pour l'évaluation de la couverture vaccinale anti-pneumococcique, nous avons considéré comme à jour, les patients ayant reçu au moins une dose par le vaccin conjugué 13 valent.
Pour l'hépatite B ont été considérés comme à jour les patients ayant effectué un schéma vaccinal complet ou ceux dont la sérologie était contributive en ce sens.

Certaines pathologies requièrent une vaccination spécifique en dehors des schémas classiques de la population générale (Annexe 7). Ces pathologies sont listées dans le Bulletin

Epidémiologique Hebdomadaire de 2016 (21). Celles-ci ont été recherchées à partir des dossiers hospitaliers afin d'estimer le nombre de patients nécessitants des vaccinations pour une raison autre que leur pathologie hématologique.

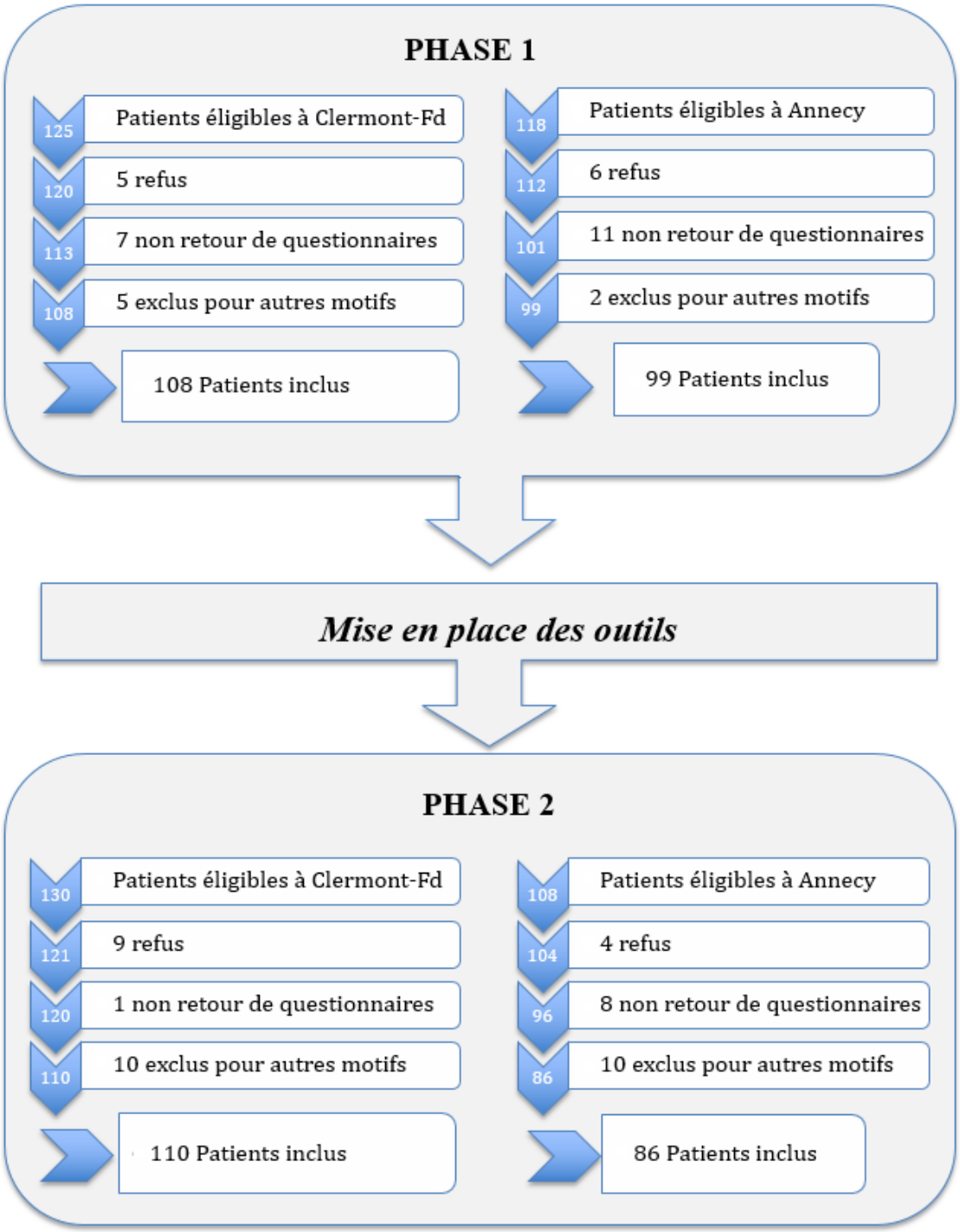
L'objectif principal de cette étude était de mesurer l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale chez les patients atteints d'hémopathie maligne, dans les deux centres en se basant sur le taux de couverture des vaccins suivants : grippe saisonnière, pneumocoque, hépatite B, DTP. Les objectifs secondaires étaient de mesurer la couverture vaccinale avant la mise en place des outils. D'autre part, ils étaient d'identifier les déterminants et les freins à la vaccination chez les patients et les hématologues ainsi que l'appréciation des outils qui avaient été mis à disposition.

Le critère de jugement principal était l'évolution du taux de couverture vaccinale pour les 6 valences après implémentation des outils. Les critères de jugement secondaires étaient l'analyse descriptive de la couverture vaccinale initiale, l'appréciation de l'outil destiné aux patients et l'identification des paramètres influençant la vaccination du côté des patients et des médecins.

Les données ont été traitées anonymement puis exploitées par les investigateurs et un biostatisticien du centre de recherche clinique du CH Annecy Genevois à partir du logiciel IBM SPSS Statistics 22. Une différence était considérée comme significative pour une valeur de $p<0,05$.

VI. Résultats

a) Diagramme de flux



b) Caractéristiques de la population

1. Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population étudiée

Au total, 207 patients ont été inclus dans la première phase et 196 dans la deuxième. Ce sont respectivement 108 et 110 patients qui ont été inclus dans la première puis la deuxième phase à Clermont-Fd contre 99 et 86 à Annecy.
Il n'y avait pas de différence significative pour la moyenne d'âge entre les deux phases, 67,4 (+/-14,9) années pour la première contre 65,1 (+/-13,9) années pour la deuxième (*p=0,1*). Cependant, une différence significative était constatée entre les deux phases dans la répartition de l'âge (*p=0,*03). Au moins la moitié des patients étudiés avaient entre 50 et 74 ans et le recrutement d'hommes était supérieur à celle des femmes avec un sexe ratio de 1,2 pour la première phase et 1,45 pour la deuxième phase. La majorité des patients étaient retraités.

De plus, les hémopathies étaient représentées pour 75% des cas par les lymphomes et les myélomes. Le Rituximab était employé dans 55,6% des chimiothérapies de la phase 1, et 45,9% dans la phase 2. La majorité des patients bénéficiaient d'un traitement de 1ère ligne (77,7% dans la phase 1 et 78,3% dans la phase 2) avec une période d'au moins 3 semaines entre chaque cure (84,2% des patients dans la phase 1 contre 86,1% dans la phase 2).

Dans le tableau 1 sont détaillées les caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients des deux groupes. Ceux-ci étaient comparables entre les deux phases en dehors de la répartition des tranches d'âge.

En annexe n°8 sont détaillées les caractéristiques sociodémographiques dans chaque centre ainsi que le détail des chimiothérapies.

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population étudiée

		Phase 1 Clermont-Fd / Annecy n=207 (%)	Phase 2 Clermont-Fd / Annecy n=196 (%)	*p*
Tranche d'âge	<25 ans	5 (2,4)	3 (1,5)	
	25-49 ans	20 (9,7)	21 (10,8)	
	50-75 ans	104 (50,2)	124(63,1)	
	>75 ans	78 (37,7)	48 (24,6)	*<0,05*
Sexe ratio H/F		1,2	1,45	*0,3*
Activité	Actifs	61 (29,5)	64 (32,5)	
	Retraités	146 (70,5)	132 (67,5)	*0.7*
Hémopathie maligne	Lymphome	110 (53,1)	98 (50,0)	
	Myélome	46 (22,2)	49 (25,0)	
	Myélodysplasie	15 (7,2)	14 (7,1)	
	LLC	14 (6,8)	10 (5,1)	
	LA	14 (6,8)	10 (5,1)	
	Autres	8 (3,9)	15 (7,7)	*0,6*
Chimiothérapie	Avec Rituximab	115 (55,6)	90 (45,9)	*0,06*
Ligne de traitement	1ère	161 (77,7)	153 (78,3)	
	2ème	19 (9,1)	14 (7,1)	
	3ème ou plus	27 (13,2)	29 (14,7)	*0,7*
Fréquence des cures	Toutes les semaines	20 (9,4)	14 (7,1)	
	Toutes les 2 à 3 semaines	64 (31,0)	63 (32,1)	
	Toutes les 4 à 8 semaines	123 (59,6)	119 (60,8)	*0,9*

2. Comorbidités nécessitant une recommandation vaccinale particulière

Les principales comorbidités nécessitant une prise en charge vaccinale spécifique ont été recherchées dans la population (Annexes 7 et 9). Près de la moitié de la population étudiée avait au moins une comorbidité en plus de leur hémopathie soit 41,1% des patients dans la phase 1 et 43,4% dans la phase 2.

Chez les patients de la phase 1 puis de la phase 2 ont été retrouvés respectivement des antécédents cardiologiques (17,4 et 15,8%), respiratoires (5,8 et 10,2%), diabétiques (8,7% pour les deux phases) et autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (6,8 et 9,6%).
Les autres comorbidités représentaient chacune moins de 6% avec les antécédents d'AVC et d'AIT (4,3 et 5,1%), l'insuffisance rénale (4,3 et 4,1%), les autres cancers en cours sous chimiothérapie (1,9 et 1,5%), l'asplénisme (2,4 et 0,5%) et un traitement au long cours par corticoïdes (1,4 et 0,5%).

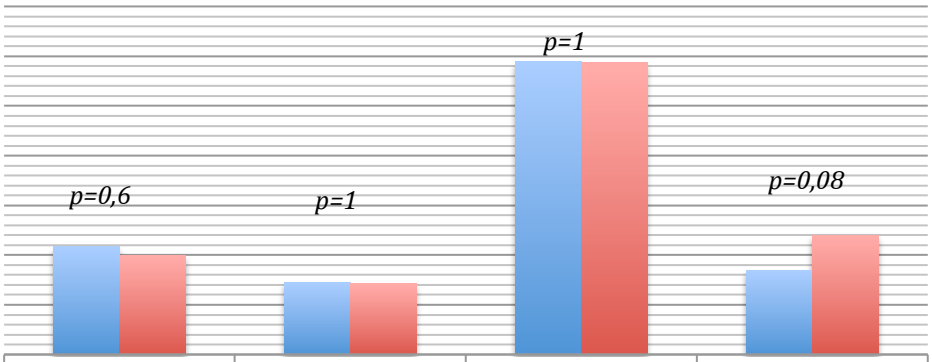
Les deux groupes étaient comparables entre la phase 1 et 2, aucune différence significative n'a été observée (Annexe 9).

c) Couverture vaccinale de la population

1. Statut vaccinal déclaratif

Les patients ont été intérogés par questionnaire sur leur statut vaccinal. Le tableau 2 présente la proportion de patients qui estimaient être à jour pour chaque vaccin. La seule valence vaccinale déclarée comme à jour dans plus de 50% des cas était le DTP. Le statut vaccinal déclaratif de tous les autres vaccins était inférieur à 25%. Il a été observé une progression mais non significative du statut vaccinal pour l'hépatite B.

Tableau 2 Statut vaccinal déclaratif des patients



	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
phase 1 (n=207)	21,7%	14,5%	58,9%	16,9%
phase 2 (n=196)	19,9%	14,3%	58,7%	24,0%

2. Statut vaccinal à partir de chaque source objective

a) Traçabilité vaccinale

Les patients déclaraient détenir un carnet de vaccination pour 44% d'entre eux dans la première phase et 42,3% dans la deuxième phase. Cependant, peu ont été effectivement en mesure de le rapporter : 24,6% au cours de la phase 1 et 26% au cours de la phase 2 (tableau 3).

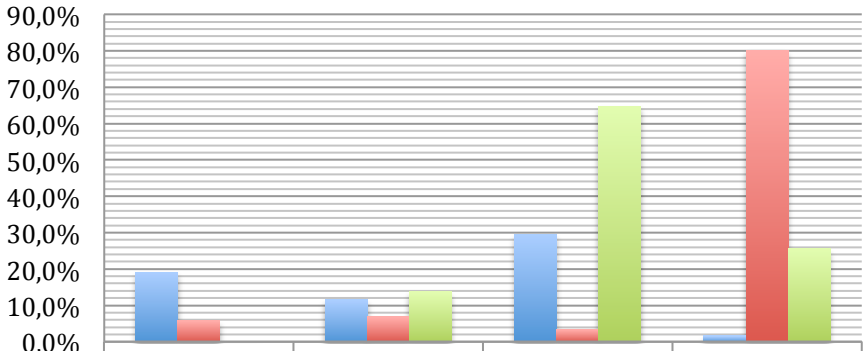
Tableau 3 Traçabilité vaccinale

		Phase 1 n=207 (%)	Phase 2 n=196 (%)
Avez-vous un carnet de vaccination?	**Oui**	91 (44)	83 (42,3)
	Non	113 (54,6)	111 (56,6)
	Pas de réponse	3 (1,4)	2 (1)
Carnets de vaccination apportés		51 (24,6)	51 (26,0)

Lors de la phase 1, à la question "qui garde une trace de vos vaccinations ?", 45,9% des patients ont déclaré le médecin généraliste, contre 2,4% pour les hématologues. De plus 27,5% d'entre eux ont répondu "autre", et 24,2% n'ont pas répondu.

Toutes les informations tracées disponibles (vaccin " à jour ", " incomplet ", " non à jour") pour les quatre principaux vaccins dans les différentes sources objectives ont été recherchées (tableau 4). On constate que les vaccins sont consignés de manière inégale selon les sources.

Tableau 4. Traçabilité vaccinale phase 1 : taux d'information vaccinale retrouvée pour chaque source objective



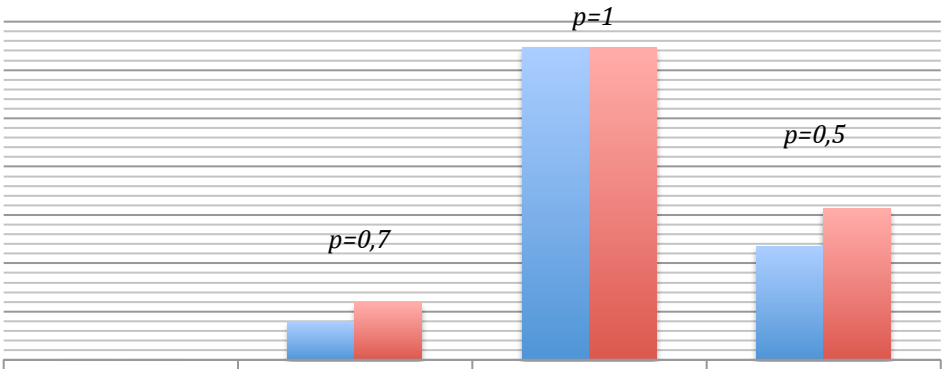
	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
Généralistes n=184	19,1%	11,5%	29,5%	1,6%
Hématologues n=207	5,8%	6,8%	3,4%	80,2%
Carnets de vaccination n=51	0,0%	13,7%	64,7%	25,5%

b) Statut vaccinal à partir des carnets de vaccination

Au total, 51 carnets de vaccinations ont été recueillis à chaque phase. Parmi ces carnets, aucune trace de vaccination pour l'année en cours n'a été retrouvée concernant la grippe saisonnière. Le vaccin le mieux référencé était le DTP avec 64,7% des carnets mentionnant un statut vaccinal "à jour" dans les 2 phases. Une vaccination complète pour l'hépatite B était retrouvée chez 23,5% des patients de la phase 1 et 31,4% de ceux la phase 2. Concernant le pneumocoque, il était mentionné "à jour" dans 7,9% des carnets de la phase 1 et 11,8% de ceux de la phase 2 (tableau 5). Enfin, 3 patients (5,9%) de la phase 1 et aucun patient de la phase 2 avaient une trace de vaccination incomplète pour le pneumocoque par vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique 23 valent.

Il n'a pas été observé d'évolution significative pour les valences vaccinales étudiées.

Tableau 5. Statut vaccinal selon les carnets de vaccination



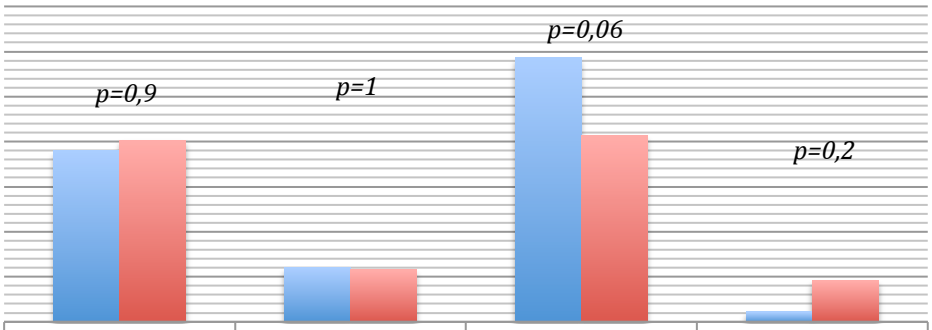
	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
phase 1 (n=51)	0,0%	7,9%	64,7%	23,5%
phase 2 (n=51)	0,0%	11,8%	64,7%	31,4%

c) Statut vaccinal selon les médecins généralistes

Si l'on se réfère aux dossiers informatiques ou papiers des médecins généralistes contactés (184 dans la phase 1 et 174 dans la phase 2), 19,0% des patients étaient "à jour" pour la grippe dans la phase 1 contre 20,1% dans la phase 2. De même que sur les carnets de vaccination, le vaccin DTP était le mieux référencé avec 29,3% de patients "à jour" à la phase 1 contre 20,7% à la phase 2 dans le dossier des médecins généralistes. La couverture vaccinale selon les médecins généralistes concernant le Pneumocoque et l'Hépatite B était inférieure à 6% (tableau 6). Enfin, 5,6% des patients de la phase 1 contre 3,5% de ceux de la phase 2 n'avaient reçu que le vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique 23 valent.

Il n'a pas été observé d'évolution significative pour les valences vaccinales étudiées.

Tableau 6. Statut vaccinal selon les médecins généralistes

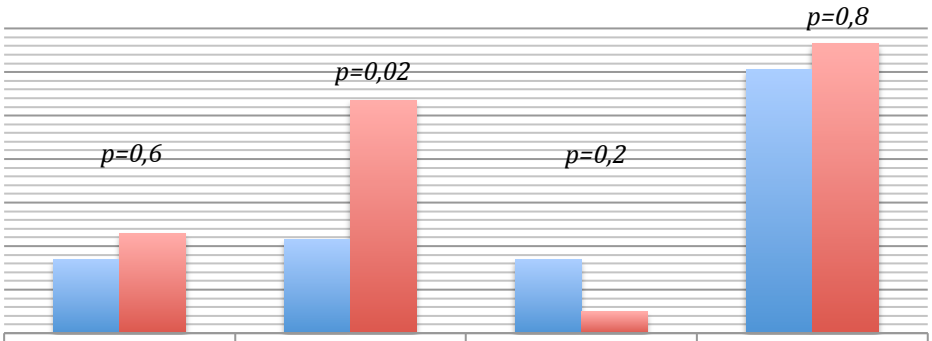


	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
Phase 1 (n=184)	19,0%	6,0%	29,3%	1,1%
Phase 2 (n=174)	20,1%	5,8%	20,7%	4,6%

d) Statut vaccinal selon les hématologues

L'ensemble des dossiers informatiques médicaux hématologiques ont été explorés. Le vaccin le plus réalisé était l'hépatite B avec 12,1% des patients "à jour" de la phase 1 contre 13,3% à la phase 2 (informations recueillies à partir des sérologies et des données présentes dans le dossier). N'étaient pas "à jour" pour l'hépatite B selon les sérologies : 141 patients soit 68,1% de la phase 1 et 124 patients soit 63,3% de la phase 2. La confirmation d'une vaccination non effectuée était inférieure à 3% pour tous les autres vaccins. La mention "à jour cette année" pour la grippe était présente pour 3,4% des patients de la phase 1 et 4,6% de la phase 2. Concernant le pneumocoque, il a été constaté une augmentation significative (p=0,02) avec 4,3% des patients de la phase 1 qui avaient reçu un schéma vaccinal complet contre 10,7% de la phase 2 (tableau 7). A noter que 1,9% des patients de la phase 1 et 3,6% des patients de la phase 2 avaient reçu une vaccination incomplète par le vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique 23 valent. Peu d'informations ont été retrouvées concernant le DTP.

Tableau 7. Statut vaccinal selon les hématologues



	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
Phase 1 (n=207)	3,4%	4,3%	3,4%	12,1%
Phase 2 (n=196)	4,6%	10,7%	1,0%	13,3%

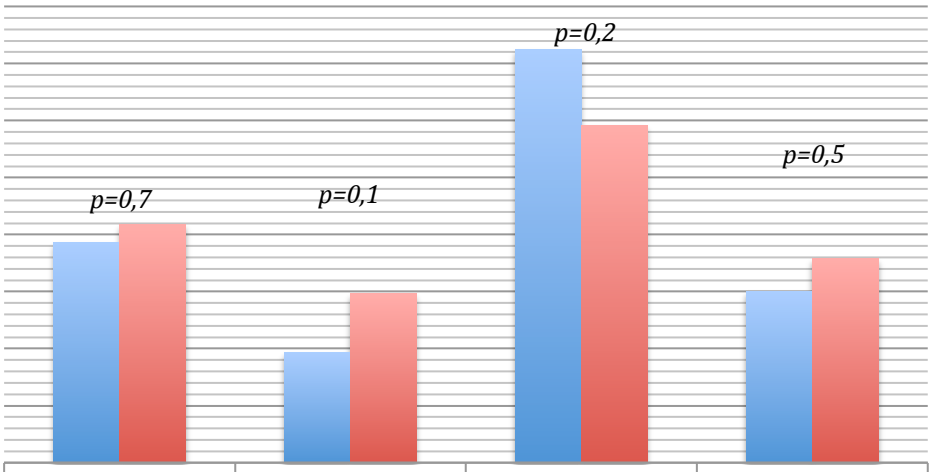
3. Statut vaccinal combiné des 3 sources objectives

Les données objectives pour chaque patient ont été combinées afin d'obtenir le statut vaccinal objectif le plus précis. Les données déclaratives n'ont pas été prises en compte dans cette combinaison.

Les trois vaccins les plus réalisés étaient la grippe, le DTP et l'hépatite B. La vaccination anti grippale était "à jour" chez 19,3% des patients de la phase 1 contre 20,9% pour la phase 2. De la même façon 36,2% des patients étaient "à jour" à la phase 1 pour le DTP contre 29,6% à la phase 2. Concernant l'hépatite B, 15,0% des patients étaient "à jour" à la phase 1 contre 17,9% à la phase 2. La couverture vaccinale du pneumocoque restait inférieure à 15%. Il n'a pas été constaté d'évolution significative entre les deux phases (tableau 8).

A noter que 5,3% des patients de la phase 1 n'avaient reçu que la vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique 23 valent contre 4,1% pour ceux de la phase 2.

Tableau 8. Statut vaccinal selon les 3 sources objectives



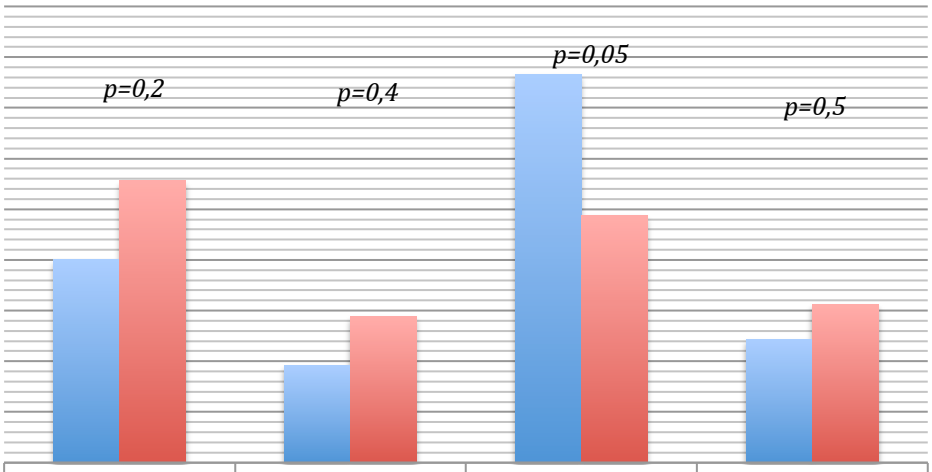
	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
Phase 1 (n=207)	19,3%	9,7%	36,2%	15,0%
Phase 2 (n=196)	20,9%	14,8%	29,6%	17,9%

4. Statut vaccinal des patients sous Rituximab

En analysant spécifiquement les patients sous Rituximab on constate que la couverture vaccinale est sensiblement équivalente à celle de la population globale.

Une progression entre les deux phases a été constatée pour 3 vaccins : la grippe, le pneumocoque et l'hépatite B mais de façon non significative (tableau 9). De plus 6,1% des patients de la phase 1 contre 3,3% de ceux de la phase 2 n'avaient reçu que la vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique 23 valent.

Tableau 9. Statut vaccinal des patients sous Rituximab



	Grippe	Pneumocoque	DTP	Hépatite B
Phase 1 (n=115)	20,0%	9,6%	38,3%	12,2%
Phase 2 (n=90)	27,8%	14,4%	24,4%	15,6%

d) Etudes d'opinions :

1. Opinion des patients sur la vaccination

Un questionnaire a été distribué aux patients afin d'identifier les freins à la vaccination et leurs attentes sur cette thématique (Annexe 3). Parmi ces patients, si 75,4% considéraient que la vaccination était importante dans le cadre de leur suivi médical, seuls 39,5% déclaraient avoir abordé le sujet avec leurs médecins, hématologues ou généralistes. Les patients considéraient à 54,1% que le médecin généraliste était le seul à devoir réaliser la vaccination contre 25,1% pour les hématologues. Par ailleurs 12,1% ont répondu que les différents médecins devaient collaborer pour leur mise à jour vaccinale.

Parmi les patients non vaccinés, 41,1% déclaraient ne pas avoir abordé le sujet avec leurs médecins et 24,6% n'étaient pas au courant que leur état de santé justifiait de compléter les vaccinations. D'autre part, 23,2% avaient perdu leur carnet de vaccination papier et près de 21,3% estimaient que ce sujet n'était pas leur priorité du fait de leurs problèmes de santé. Enfin, 15,9% avaient peur des vaccins ou de leurs effets secondaires, 3,4% ne les considéraient pas efficaces et 3.9% déclaraient avoir déjà présenté une allergie à un vaccin.

Au sujet de l'éventuelle utilisation d'un carnet de vaccination électronique, 46,4% étaient intéressés par son emploi. Cependant, 41,1% des patients avouaient ne pas être à l'aise avec l'informatique. Enfin, si 37,7% souhaitaient y avoir accès personnellement, 21,7% préféraient que seuls leurs professionnels de santé puissent y avoir accès.

2. Opinion des hématologues sur la vaccination

Entre les 2 phases de l'étude, des questionnaires ont également été proposés aux hématologues des 2 centres (Annexe 6). L'objectif était de cibler leurs interrogations, d'identifier ce qui faisait défaut dans leur pratique quotidienne et leurs attentes pour faciliter la prise en charge vaccinale de leurs patients.

Sept praticiens ont été interrogés au CHU de Clermont-Ferrand et 5 au CHANGE. Au total, les 12 personnes interrogées se déclaraient favorables à la vaccination de leurs patients et connaissaient tous l'existence des recommandations du HCSP. Cependant seulement 2 hématologues du CHANGE (soit 16,6%) estimaient que les recommandations étaient suffisamment connues des praticiens.

Tableau 10. Source d'information et de connaissance des recommandations du HCSP selon les hématologues

	Clermont-FD n=7 (%)	Annecy n=5 (%)	Total n=12 (%)
Ressources en lignes	2 (28,6)	1 (20)	3 (25)
E-mails	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Flyers	4 (57,1)	0 (0)	4 (33,3)
Revues médicales	1 (14,3)	0 (0)	1 (8,3)
Congrès	1 (14,3)	0 (0)	1 (8,3)
FMC	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Via d'autres praticiens	1 (14,3)	4 (80)	5 (41,6)

Seulement deux praticiens de Clermont-Ferrand déclaraient avoir connu les recommandations du HCSP via plus d'une source : brochure d'information et ressource en ligne pour le premier, brochure d'information et revue médicale pour le second (tableau 10). D'autre part, si 66,6% des praticiens déclaraient aborder régulièrement le sujet de la vaccination avec leurs patients, une partie soit 41,6% déclaraient le faire spécifiquement pour certains types d'hémopathies et de vaccins. La source d'information privilégiée concernant le statut vaccinal des patients était l'interrogatoire de ces derniers (91,6%), les carnets de vaccination papier (25%) et une demande auprès du médecin généraliste (16,6%). La transmission de l'information vaccinale par les hématologues était faite essentiellement dans les courriers de sorties (75% des praticiens).

Tableau 11. Freins à la vaccination selon les hématologues

	Clermont-Fd n=7 (%)	Annecy n=5 (%)	Total n=12 (%)
Recommandations difficiles d'accès ou trop complexes	4 (57,1)	1 (20)	5 (41,6)
Méconnaissance des antécédents vaccinaux des patients	5 (71,4)	4 (80)	9 (75)
Absence de temps	2 (28,6)	5 (100)	7 (58,3)
Absence de support pour tracer	4 (57,1)	3 (60)	7 (58,3)
Ne souhaite pas réaliser des vaccins pendant une chimiothérapie	0 (0)	1 (20)	1 (8,3)
Vaccination ne doit pas être faite par les hématologues	0 (0)	3 (60)	3 (25)
Opposition des patients	1 (14,3)	2 (40)	3 (25)
Autres raisons	1 (14,3)	0 (0)	1 (8,3)

Parmi les praticiens interrogés, le manque de supports et d'outils de traçabilité vaccinale d'utilisation simple et rapide semblaient être les principaux freins pour la réalisation d'une vaccination à plus grande échelle (tableau 11).

A noter également que 91,7% des hématologues considéraient que le médecin traitant devait être l'un des acteurs principaux de cette vaccination, 58,3% d'entre eux considéraient que les hématologues devaient également y participer et 33,3% désignaient les médecins infectiologues (tableau 12).

Tableau 12. Qui doit gérer la vaccination de ces patients selon les hématologues?

	n=12 (%)
Généralistes seuls	2 (16,7)
Hématologues seuls	1 (8,3)
Généralistes + Hématologues	5 (41,7)
Généralistes + Infectiologues	3 (25)
Généralistes + Hématologues + Infectiologues	1 (8,3)

3. Avis des patients sur les outils

Au total, 54,6% des patients déclaraient avoir pris connaissance de la brochure d'information. Plusieurs raisons parmi ceux qui ne l'avaient pas lu ont été retrouvées. Une partie n'avait tout simplement pas vu le document (30,1%) avec une différence entre Clermont-Fd (42,7%) et Annecy (14%). D'autre part 18,4% des patients déclaraient laisser leur médecin gérer la vaccination et 1% ne l'avaient pas lu par manque d'intérêt. Parmi ceux qui l'avaient lu, 15,3% déclaraient avoir changé d'opinion sur la vaccination alors que 42,3% déclaraient avoir obtenu des éléments de réponses. A contrario, 22,4% déclaraient n'avoir rien appris. Enfin ce document incitait 48% des patients à parler de la vaccination avec leur médecin mais 24,4% déclaraient l'avoir fait de manière effective.

Suite à la mise en place des outils, 19 patients (9,7%) ont déclaré avoir été vaccinés : 26,3% par leur médecin généraliste, 21,1% par leur hématologue et 52,6% par une autre personne (infirmière par exemple).

VII. Discussion

Objectif principal:

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'impact des outils d'aide à la prise en charge vaccinale sur la couverture vaccinale des patients ayant une hémopathie maligne sous chimiothérapie. Après analyse des résultats, la mise en place des outils à destination des hématologues et des patients n'a permis d'augmenter significativement le taux de couverture vaccinale que pour le pneumocoque.

Objectifs secondaires:

La couverture vaccinale initiale

L'évaluation initiale de la couverture vaccinale était faible. En effet, d'après les données objectives combinées, le taux de vaccination était inférieur à 20% pour tous les vaccins sauf pour le DTP (36,2%). Cela semble cohérent avec les quelques études existantes sur le sujet (18,19). Concernant le statut vaccinal déclaratif, la couverture de chaque vaccin était inférieure à 50% hormis pour le DTP (58,9%).

Les freins à la vaccination

Nous avons tenté d'identifier quels pouvaient être les freins à la vaccination du côté des médecins et des patients.

Même si tous les médecins hématologues connaissaient les nouvelles recommandations vaccinales du HCSP, plus d'un tiers les trouvaient difficiles d'accès et certains nous confiaient un manque de temps au cours des consultations pour la réalisation des vaccinations. Cela a conduit à l'élaboration de la fiche "mémo" qui leur était destinée.

Du côté des patients, si une majorité estimait la vaccination comme importante dans leur suivi médical, peu d'entre eux déclaraient en avoir parlé avec leur médecin hématologue ou généraliste. D'autres études suggèrent déjà ce manque d'échange entre praticiens et patients. Pourtant la délivrance de l'information par le médecin semble être une étape importante pour

améliorer la couverture vaccinale (18–20). De plus, certains patients avaient des à priori sur la vaccination et cela avait déjà été évoqué dans d'autres publications (18). Un outil d'information destiné aux patients pour engager la discussion avec leur médecin paraissait donc pertinent.

Une autre des problématiques était de savoir qui devait être l'acteur principal de la vaccination de cette population. Selon la quasi-totalité des hématologues, le médecin généraliste devait être impliqué dans la mise à jour vaccinale, et seulement 16,7% estimaient qu'il devait la gérer seul. Les trois quarts des hématologues considéraient que la vaccination de ces patients à risques devait être réalisée en partenariat avec au moins deux praticiens différents (généralistes, hématologues, infectiologues). Ceci suggère l'importance d'élaborer des outils de partage de l'information entre les différents acteurs médicaux. Les avis étaient assez partagés concernant les patients mais une majorité estimait que le médecin généraliste devait être le seul acteur principal de la vaccination. L'opinion des médecins généralistes n'a pas été étudiée sur cette question cependant nombre d'entre eux exprimaient avoir des difficultés pour suivre ces patients régulièrement une fois rentrés dans la filière de soins spécialisée. Certains d'entre eux reconnaissaient également des difficultés pour le suivi vaccinal car ils disposaient de logiciels peu adéquats.

D'autre part, la plupart des médecins hématologues expliquaient le déficit vaccinal par la méconnaissance du statut de leurs patients. En effet, ces derniers n'étaient pas souvent en mesure de fournir leur carnet de vaccination ni de déclarer précisément leur statut vaccinal. En plus de ces carnets, il a été observé différents modes de traçabilité comme le dossier papier, informatique ou encore les courriers de sortie de certains médecins. Pour une population de plus en plus adepte au nomadisme médical, la diversité et la multiplication de ces sources d'informations parait être un obstacle au bon déroulement du suivi des vaccinations. En découle une réflexion sur la nécessité d'implémenter un support unique informatique qui serait susceptible d'être partagé entre les différents acteurs. Si la moitié des patients ne se déclarent pas à l'aise avec l'informatique, il pourrait tout de même être utilisé par les hématologues et les médecins généralistes pour stocker et donc échanger sur l'information vaccinale des patients.

Force de l'étude:

A notre connaissance, peu d'études similaires ont été réalisées sur cette population à partir de données objectives. Aucune étude n'a été retrouvée faisant mention d'une analyse simultanée

des carnets de vaccinations papiers ainsi que des logiciels patients appartenant aux hématologues et aux médecins généralistes.
Une étude Française de 2016 a décrit le statut vaccinal déclaratif de patients d'oncologie dont des patients d'hématologie sous chimiothérapie (17). D'autres études ont également constaté la faible couverture vaccinale contre la grippe et le pneumocoque chez les patients atteints d'hémopathie malignes (18,19). Les principales publications disponibles à l'heure actuelle concernent essentiellement le taux de couverture vaccinale de la population sous chimiothérapie dans le cadre d'une tumeur solide.
La possibilité de réaliser ce travail sur deux centres hospitaliers a permis d'atteindre le nombre de sujets nécessaires.

Validité interne :

Plusieurs difficultés ont été observées dans la mise en pratique de la méthodologie.

Tout d'abord la promotion des outils auprès des patients et médecins a pu influencer la qualité de diffusion des messages clés. Dans les deux centres, la fiche « mémo » a été distribuée au cours d'une réunion de présentation quasiment à l'ensemble des hématologues mais pour certains d'entre eux cette fiche a été remise indirectement. Concernant la brochure d'information destinée aux patients, elles étaient disposées dans les salles d'attentes des deux centres et parfois transmises directement par les médecins ou l'infirmière d'accueil de l'HDJ (notamment à Annecy). De plus, certains patients à Clermont-Ferrand étaient accueillis directement par l'infirmière sans passer par la salle d'attente. Par conséquent, l'exposition aux brochures a pu être limitée entrainant une différence de visibilité de celle-ci entre les deux centres.

Par ailleurs, pour des raisons de contraintes logistiques, le recueil des données a eu lieu en octobre 2015 pour le centre d'Annecy et entre Décembre 2015 et Janvier 2016 à Clermont-Ferrand. Pour la phase 2, le recueil s'est effectué en Octobre 2016 dans les deux centres. Cet élément a possiblement influencé les résultats concernant le vaccin de la grippe en raison de la campagne de vaccination se déroulant d'octobre à février. Pour tenter de limiter ce biais, il a été demandé aux patients s'ils étaient vaccinés habituellement durant les années précédentes. Au cours de la deuxième phase, les patients ont également précisé leur intention de se faire vacciner contre la grippe les mois à venir. A postériori, uniquement les données "à jour cette

année" ont été prises en compte car jugées plus vraisemblables et pertinentes, sous estimant probablement le statut vaccinal déclaratif de la grippe. Concernant les données objectives, la période de recrutement a également pu avoir un impact sur les données de la grippe recueillies progressivement à partir des carnets de vaccinations et des dossiers d'hématologie. Au contraire, les données issues des médecins généralistes ont été récoltées au mois de Mars pour les 2 phases, après la période vaccinale. Pour les autres vaccins non saisonniers, la période de recrutement n'a pas pu avoir d'impact sur l'estimation de la couverture vaccinale.
De plus, le vaccin de la grippe n'était jamais tracé sur les carnets de vaccination dans cette étude. Plusieurs éléments pourraient expliquer cela comme la réalisation de la vaccination par une tierce personne (infirmière libérale, médecine du travail). Le caractère annuel de ce vaccin rend probablement moins important sa traçabilité écrite aux yeux des patients et des médecins.

Il a été décidé de ne pas choisir les mêmes patients comme propre témoins pour des raisons logistiques et méthodologiques. En effet, les cycles de chimiothérapie sont en général inférieurs à un an ce qui ne laissait pas le temps de développer les outils et de les mettre en place. Le fait de choisir systématiquement les mêmes patients aurait potentiellement biaisé l'étude du fait d'une sensibilisation à la vaccination lors de la première phase.

Par ailleurs, les modalités de recueil des données étaient susceptibles d'entrainer des biais méthodologiques. Le recueil déclaratif pouvait induire un biais de mémorisation (surtout pour des patients âgés), mais également un biais de désirabilité sociale. D'autre part et malgré notre recherche systématique par mots clés dans les logiciels informatiques, certaines traces vaccinales sont probablement passées inaperçues auprès des investigateurs. Ajouté à cela, certains médecins généralistes ont répondu au cours d'une consultation ce qui a pu limiter l'exhaustivité de la recherche. Enfin, les patients ont tendance à moins retrouver leurs carnets de vaccination avec le temps. Cela peut entrainer une sous-estimation de la couverture vaccinale réelle dans cette population. A contrario, l'évaluation des carnets de vaccination pouvait induire un biais de participation (ceux qui ont leur carnet sont les mieux vaccinés).

Les modalités de choix des deux outils

Afin de répondre à certaines problématiques pouvant être des freins identifiés à la vaccination, il a été développé deux outils. Ainsi, pour pallier au manque d'information,

répondre à certaines idées reçues et favoriser les échanges entre praticiens et patients sur cette thématique, une brochure d'information a été élaborée (Annexe 2).
Concernant la fiche "mémo" destinée aux hématologues, nous avons opté pour un format de poche plastifié afin de faciliter la maniabilité et le transport par les médecins. L'objectif était d'optimiser le temps dédié à la vaccination en consultation. Cette fiche permettait au praticien de visionner rapidement les recommandations vaccinales pour y sélectionner l'information pertinente (Annexe 1). Ces deux outils ont été choisis car peu coûteux et relativement simples dans leur conception, réalisation et utilisation.
A noter que nous n'avons pas eu la possibilité de mettre en place, comme nous le souhaitions, un formulaire intégré aux logiciels hospitaliers des praticiens permettant une traçabilité vaccinale simplifiée et plus fiable.

Validité externe:

HEMAVAC retrouve des résultats cohérents avec ceux de la littérature.

Selon une étude anglaise publiée en 2015, la mise en œuvre de directives sur la vaccination des patients traités par chimiothérapie dans un centre d'oncologie au Royaume Unis a permis une augmentation significative de la couverture vaccinale pour le pneumocoque la première année (47 vs 25%). En l'absence du renouvellement de l'action dans ce centre, la couverture vaccinale a chuté l'année suivante (34%). Il n'y a pas eu d'impact sur la grippe (22).

L'étude HEMAVAC retrouve des résultats similaires à l'enquête française réalisée en 2016 sur la vaccination des patients d'oncohématologie dans un pôle régional de cancérologie (17). En effet 59,1% se déclaraient à jour dans cette étude contre 58,9% pour le DTP dans l'étude HEMAVAC, 28% contre 16,9% pour l'hépatite B et 7,3% contre 14,5% pour le pneumocoque. La couverture antigrippale dans cette publication était de 19,9% chez les moins de 65 ans et 47% pour les plus de 65 ans. Les deux groupes n'étant pas comparables par tranche d'âge dans l'étude HEMAVAC, cette analyse n'a pas été détaillée dans les résultats.
Lachenal en 2010 publie également des taux de couverture vaccinaux contre la grippe faible au sein de patients souffrant d'hémopathie maligne, et ce en particulier s'ils avaient moins de 65 ans et/ou pas de comorbidité (19).

Comparé à la couverture vaccinale de la population générale, les patients inclus dans HEMAVAC sont moins bien vaccinés. En effet en population générale, selon les enquêtes

menées par l'InVS (23), la couverture du rappel décennal dTP en 2011 des personnes âgées de 65 ans ou plus en France métropolitaine était de 44% (IC95% 39,8-48,2)(24), dans l'étude HEMAVAC elle était de 29%. De même, la couverture anti grippale chez les plus de 65 ans était en population générale de 61% (24) alors que dans HEMAVAC elle était de 25,6%**.** D'autre part, parmi les personnes de 65 ans ou plus atteintes d'une pathologie chronique sous-jacente, 8,1% (IC95% : 5,2-12,4) étaient vaccinées par le vaccin anti-pneumococcique, depuis moins de 5 ans en 2011 (24) et dans HEMAVAC 3,9 %.

Toutes les données sus citées des enquêtes de l'InVS étaient déclaratives, recueillies par questionnaire téléphonique auprès des patients. Très peu d'études vaccinales concernent les données issues de sources objectives comme les carnets de vaccination papiers ou les logiciels informatiques. La difficulté d'accès aux données d'informations vaccinales en France a été décrite par Santé Publique France en 2011 (23). En effet, chez l'adulte, "il n'existe pas de système de recueil de données de routine et les donnée de couverture vaccinales sont insuffisantes". De manière générale, les seules informations vaccinales nationales proviennent des données de remboursement de vaccins, de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie et des enquêtes de santé annuelles réalisées par le Groupe d'Expertise de d'Information sur la Grippe (GEIG). D'autres informations vaccinales sont parfois retrouvées au sein d'enquêtes nationales pilotées par d'autres organismes de santé (Insee, IRDES, Baromètre de santé) (23). Des nouvelles sources semblent prometteuses pour systématiser le recueil des données vaccinales effectives comme le dossier médical partagé, la nouvelle génération de carte vitale ou encore le carnet de vaccination électronique. D'ailleurs, et devant une faible couverture vaccinale anti-pneumococcique (10%) et la méconnaissance des patients sous chimiothérapie vis à vis de la vaccination, Richard publie en 2016 des propositions d'amélioration, dont la nécessité de développer un outil de partage tel que le carnet de vaccination électronique (25).

Les freins à la vaccination des patients ayant une hémopathie ont été recherchés dans plusieurs études. Selon les patients, la vaccination ne leur avait pas été proposée (53,7%), avait été contre indiquée par le médecin (24,2%) ou ils l'avaient simplement refusé eux même (21,5%). Selon les hématologues, certains estimaient que la vaccination pouvait décompenser l'hémopathie (33,3%), entrainer asthénie et effets indésirables (27,8%) ou ne pas être efficace (16,7%)(19). Ces données sont en contradiction avec notre étude qui rapporte une quasi-totalité des médecins hématologues favorables à la vaccination. Dans HEMAVAC, la faible vaccination semble plutôt lié à des facteurs logistiques (manque de temps, difficulté d'accès à

l'historique vaccinal). Dans une étude française de 2016, deux tiers des patients se déclaraient favorables à la vaccination mais peu avaient reçus d'informations de la part de leur médecin malgré le souhait d'en savoir d'avantage, concordant ainsi avec notre étude (17).

Les freins à la vaccination des patients sous chimiothérapie pour tous types de néoplasies ont également été évalués dans d'autres publications. Des notions similaires sont mises en évidence chez les patients comme le manque d'incitation par le médecin traitant (72%), la peur des effets secondaires (33%) ou les préoccupations concernant l'efficacité de la vaccination (10%). Les médecins reconnaissent quant à eux mal connaitre les recommandations (26).

Cas particulier de l'hépatite B et du Rituximab

Le statut vaccinal vis à vis de l'hépatite B a été plus fréquemment retrouvé pour les patients sous Rituximab. En effet, plusieurs études font état d'un risque accrus de réactivation de l'hépatite B. Ceci rend le dépistage systématique avant de débuter un cycle de cures contenant cette molécule (27–30).

Ainsi au cours de la phase 1, 55,6% de la population avait une chimiothérapie contenant du Rituximab et une information sur le statut vaccinal de l'hépatite B était retrouvée pour près de 80% des patients. Le statut vaccinal a été essentiellement analysé à partir des sérologies effectuées avant la cure. Il est intéressant de noter que peu de sources autres que les dossiers des hématologues permettent de connaitre le statut vaccinal vis à vis de l'hépatite B.

Concernant les caractéristiques de la chimiothérapie

Il a été observé que la majeure partie des cures de chimiothérapie s'effectuaient à un rythme d'au moins 3 semaines. Cela laisse donc un intervalle de temps intéressant pour réaliser des rappels vaccinaux. En effet, malgré l'absence de consensus clairement établis, certaines sources recommandent la réalisation des vaccins 7 jours après une cure et 10 à 15 jours avant la suivante (31).

Proposition d'alternative aux outils de traçabilité actuels

A l'ère de l'informatique un carnet de vaccination personnalisé, partagé entre soignants et patients, planifiant automatiquement les vaccinations serait à développer et à étudier. Le développement d'un outil informatique (carnet de vaccination électronique) centralisant et

partageant les données vaccinales parait être une bonne alternative. Celui-ci a été évalué favorablement dans plusieurs enquêtes d'opinion (32,33).

Dans HEMAVAC, les médecins hématologues jugeaient également pertinent cet outil alors que les patients semblaient plus indécis. En effet l'âge parait être un obstacle à l'informatisation des pratiques. De plus, même si la question n'a pas été abordée, nous pouvons également supposer que le stockage et la circulation de données médicales personnelles en lignes pourraient induire des réticences de la part des patients.

Perspectives :

Même si l'immunogénicité vaccinale est imparfaite chez les patients souffrant d'hémopathie maligne, il a été démontré un intérêt à sa réalisation. L'étude HEMAVAC observe un impact uniquement sur la réalisation de la vaccination anti-pneumococcique à partir des informations des hématologues. Si les outils ont été jugés plutôt positivement par les différents acteurs, ils sont apparus comme insuffisant pour susciter plus d'engouement. Pour mobiliser à plus large échelle et faciliter la vaccination de ces patients, d'autres alternatives semblent à développer : équipe mobile de vaccinologie (infectiologue, IDE...), carnet de vaccination électronique et outils de communication.

D'autre part, les médecins généralistes étant des maillons indispensables de la vaccination, il serait également intéressant de les questionner sur leurs attentes pour les inclure au mieux dans cette prise en charge.

Enfin, la période d'utilisation des outils ayant été courte, il semblerait nécessaire de réévaluer leur impact à plus long terme.

VIII. Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : GIROD Nicolas et VAQUIER Florian

TITRE : Evaluation de l'impact d'outils d'aide à la prise en charge vaccinale des patients atteints d'hémopathie maligne sous chimiothérapie - Etude HEMAVAC -

CONCLUSION :

Cette étude permet de constater l'impact modéré d'outils d'aide à la décision en vaccinologie, à court terme, sur le niveau de couverture vaccinale des patients d'hématologie sous chimiothérapie. Ainsi, après un trimestre d'utilisation de deux outils pour faciliter la pratique des hématologues et sensibiliser les patients quant à l'importance de la vaccination, la couverture vaccinale globale n'a pas été améliorée. Seul un impact positif sur la réalisation de la vaccination antipneumococcique par les hématologues a été observé.

Cette étude a également mis en exergue le déficit vaccinal d'une population pourtant fragilisée par l'hémopathie, ses traitements voire d'autres comorbidités. Comme ceci a pu être démontré dans d'autres populations, le levier principal à l'amélioration de la couverture vaccinale reste la prescription médicale. Néanmoins les patients de cette étude en majorité ont décrit la vaccination comme un élément important de leur prise en charge, mais ont souligné avant la mise à disposition des outils analysés, l'absence d'évocation de ce sujet avec leur hématologue.

Néanmoins, les patients n'étaient que rarement en mesure de fournir leur carnet de vaccination, privant les hématologues et les médecins généralistes d'un des rares supports communs permettant le partage d'une information vaccinale fiable. Cela met en lumière un autre obstacle que les hématologues avaient pointé du doigt en amont de l'étude, à savoir, l'absence de support pour consulter ou consigner les données vaccinales antérieures ou à venir.

Ce travail nécessiterait une analyse de l'impact à plus long terme. En effet, l'intervalle de 4 mois entre la mise en place des outils et l'observation d'une évolution de couverture vaccinale est probablement trop court. Cependant elle démontre l'obligation

d'envisager d'autres pistes afin d'améliorer la couverture vaccinale de cette population par le biais de nouveaux moyens de suivi et de planification. Le développement d'outils d'aide au suivi des recommandations vaccinales impliquerait la collaboration des trois parties concernées, hématologues, médecins généralistes et patients afin de concilier au mieux les attentes de chacun. A l'ère de l'informatique un carnet de vaccination personnalisé, partagé entre soignants et patients, planifiant automatiquement les vaccinations serait à développer et à étudier. En revanche cette étude suggère qu'un outil de communication seul n'est pas suffisant pour l'amélioration de la couverture vaccinale. Une consultation dédiée pour mettre en place la mise à jour du statut vaccinal pourrait être proposée au vu des difficultés rencontrées par les hématologues et les médecins généralistes déjà engagés dans une prise en charge lourde et chronophage de leurs patients.

Ce projet d'étude et ses constatations sont donc le point de départ de nouvelles analyses pour améliorer et harmoniser les pratiques vaccinales en hématologie.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 26/10/17

LE DOYEN

J.P. ROMANET

Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

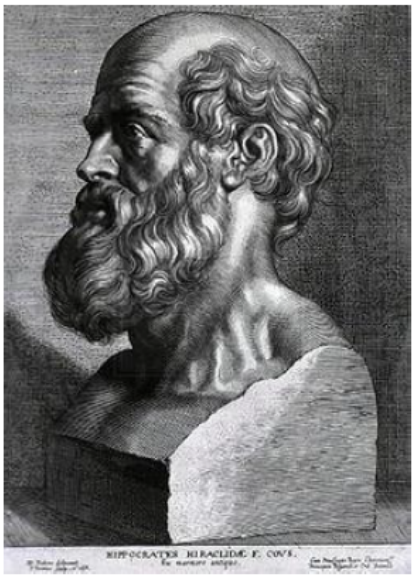
le 02/10/2017

PROFESSEUR

Olivier Epaulard

Professeur O.EPAULARD
Maladies Infectieuses et Tropicales
Pôle Urgences Médecine Aigües
N° RPPS 10003123717
CHU de GRENOBLE

IX. Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

X. Bibliographie

1. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013 - Partie 2 : hémopathies malignes / 2016 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine-1989-2013-Partie-2-hemopathies-malignes.

2. Les-cancers-en-France-edition-2015.pdf. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/content/download/148692/1867381/file/Les-cancers-en-France-edition-2015.pdf.

3. Les cancers en France. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=1.

4. Alibhai SMH, Breunis H, Timilshina N, Brignardello-Petersen R, Tomlinson G, Mohamedali H, et al. Quality of life and physical function in adults treated with intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia improve over time independent of age. J Geriatr Oncol. juill 2015;6(4):262-71.

5. Mohamedali H, Breunis H, Timilshina N, Brandwein JM, Gupta V, Minden MD, et al. Older age is associated with similar quality of life and physical function compared to younger age during intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia. Leuk Res. oct 2012;36(10):1241-8.

6. Mackall CL. T-cell immunodeficiency following cytotoxic antineoplastic therapy: a review. Stem Cells Dayt Ohio. 2000;18(1):10-8.

7. Hermann B, Lehners N, Brodhun M, Boden K, Hochhaus A, Kochanek M, et al. Influenza virus infections in patients with malignancies -- characteristics and outcome of the season 2014/15. A survey conducted by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Haematology and Medical Oncology (DGHO). Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. mars 2017;36(3):565-73.

8. Wong A, Marrie TJ, Garg S, Kellner JD, Tyrrell GJ, SPAT Group. Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies. Epidemiol Infect. déc 2010;138(12):1804-10.

9. Yamada T, Nannya Y, Suetsugu A, Shimizu S, Sugihara J, Shimizu M, et al. Late Reactivation of Hepatitis B Virus after Chemotherapies for Hematological Malignancies: A Case Report and Review of the Literature. Intern Med. 1 janv 2017;56(1):115-8.

10. Ercan TE, Soycan LY, Apak H, Celkan T, Ozkan A, Akdenizli E, et al. Antibody titers and immune response to diphtheria-tetanus-pertussis and measles-mumps-rubella vaccination in children treated for acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. mai 2005;27(5):273-7.

11. Puthillath A, Trump DL, Andrews C, Bir A, Romano K, Wisniewski M, et al. Serological immune responses to influenza vaccine in patients with colorectal cancer. Cancer Chemother Pharmacol. janv 2011;67(1):111-5.

12. Robertson JD, Nagesh K, Jowitt SN, Dougal M, Anderson H, Mutton K, et al. Immunogenicity of vaccination against influenza, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type B in patients with multiple myeloma. Br J Cancer. avr 2000;82(7):1261-5.

13. Villena R, Zubieta M, Hurtado C, Salgado C, Silva G, Fernández J, et al. [Seroconversion in response to a reinforced primary hepatitis B vaccination in children with cancer]. Rev Chil Pediatr. août 2015;86(4):236-43.

14. Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013;10:CD008983.

15. La Torre G, Mannocci A, Colamesta V, D'Egidio V, Sestili C, Spadea A. Influenza and Pneumococcal Vaccination in Hematological Malignancies: a Systematic Review of Efficacy, Effectiveness, and Safety. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2016;8(1):e2016044.

16. Vaccination chez les adultes immunodéprimés - Repères pour votre pratique - Juin 2015 - dépliant - 1671.pdf. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1671.pdf.

17. Monier A, Puyade M, Bouchaert P, Tourani J, Leleu X, Roblot F, et al. Enquête sur la vaccination des patients d'onco-hématologie dans un pôle régional de cancérologie. Médecine Mal Infect. 1 juin 2017;47(4):S116-7.

18. Urun Y, Akbulut H, Demirkazik A, Cay Senler F, Utkan G, Onur H, et al. Perception about influenza and pneumococcal vaccines and vaccination coverage among patients with malignancies and their family members. J BUON Off J Balk Union Oncol. juin 2013;18(2):511-5.

19. Lachenal F, Sebban C, Duruisseaux M, Biron P, Blay J-Y, Ghesquières H. Influenza vaccination in patients with haematologic malignancies: analysis of practices in 200 patients in a single center. Bull Cancer (Paris). avr 2010;97(4):E33-36.

20. Poeppl W, Lagler H, Raderer M, Sperr WR, Zielinski C, Herkner H, et al. Influenza vaccination perception and coverage among patients with malignant disease. Vaccine. 30 mars 2015;33(14):1682-7.

21. BEH hors-série - Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016 / 2016 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-hors-serie-Calendrier-des-vaccinations-et-recommandations-vaccinales-2016.

22. Toleman MS, Herbert K, McCarthy N, Church DN. Vaccination of chemotherapy patients--effect of guideline implementation. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. mai 2016;24(5):2317-21.

23. Données / Couverture vaccinale / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Couverture-vaccinale/Donnees.

24. Guthmann JP, Fonteneau L, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D. Enquête nationale de couverture vaccinale, France, janvier 2011. Couv Vaccinale Contre Grippe Saison Dans Groupes Cibles Mes L'efficacité Vaccinale Couv Vaccinale Par Vaccins Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite DTP Antipneumococcique Chez Pers Âgées De. 2011;65:21p.

25. Richard C, Le Garlantezec P, Lamand V, Rasamijao V, Rapp C. Couverture vaccinale anti-pneumococcique chez des patients à risque hospitalisés : évaluation et propositions d'amélioration. Ann Pharm Fr. 1 mai 2016;74(3):244-51.

26. Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Ropert S, Goldwasser F, Launay O. Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer. Ann Oncol. 1 sept 2008;19(9):1658-1658.

27. Tang Z, Li X, Wu S, Liu Y, Qiao Y, Xu D, et al. Risk of hepatitis B reactivation in HBsAg-negative/HBcAb-positive patients with undetectable serum HBV DNA after treatment with rituximab for lymphoma: a meta-analysis. Hepatol Int. 30 août 2017.

28. Mozessohn L, Chan KKW, Feld JJ, Hicks LK. Hepatitis B reactivation in HBsAg-negative/HBcAb-positive patients receiving rituximab for lymphoma: a meta-analysis. J Viral Hepat. oct 2015;22(10):842-9.

29. Hsiao L-T, Chiou T-J, Gau J-P, Yang C-F, Yu Y-B, Liu C-Y, et al. Risk of Reverse Seroconversion of Hepatitis B Virus Surface Antigen in Rituximab-Treated Non-Hodgkin Lymphoma Patients: A Large Cohort Retrospective Study. Medicine (Baltimore). août 2015;94(32):e1321.

30. MabThera® (rituximab) : dépistage du virus de l'hépatite B avant l'initiation d'un traitement par MabThera® - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-

sante/MabThera-R-rituximab-depistage-du-virus-de-l-hepatite-B-avant-l-initiation-d-un-traitement-par-MabThera-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante.

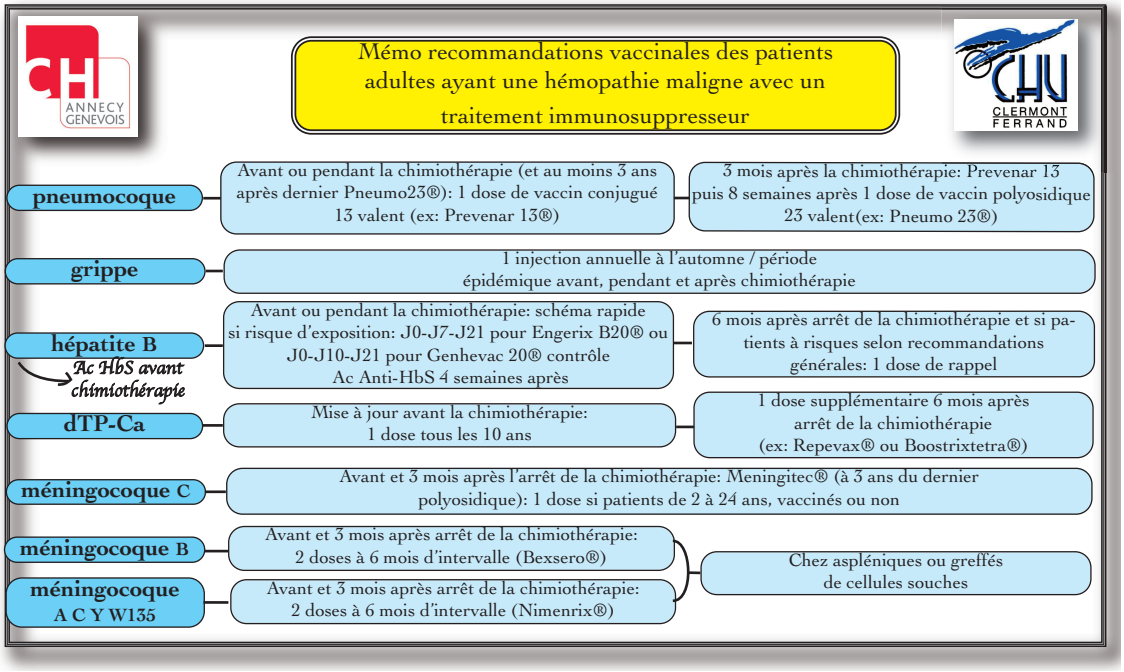
31. Vaccins et chimiothérapies chez l'adulte - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. Disponible sur: http://www.afsos.org/fiche-referentiel/vaccination-et-cancer/.

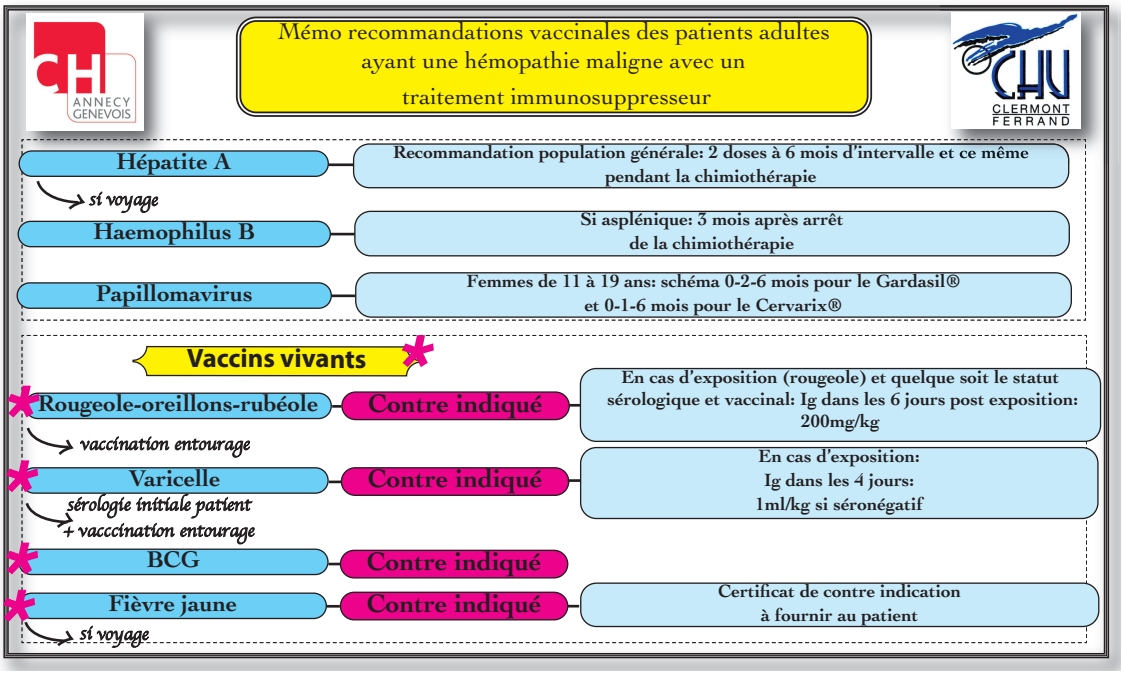
32. Nicand E, Burelle F, Desemerie F, Burbaud A, Simon D, Koeck J-L. T-09: Acceptabilité du carnet de vaccination électronique par les jeunes citoyens d'Aquitaine. Médecine Mal Infect. 1 juin 2014;44(6):98.

33. Lamand V, Le Garlantezec P, Andriamanantena D, Rapp C, Ficko C. Couverture vaccinale des personnes vivant avec le VIH : évaluation et promotion du carnet de vaccination électronique. Médecine Mal Infect. 1 juin 2017;47(4):S129.

XI. Annexes

Annexe 1. Fiche "mémo" à destination des hématologues





Annexe 2. Brochure d'information à destination des patients

Le carnet de vaccination électronique, une solution simple ?

Suite à une étude réalisée dans le service d'hématologie, il a été observé que la majorité des personnes n'ont pas (ou plus) de carnet de santé.

Pour faire face à ce problème et pour envisager une prise en charge vaccinale moins contraignante pour vous, nous allons prochainement expérimenter au sein du service un carnet de vaccination électronique.

Ce carnet est hébergé sur un site internet sur lequel après inscription il vous sera possible d'y noter les vaccins déjà effectués. Cet outil informatique vous indiquera alors quels sont les rappels à effectuer par le biais d'une alerte mail.

Nous y voyons potentiellement un triple interêts pour votre prise en charge:

Contrairement à son homologue en version papier, ce carnet ne peut plus se perdre.Vous n'aurez plus à vous pré-occuper de savoir si vous êtes à jour ou non de vos vaccins, le logiciel le fera pour vous. Enfin, il sera consultable n'importe où en France et par n'importe quel médecin auquel vous aurez accordé l'accès, facilitant pour lui également votre suivi.

Il y a certaines maladies contre lesquelles nous ne pouvons pas vous protéger, pour les autres il y a les vaccins

Cette brochure est éditée par le service d'infectiologie et d'hématologie des centres hospitaliers Annecy Genevois et de Clermont-Ferrand.

Si vous avez des questions à propos de cette brochure, n'hésitez pas à en faire part aux médecins qui vous prennent en charge.

Nous déclarons n'avoir aucun conflit d'interêt avec un quelconque laboratoire pharmaceutique.



Pourquoi insistons nous sur la mise à jour des vaccinations ?

Cela part d'un constat simple, plusieurs études menées en France ces dernières années ont constaté que les patients bénéficiant d'un traitement prolongé par chimiothérapie, présentaient un risque accru de développer certaines pathologies infectieuses (grippe, pneumopathie par exemple). Ces pathologies sont plus fréquentes et plus graves si le système immunitaire est altéré. Il est possible de diminuer le risque de mortalité engendré par ces infections en améliorant votre couverture vaccinale.

Partant de ce constat, des recommandations sont faites, pour vous qui êtes suivi en hématologie. Elles ne sont nullement obligatoires mais nous espérons au travers de cette brochure pouvoir vous sensibiliser à ce sujet. L'objectif est de vous protéger de ces maladies.

Au cours des précédentes semaines vous avez peut être été sollicités pour répondre à un questionnaire concernant la mise à jour de vos vaccins. Nous avons constaté un taux de vaccination insuffisant et l'expression d'idées reçues auxquelles cette brochure apporte des réponses.

Quels sont les principaux vaccins concernés ?

La grippe: ce vaccin vous est recommandé tous les ans pendant la période hivernale, même en cours de chimiothérapie.

Le pneumocoque: ce germe est responsable de pneumonies, voire de méningites. Il est conseillé de réaliser différents vaccin à 2 mois d'intervalle même en cours de chimiothérapie.

Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-coqueluche: mieux connu sous le nom de «dTPc», ce vaccin vous protège contre ces 4 maladies. Il est recommandé de le réaliser 6 mois après la fin de votre chimiothérapie.

Pour les autres vaccins, parlez en avec votre médecin!

Quelques idées reçues:

«Je suis trop âgé(e) pour les vaccins»

FAUX: ces rappels vaccinaux sont préconisés à tout âge lorsque l'on reçoit une chimiothérapie. Etre plus âgé est d'ailleurs un facteur de vulnérabilité vis à vis de ces maladies.

«Les vaccins me sont déconseillés à cause de la chimiothérapie»

FAUX: c'est justement à cause de l'immuno-dépression induite par la chimiothérapie que la plupart des vaccins vous sont conseillés, et ce même pendant vos cures.

«Je n'ai jamais été malade de ma vie donc je n'ai pas besoin d'être vacciné»

FAUX: La probabilité de contracter l'une de ces pathologies ne diminue (malheureusement) pas au fil des années.

«La seule fois où j'ai eu la grippe, c'est l'année où je me suis fait(e) vacciner»

REPONSE: Le vaccin contre la grippe ne contient pas de virus vivant et ne peut donc pas provoquer la maladie. Cependant une personne vaccinée contre la grippe peut tout de même la contracter ou présenter des symptômes grippaux.

Pourquoi ?

1° Il est possible de confondre un syndrome grippal avec la grippe. Plus de 150 virus respiratoires circulent en hiver et provoquent des symptômes proches de la grippe: rhume, toux, fièvre... Cependant ces virus sont moins à risque de complications.

2° Après la vaccination, il faut environ 2 semaines pour assurer une protection efficace, il est donc possible de contracter cette maladie pendant ce laps de temps.

3° Le vaccin contre la grippe est modifié tous les ans pour correspondre de manière la plus précise aux souches qui circulent. Il existe malgré tout, certaines souches contre lesquelles le vaccin ne peut vous protéger.

Annexe 3 (1/2). Questionnaire phase 1

CHU CLERMONT FERRAND

Questionnaire vaccination patient :

Partie réservée au patient : N°

Nom : ..... Prénom : ..... Age : ….....

Actif / Non actif

Questionnaire général sur la vaccination :

- Considérez-vous que la vaccination soit importante dans le cadre de votre suivi médical ? Oui ❑ Non ❑
- Avez-vous abordé le sujet de la vaccination avec votre médecin généraliste ou votre hématologue ? Oui ❑ Non ❑
- D'après vous est-ce à votre médecin traitant ou à votre hématologue référent de compléter les vaccinations dont vous avez besoin ? Mon médecin traitant ❑ Mon hématologue référent ❑
- Avez-vous voyagé hors d'Europe dans l'année qui vient de s'écouler ? Oui ❑ Non ❑

Je suis vacciné(e) contre :

- La grippe saisonnière……..Oui cette année ❑ Oui habituellement ❑ Non ❑ Je ne sais pas ❑

	Oui	Non	Je ne sais pas
- Le pneumocoque……	❑	❑	❑
- DTP (diphtérie-tétanos-poliomyélite)……	❑	❑	❑
- ROR (rougeole-oreillon-rubéole)……	❑	❑	❑
- Le méningocoque C……	❑	❑	❑
- L'hépatite B……	❑	❑	❑

Si je ne suis pas vacciné(e), quelles en sont les raisons ?

- Vous n'avez pas abordé le sujet avec les différents médecins qui vous suivent…..... ❑
- Vous ne savez pas que votre état de santé justifie de compléter vos vaccinations…. ❑
- Vous avez peur des vaccins ou de leurs effets secondaires…….. ❑
- Les vaccins ne sont pas efficaces…… ❑
- Vous avez perdu votre carnet de vaccination ……... ❑
- Cela n'est pas votre priorité actuellement…….. ❑
- Vous avez déjà présenté une allergie à un vaccin…… ❑
- Autres :…….. ❑

Traçabilité vaccinale :

- Avez-vous votre carnet de vaccination à la maison ? Oui ❑ Non ❑
- Qui garde une trace de vos vaccinations ? Votre médecin généraliste ❑ Votre hématologue ❑ Autres :

Si l'on vous proposait un carnet de vaccination électronique en ligne vous permettant de résumer vos vaccinations déjà réalisées et vous envoyant un message au moment d'effectuer vos rappels :

- Seriez-vous intéressé ? …… ❑
- Souhaiteriez-vous y avoir accès ? …… ❑
- Souhaiteriez-vous que seuls vos médecins y aient accès ? …….. ❑
- Vous n'êtes pas à l'aise car c'est un outil informatique ? …… ❑

Date : / /

Clermont-Ferrand Service d'hématologie Version questionnaire 1.0 Page1/2

Annexe 3 (2/2). Questionnaire phase 1

Partie réservée au médecin :

N°

Traitement – Chimiothérapie :

Type de chimiothérapie que le patient reçoit : ABVD ❑ BENDA ❑ BEACOPP ❑ CHOP ❑ R-CHOP ❑
R-DHAOX ❑ R-BENDAMUSTINE ❑ RACVBP ❑ RCD ❑ RFC ❑ RHOL VP16 ❑
VIDAZA ❑ ARACYTINE ❑ VELCADE ❑

S'agit-il d'un traitement : de 1ère ligne ❑
de 2ème ligne ❑
de 3ème ligne ou plus ❑

Fréquence des cures de chimiothérapie : une fois toutes les : semaines ❑ 2 semaines ❑ 3 semaines ❑
4 semaines❑ 8 semaines ❑

Date envisagée de la fin de la chimiothérapie :.....

Nombres de cures prévues :.....

Nombre de cures déjà effectuées :.....

Pathologies – Comorbidités :

Pathologie présentée par le patient, justifiant son suivi en hématologie :
- Leucémie lymphoïde chronique : ❑
- Leucémie aiguë: ❑
- Myélome : ❑
- Lymphome : ❑
- Myélodysplasie : ❑
- Autres : ..... ❑

Le patient a déjà bénéficié d'une autogreffe ? : Oui ❑ Non ❑

Autres comorbidités :
- Pathologie respiratoire (BPCO...) : ❑
- Pathologie cardiovasculaire : ❑
- Autre cancer d'organe (en cours de traitement ou non) : ❑
- Asplénie : ❑
- Autres : ..... ❑

Statut vaccinal du patient :

Connaissance du statut vaccinal du patient :

- La grippe saisonnière : A jour cette année ❑ A jour habituellement ❑ Pas à jour ❑ Ne sait pas ❑

	A jour	Pas à jour	Ne sait pas
- Le pneumocoque	❑	❑	❑
- Le DTP	❑	❑	❑
- Le ROR	❑	❑	❑
- Le Méningocoque C	❑	❑	❑
- L'hépatite B	❑	❑	❑

- Sérologie Hépatite B : Positive ❑ Négative ❑
- Anticorps Anti HbS Positifs ❑ Négatifs ❑

Service d'hématologie
Site Clermont-Ferrand
1 Rue Lucie Aubrac,
63100 Clermont-Ferrand
04 73 750 065

Annexe 4 (1/2). Questionnaire phase 2

CHU CLERMONT FERRAND

N°:

Questionnaire vaccination patient :

Nom : ..... Prénom : ..... Age : .....

Actif / Non actif

Document d'information sur la vaccination :

- Avez-vous lu le document sur la "vaccination 2015/2016, pourquoi s'en préoccuper dès maintenant" disposé dans la salle d'attente?

Oui ❑ Non ❑

- Si non, pourquoi? :
  - Je n'ai pas vu le document ..... ❑
  - Je laisse mon médecin gérer ma vaccination ..... ❑
  - Cela ne m'intéresse pas ..... ❑
  - Autres ..... ❑

Si vous n'avez pas vu le document, merci de prendre 5 minutes pour le lire afin de recueillir votre avis (document jaune agrafé)

-Suite à la lecture, ce document :
- M'apporte des éléments de réponses concernant ma vaccination ..... ❑
- Change mon avis sur la vaccination ..... ❑
- M'incite à parler de la vaccination avec mon médecin ..... ❑
- Ne m'apprends rien de nouveau sur la vaccination ..... ❑
- Ne m'intéresse pas ..... ❑

Ma vaccination :

Je suis vacciné pour :	OUI	NON	Ne sait pas	Si oui, le vaccin a-t-il été réalisé ces 4 derniers mois? (Cocher si réponse "oui")
Le pneumocoque	❑	❑	❑	❑
L'hépatite B	❑	❑	❑	❑
Diphtérie-Tétanos-Polio	❑	❑	❑	❑
Méningocoque	❑	❑	❑	❑
Rougeole-Oreillons-Rubéole	❑	❑	❑	❑

- Etes vous vacciné pour la grippe? Oui ❑ Oui habituellement ❑ Non ❑ Je ne sais pas ❑

- J'ai l'intention de me faire vacciner contre la grippe cette année 2016/2017 Oui ❑ Non ❑ Ne sais pas ❑

- Ces 3 derniers mois, j'ai abordé le sujet de la vaccination avec mon médecin hématologue? Oui ❑ Non ❑

- Si vous avez été vacciné ces 3 derniers mois, qui a réalisé le vaccin?
  Médecin traitant ❑ Médecin hématologue ❑ Autres ❑

Traçabilité vaccinale :

- Avez-vous un carnet de vaccination ? Oui ❑ Non ❑

Si vous avez un carnet de vaccination, mais que vous ne l'avez pas amené, merci de le rapporter à votre prochaine venue.

Date : / /

Annexe 4 (2/2). Questionnaire phase 2

N°:

Partie réservée au médecin :

Traitement – Chimiothérapie :

Type de chimiothérapie que le patient reçoit : ABVD ❑ BENDA ❑ BEACOPP ❑ CHOP ❑ R-CHOP ❑
R-DHAOX ❑ R-BENDAMUSTINE ❑ RACVBP ❑ RCD ❑ RFC ❑ RHOL VP16 ❑
VIDAZA ❑ ARACYTINE ❑ VELCADE ❑

S'agit-il d'un traitement : de 1ère ligne ❑
de 2ème ligne ❑
de 3ème ligne ou plus ❑

Fréquence des cures de chimiothérapie : une fois toutes les : semaines ❑ 2 semaines ❑ 3 semaines ❑
4 semaines❑ 8 semaines ❑

Date envisagée de la fin de la chimiothérapie :.....

Nombres de cures prévues :.....

Nombre de cures déjà effectuées :.....

Pathologies – Comorbidités :

Pathologie présentée par le patient, justifiant son suivi en hématologie :
- Leucémie lymphoïde chronique : ❑
- Leucémie aiguë: ❑
- Myélome : ❑
- Lymphome : ❑
- Myélodysplasie : ❑
- Autres : ..... ❑

Le patient a déjà bénéficié d'une autogreffe ? : Oui ❑ Non ❑

Autres comorbidités :
- Pathologie respiratoire (BPCO...) : ❑
- Pathologie cardiovasculaire : ❑
- Autre cancer d'organe (en cours de traitement ou non) : ❑
- Asplénie : ❑
- Autres : ..... ❑

Statut vaccinal du patient :

Connaissance du statut vaccinal du patient :
- La grippe saisonnière : A jour cette année ❑ A jour habituellement ❑ Pas à jour ❑ Ne sait pas ❑

	A jour	Pas à jour	Ne sait pas
- Le pneumocoque	❑	❑	❑
- Le DTP	❑	❑	❑
- Le ROR	❑	❑	❑
- Le Méningocoque C	❑	❑	❑
- L'hépatite B	❑	❑	❑

- Ag HbS :	Positive ❑	Négative ❑
- Anticorps Anti HbS :	Positifs ❑	Négatifs ❑

Service d'hématologie
Site Clermont-Ferrand
1 Rue Lucie Aubrac,
63100 Clermont-Ferrand
04 73 750 065

Annexe 5. Fiche d'information et de consentement

Fiche d'information et consentement à la participation

Objet: Étude portant sur l'évaluation de la couverture vaccinale chez les patients ayant une chimiothérapie dans le service d'hématologie de Clermont-Ferrand.

Madame, Monsieur

Nom :. . . . . Prénom :. . . . . .

Le Haut Conseil de la Santé Publique a publié en décembre 2014 la mise à jour des recommandations vaccinales chez les patients traités par chimiothérapie. Ces recommandations visent à **vous protéger contre le risque infectieux** qui vous concerne, induit par votre pathologie et par la chimiothérapie.

Dans le cadre d'une thèse de médecine générale, le service d'hématologie, en collaboration avec le service d'infectiologie de l'hôpital de Clermont-Ferrand, souhaite recueillir par questionnaire des informations auprès de vous et de votre médecin, concernant votre statut médical et votre suivi vaccinal.

Suite à cette analyse et selon les résultats, il vous sera proposé des solutions permettant une **simplification de votre suivi vaccinal pour vous et vos médecins (généralistes et hématologues).** Ce travail est réalisé dans votre intétrêt pour optimiser votre prise en charge vaccinal.

Si vous le souhaitez, vous aurez accès aux résultats de l'étude ainsi qu'aux données vous concernant le cas échéant. Vous pouvez acceder à vos données et les corriger si vous le souhaitez à tout moment. Une fois l'étude terminée, la base de donnée sera détruite.

Votre participation est volontaire et le refus de participer n'a pas à être justifié et n'a aucune conséquence sur la prise en charge ou la relation avec le médecin. Vos données personnelles de santé seront traitées dans une base de données informatisée et seront analysées de manière confidentielle sans mention de votre nom ou prénom, conformément à la loi « informatique et libertés », .

Nous vous rappelons par ailleurs que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (art.39) s'exerce à tout moment et que vous pouvez par conséquent faire valoir votre droit de rectification et d'opposition aux données que vous nous aurez transmises.

Nous vous remercions par avance pour le temps que vous aurez consacré à répondre au questionnaire ci-joint.

« J'ai bien compris les objectifs et les modalités de l'étude exposées ci-dessus. »

« J'accepte de participer à l'étude » ☐
« Je m'oppose à participer à l'étude » ☐

Signature du patient : Date : / /

Annexe 6. Questionnaire hématologue

Questionnaire médecin :

"Vaccination et Hémopathie maligne sous traitement immunosuppresseur"

Chèr(e)s confrères,

Veuillez trouver ci-dessous le questionnaire sur le thème de la ***vaccination chez les patients immunodéprimés par une hémopathie maligne sous traitement immunosuppresseur.***
Cette étude est actuellement en cours dans le service de l'hôpital de jour d'hématologie du centre hospitalier Annecy-Genevois et du CHU de Clermont-Ferrand.
Celle-ci a pour but dans un premier temps, d'établir un état des lieux objectif concernant la prise en charge vaccinale des patients atteints d'une hémopathie maligne sous traitement immunosuppresseur, et dans un second temps, de proposer des outils permettant une optimisation de la prise en charge.

Le questionnaire ci-dessous a été élaboré pour recueillir vos avis et vos attentes sur cette thématique.
Nous vous remercions par avance du temps que vous aurez accordé pour répondre à ce questionnaire anonyme.

Très confraternellement à vous,
N. GIROD (Interne de médecine générale, Annecy)
F. VAQUIER (Interne de médecine générale, Clermont-Fd)
C. JANSSEN (Médecin Infectiologue, Annecy)

1.Etes vous favorable à la vaccination des patients sous traitement immunosuppresseur ?

Oui

☐ Non

2. Si non pourquoi ? :

3. Connaissez vous les recommandations du HCSP (Haut Conseil de Santé Publique) de 2014 sur la vaccination des patients immunodéprimés ?

Oui

☐ Non

4. Si oui, vous paraissent-elles suffisament connues des praticiens ?

Oui

☐ Non

5. Vous concernant, comment les avez-vous connues?

Ressource médicale en ligne

☐ E-mail d'information

☐ Flyers/Courrier d'information

☐ Revue médicale

☐ Congrès ou séminaires

☐ Séance de formation continue

☐ Je n'ai pas à ma connaissance ces recommandations

☐ Autres :

2

A propos de vos patients :

6. Abordez-vous habituellement le sujet des mises à jours vaccinales ?

Oui Non

7. Cela se limite-t-il à certains patients atteint d'une maladie hématologique spécifique ?

Oui ☐ Non ☐

Si oui, merci de les préciser :

Hémopathie	***Type de vaccin prescrit***
Myelodysplasie	
Myelome	
Lymphome	
LLC	
LMC	
LAM	
LAL	

8.Avez-vous habituellement connaissance de leur statut vaccinal ?

Oui

☐ Non

9.Comment recueillez-vous les antécédants vaccinaux ?

Carnet de santé/vaccination papier

☐ Information recueillie auprès du médecin traitant

☐ Information orale donnée par le patient

☐ Logiciel informatique de gestion médicale hospitalier (Orbis, Crossway...)

☐ Autre :

10.Quels outils vous permettent de tracer et partager les vaccinations réalisées ?

Carnet de santé/vaccination papier

☐ Dossier papier hospitalier du patient

☐ Dossier informatique hospitalier du patient

☐ Courrier de sortie au médecin traitant

☐ Autre :

11. D'après vous, quels sont les freins à la réalisation des différentes vaccinations ?

Recommandations difficiles d'accès et/ou trop complexes

Méconnaissance des antécédents vaccinaux de mes patients

☐ Absence de temps lors d'une consultation de suivi hématologique

☐ Absence de support pour tracer les vaccins administrés

☐ Pas de vaccination sous chimiothérapie

☐ La vaccination n'est pas du ressort de l'hématologue

☐ Opposition des patients

☐ Autre :

12. Selon vous, qui doit gérer la vaccination de ces patients ?

Médecins généralistes

☐ Médecins hématologues

☐ Médecins infectiologues

☐ Autre :

13. Seriez-vous favorable à l'utilisation d'un carnet de vaccination électronique informatisé, permettant une optimisation de la traçabilité, une proposition du protocole vaccinal selon les antécédents de vos patients, et un partage des données entre confrères ?

Oui

☐ Non

14. Quels sont pour vous les principaux avantages du carnet de vaccination électronique ? (classer par ordre préférentiel de 1 à 5)

☐ Etre intégré dans le logiciel métier hospitalier (Orbis, Crossway...)

☐ Etre ergonomique et facile d'accés

☐ Intégrer les recommandations de l'HCSP

☐ Etre accessible au médecin traitant pour optimiser la coordination du schéma vaccinal

☐ Générer des alertes des différents rappels à réaliser pour chaque patient

15. Quel serait le principal frein à la gestion informatique de la vaccination ? (classer par ordre préférentiel de 1 à 5)

Mauvaise ergonomie du logiciel, perte de temps

☐ Confidentialité des données non assurée

☐ Risque de perte des données en cas de panne

☐ Coût du logiciel

☐ Difficulté de gestion avec certains patients âgés

☐ Autre :

4

16. Parmi les éléments suivants, lesquels vous semblent les plus pertinents d'avoir à votre disposition, dans l'optique de mettre en place une politique vaccinale à l'échelle d'un service hospitalier d'hématologie : (classer par ordre préférentiel de 1 à 7)

Des recommandations vaccinales synthétisées en plaquette recto/verso, format de poche

☐ Une formation spécifiquement dédiée

☐ Des flyers d'information à destination des patients

☐ Des protocoles vaccinaux recommandés adjoints au courrier de sortie

☐ Des recommandations facilement accessibles en ligne

☐ Des recommandations accessibles sur le logiciel métier hospitalier

☐ Un carnet de vaccination électronique informatique

17. Et enfin, avez-vous d'autres idées pour optimiser la couverture vaccinale chez ces patients(réponse ouverte) ?

En vous remerciant.

5

Annexe 7 (1/2). Liste des vaccins recommandés par comorbidité concernée, à partir du BEH annuel (21)

Vaccin	Comorbidités
Grippe	Cardiaque, Respiratoire, Cancer d'organe, Asplénie, AVC, Diabète, Corticothérapie, Insuffisance rénale
Hépatite B	Insuffisance rénale (en vue d'une dialyse), Cancer d'organe
Méningocoque	Asplénie, Autogreffe
Pneumocoque	Respiratoire, Cardiaque, Asplénie, Corticothérapie, Insuffisance rénale, Diabète, Cancer d'organe en cours d'évolution

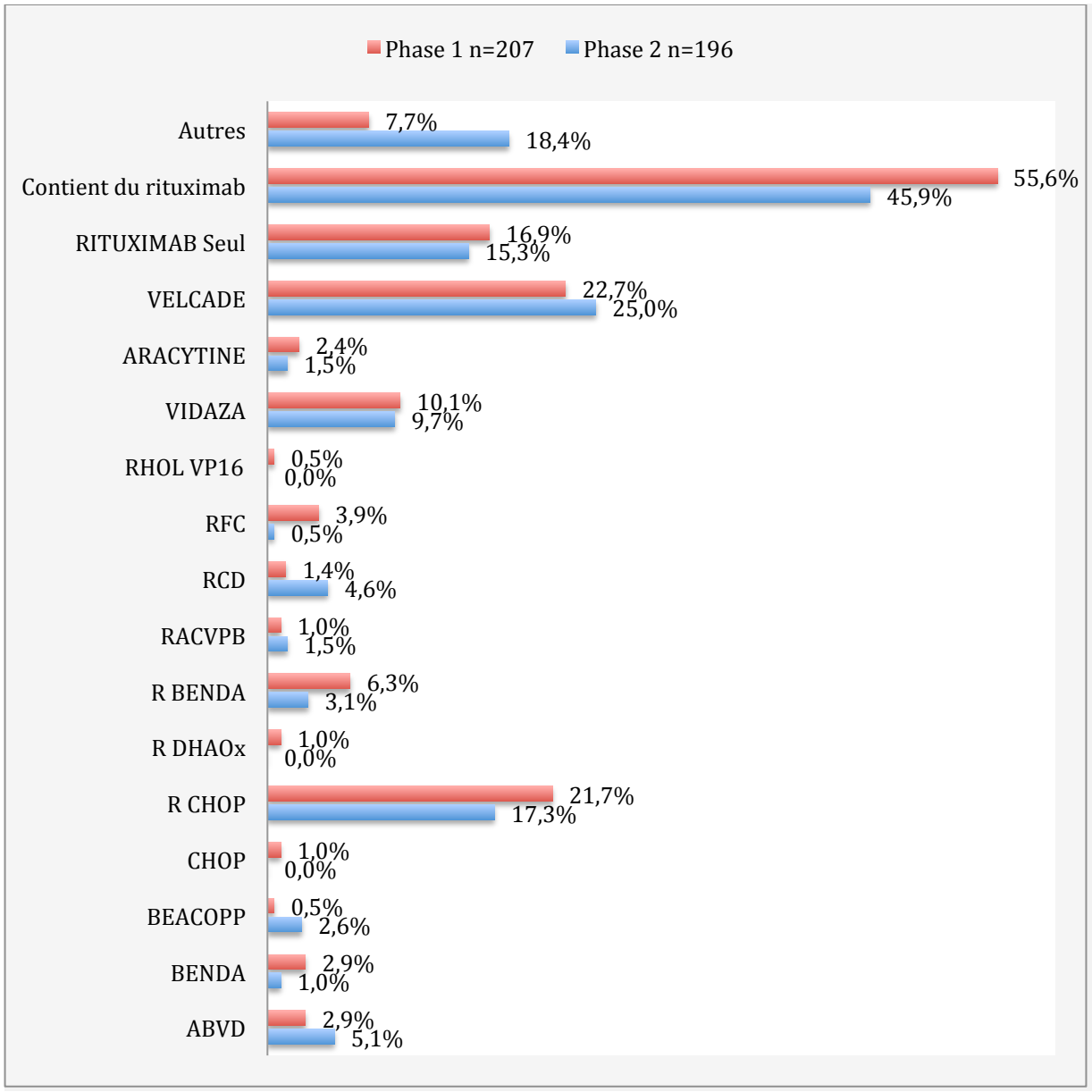
Annexe 7 (2/2). Détail des comorbidités selon le BEH

Comorbidité	Détails
Cardiaque	Insuffisance cardiaque, valvulopathie, coronaropathie, trouble du rythme
Respiratoire	Asthme, Bronchite chronique, dysplasie broncho pulmonaire, bronchiectasie
Neurologique	AVC hémorragiques, ischémiques ou AIT
Diabète	Type 1 ou 2
Rénale	Insuffisance rénale, syndrome néphrotique, néphropathies

Annexe 8 (1/2). Caractéristiques sociodémographiques et médicales détaillées par centre pour chaque phase

		Phase 1		Phase2	
		Clermont-Fd n=108	Annecy n=99	Clermont-Fd n=110	Annecy n=86
Tranche d'âge	<25 ans (%)	*4,6*	*0*	*2,8*	*0*
	25-49 ans (%)	*12*	*7,1*	*11*	*10,5*
	50-75 ans (%)	*50*	*50,5*	*59,6*	*67,4*
	>75 ans (%)	*33,3*	*42,4*	*26,6*	*22,1*
Sexe ratio H/F		*1,25*	*1,11*	*1,44*	*1,46*
Activité	Actifs (%)	*34,3*	*23,2*	*29,6*	*36*
	retraités)%	*65,7*	*75,8*	*70,4*	*64*
Hémopathies malignes	Lymphome (%)	*59,3*	*46,5*	*60*	*37,2*
	Myélome (%)	*16,7*	*28,3*	*15,5*	*37,2*
	Myélodysplasie (%)	*9,3*	*5,1*	*7,3*	*7*
	LLC (%)	*1,9*	*12,1*	*6,4*	*3,5*
	LA (%)	*9,3*	*4*	*4,5*	*5,8*
	Autres (%)	*3,7*	*4*	*6,4*	*9,3*
Chimiothérapie	Avec Rituximab (%)	*52,8*	*59*	*56,4*	*31,4*
Ligne de traitement	1ère (%)	*76,2*	*79,3*	*75,2*	*82,7*
	2ème (%)	*8,6*	*9,8*	*9,2*	*4*
	3ème ou plus (%)	*15,2*	*10,9*	*15,6*	*13,3*
Fréquence des cures	Toutes les semaines (%)	*0*	*19,8*	*3,7*	*12*
	Toutes les 2 semaines (%)	*6,5*	*6,3*	*3,7*	*9,3*
	Toutes les 3 semaines (%)	*22,4*	*27,1*	*31,2*	*18,7*
	Toutes les 4 semaines (%)	*54,2*	*37,5*	*46,8*	*46,7*
	Toutes les 8 semaines (%)	*16,8*	*9,4*	*14,7*	*13,3*

Annexe 8 (2/2). Détail des chimiothérapies administrées



Annexe 9. Pourcentage des patients ayant une comorbidité nécessitant une prise en charge vaccinale selon le BEH en plus de leur pathologie hématologique

