

ANNEE 2019

N°

**ÉVALUATION DES CONNAISSANCES ET MESURE DE LA COUVERTURE VACCINALE
ANTI GRIPPALE ET ANTI PNEUMOCOCCIQUE DES PATIENTS SUIVIS EN HOPITAL
DE JOUR DU SERVICE D'ONCOLOGIE DU CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC DE
DIJON**

THESE

Présentée

À l'UFR des Sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

Et soutenue publiquement le 26 avril 2019

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Sylvain MONNERAIS

Né le 21/01/1985

A STRASBOURG

AVERTISSEMENT

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

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2019

N°

**ÉVALUATION DES CONNAISSANCES ET MESURE DE LA COUVERTURE VACCINALE
ANTI GRIPPALE ET ANTI PNEUMOCOCCIQUE DES PATIENTS SUIVIS EN HOPITAL
DE JOUR DU SERVICE D'ONCOLOGIE DU CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC DE
DIJON**

THESE

Présentée

À l'UFR des sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

Et soutenue publiquement le 26 avril 2019

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Sylvain MONNERAIS

Né le 21/01/1985

A STRASBOURG

Année Universitaire 2018-2019
au 1^{er} Février 2019

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie ; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
(Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2019)			
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Bernard	BONIN (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	CAMUS (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Pneumologie
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL (Surnombre jusqu'au 31/08/2020)	Médecine physique et réadaptation
M.	Maurice	GIROUD (Surnombre jusqu'au 21/08/2019)	Neurologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

Discipline Universitaire

M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2018 au 21/08/2021)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2018 au 21/08/2021)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/12/2022)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2017 au 31/08/2020)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	-------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Benoît	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
M.	Didier	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

Professeur Pascal CHAVANET Maladies Infectieuses CHU Dijon

Membres :

Professeur Sylvain LADOIRE Histologie CGFL Dijon

Docteur Lucie AMOUREUX (MCU-PH) Bactériologie CHU Dijon

Docteur Anne-Laure SIMONET-LAMM Oncologie Médicale CGFL Dijon

Docteur Leila BENGRINE LEFEVRE Oncologie Médicale CGFL Dijon

Docteur Michel DUONG Maladies Infectieuses CHU Dijon (Directeur)

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse

Je tiens à remercier le Professeur Pascal CHAVANET de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Merci pour votre enseignement lors de mon passage dans votre service où j'ai pu apprécier vos qualités de pédagogue et d'orateur. Merci de m'avoir transmis une partie de votre savoir. Soyez assuré de ma sincère gratitude et de ma profonde reconnaissance.

Je remercie le Docteur Michel DUONG, directeur de thèse qui m'a encadré tout au long de ce travail. Je suis reconnaissant pour votre disponibilité et votre enthousiasme pour ce sujet. Merci de m'avoir transmis une partie de votre savoir concernant ces disciplines passionnantes que sont l'épidémiologie et les maladies infectieuses. Veuillez recevoir ma sincère gratitude et mon plus profond respect.

J'adresse mes remerciements au Docteur Anne-Laure SIMONET-LAMM pour m'avoir fait l'honneur de sa présence dans mon jury et de juger ce travail. Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité permanente et de l'intérêt que tu as manifesté pour ce travail et d'en avoir permis la réalisation.

J'exprime ma gratitude au Docteur Leila BENGRINE LEFEVRE pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de prendre place au sein de ce jury et de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

Je tiens à remercier aussi le Professeur Sylvain LADOIRE pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Veuillez recevoir ma sincère gratitude et ma profonde reconnaissance.

Je remercie aussi le Docteur Lucie Amoureux pour m'avoir fait l'honneur de sa présence dans mon jury et de juger ce travail. Soyez assurée de ma sincère gratitude et de mon plus profond respect.

Remerciements personnels

Je remercie le Docteur Karine ASTRUC pour son aide précieuse et sa participation à l'élaboration de ce travail. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

Je remercie le Professeur Lionel PIROTH pour son aide et son enseignement. Veuillez recevoir ma sincère gratitude et mon plus profond respect.

Aux équipes du dispensaire, du centre de vaccination et d'infectiologie : merci pour votre accueil et pour la transmission de vos connaissances qui me sont et seront utiles dans mon exercice quotidien. J'ai beaucoup apprécié de travailler avec vous.

A l'équipe d'HDJ d'oncologie médicale du CGFL pour son accueil et sa collaboration qui m'ont permis de réaliser ce travail.

Mes remerciements vont aussi à ma famille, ma belle-famille et mes amis qui, avec cette question récurrente, « quand est-ce que tu la soutiens cette thèse ? », bien qu'angoissante en période fréquente de doutes, m'ont permis de ne jamais dévier de mon objectif final. Merci pour m'avoir soutenue durant ces nombreuses années et merci pour votre présence à mes côtés.

Je remercie mes correcteurs : ma Louloute, mes parents, mon frère Régis, ma belle-mère Maryse et mon ami Yoann.

Enfin, je remercie ma compagne Nelly pour son soutien quotidien indéfectible et son aide de tous les instants.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	15
II. Généralités	16
1) Épidémiologie	16
a. Épidémiologie de la grippe	16
b. Épidémiologie du pneumocoque	19
c. Épidémiologie chez les patients immunodéprimés	22
2) Prévention de la grippe et des infections à pneumocoque	24
a. Mesures de prévention contre la grippe.....	24
b. Mesures de prévention contre les infections à pneumocoque	29
c. Vaccination chez les immunodéprimés	35
3) Contexte de l'étude	40
a. Couverture vaccinale anti grippale	40
b. Couverture vaccinale anti pneumococcique.....	41
4) Polémiques associées à la vaccination	42
III. Matériels et méthodes	44
1) Mesure de la couverture vaccinale	44
2) Évaluation des connaissances de la population	44
a. Questionnaire	44
b. Scores	45
3) Analyse statistique	45
IV. Résultats	46
1) Caractéristiques de la population	46
2) Couverture vaccinale	48
a. Couverture vaccinale auto-déclarée	48
b. Comparaison des couvertures vaccinales du groupe Tumeur Gynécologique versus Autres Cancers	48
3) Motif de non vaccination	49
4) Lieux de vaccination	50
5) Comparaison entre les patients déclarant ou non une vaccination	50
a. Facteurs associés à la vaccination anti grippale	50
b. Facteurs associés à la vaccination anti pneumococcique	51
6) Évaluation des connaissances des patients	53

a. Réponses associées à la vaccination anti grippale	53
b. Réponses associées à la vaccination anti pneumococcique.....	54
c. Scores d'évaluation des connaissances	56
V. Discussion	59
1) Résultats des couvertures vaccinales.....	59
2) Freins et facteurs associés à la vaccination	60
a. Freins à la vaccination	60
b. Facteurs associés	61
3) Pistes d'améliorations envisageables	62
4) Scores d'évaluation des connaissances	63
Conclusion	64
VI. Bibliographie	65
VII. Annexe.....	75
Annexe 1 : Questionnaire	75

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Liste des figures

- **Figure 1 :** Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine (**Page 16**)
- **Figure 2 :** Évolution hebdomadaire des pourcentages de consultations pour syndrome grippal parmi les actes (SOS Médecins) et des taux de consultations pour syndrome grippal pour 100 000 habitants (réseau Sentinelles). Semaines 40/2013 à 17/2018, France métropolitaine (**Page 17**)
- **Figure 3 :** Évolution hebdomadaire du nombre de cas graves de grippe admis en réanimation (Santé publique France) et de la part de la grippe pour 1 000 hospitalisations après passage aux urgences (OSCOUR®). Semaines 40/2013 à 17/2018, France métropolitaine (**Page 18**)
- **Figure 4 :** Évolution hebdomadaire du nombre d'épisodes d'infection respiratoire aiguë (IRA) en collectivités de personnes âgées par semaine de début de l'épisode. Semaines 40/2013 à 17/2018, France métropolitaine (**Page 19**)
- **Figure 5 :** Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies) de l'adulte de 2001 à 2016 (**Page 20**)
- **Figure 6 :** Incidence pour 100 000 habitants des infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge en France en 2017 (**Page 21**)
- **Figure 7 :** Evolution du nombre de cas de bactériémies isolées et méningites à pneumocoque de 2000 à 2017, redressé pour la couverture et non corrigé pour l'exhaustivité (**Page 22**)
- **Figure 8 :** Incidence par tranche d'âge des infections invasives à pneumocoques chez les adultes en bonne santé comparé à des adultes immunodéprimés (cancer solide, hémopathie maligne, VIH/SIDA) aux États-Unis 1999-2000 (**Page 23**)
- **Figure 9 :** Nombre de cas d'infection invasive à pneumocoque, nombres d'adultes (18 ans) présentant une condition médicale donnée, taux d'incidence et risques relatifs (RR) pour des adultes en bonne santé et des adultes atteints de certaines maladies chroniques - États-Unis, 1999–2000 (**Page 24**)
- **Figure 10 :** Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de 16 à 64 ans entre 2001-2002 et 2016 (**Page 31**)
- **Figure 11 :** Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de plus de 64 ans entre 2001-2002 et 2016 (**Page 31**)
- **Figure 12 :** Évolution de la distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* quel que soit l'âge en 2001-02 (n=2631), 2008-09 (n=2832), 2013 (n=921), 2014 (n=754), 2015 (n=1169) et en 2016 (n=967) (**Page 32**)
- **Figure 13 :** Pourcentage de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques ; Introduction du vaccin anti pneumococcique conjugué heptavalent (VPC7) ; Remplacement du VPC7 par le vaccin conjugué 13-valences (VPC13) (**Page 32**)
- **Figure 14 :** Évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valences (VPC13) dans les bactériémies entre 2001 et 2016 en fonction du groupe d'âges (**Page 33**)
- **Figure 15 :** Évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valences (VPC13) dans les méningites entre 2001 et 2016 en fonction du groupe d'âges (**Page 34**)
- **Figure 16 :** Confiance envers les vaccins par régions du monde et différences perçues entre la sécurité et l'importance de la vaccination (**Page 42**)

Liste des tableaux

- **Tableau 1 :** Distribution des types de tumeurs dans la population (**Page 47**)
- **Tableau 2 :** Couvertures vaccinales déclarées dans la population de l'échantillon (**Page 48**)
- **Tableau 3 :** Couverture vaccinale dans les différents groupes de l'étude (**Page 49**)
- **Tableau 4 :** Motifs de non vaccination invoqués en fonction du type de vaccination (**Page 49**)
- **Tableau 5 :** Comparaison des données démographiques des patients selon la couverture vaccinale anti grippale (**Page 50**)
- **Tableau 6 :** Comparaison des données démographiques des patients selon la couverture vaccinale anti grippale déclarée (**Page 51**)
- **Tableau 7 :** Comparaison des données démographiques des patients selon la couverture vaccinale anti pneumococcique déclarée (**Page 52**)
- **Tableau 8 :** Répartition réponses aux questions sur la grippe des patients selon la couverture vaccinale anti grippale déclarée (**Page 53-54**)
- **Tableau 9 :** Répartition des réponses aux questions sur le pneumocoque selon la couverture anti pneumococcique déclarée (**Page 55**)
- **Tableau 10 :** Comparaison des moyennes des scores des patients se déclarant ou non vaccinés contre la grippe, ayant l'intention ou non de se faire vacciner contre la grippe, se déclarant ou non vaccinés contre le pneumocoque et se déclarant vaccinés pour aucun vaccin ou au moins 1 des vaccins (**Page 56**)
- **Tableau 11 :** Comparaison des moyennes du sous score relatif aux questions de la grippe des patients se déclarant ou non vaccinés contre la grippe et des patients ayant l'intention ou non de se faire vacciner contre la grippe (**Page 57**)
- **Tableau 12 :** Comparaison des moyennes du sous score relatif aux questions du pneumocoque des patients se déclarant ou non vaccinés contre le pneumocoque (**Page 58**)

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CGFL : Centre Georges François Leclerc

CNRP : Centre National de Référence des Pneumocoques

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène

DMP : Dossier Médical Personnalisé

EMA : Agence Européenne de Santé

FMC : Formation Médicale Continue

HA : Hémagglutinine

HAS : Haute Autorité de Santé

IIP : Infection Invasive à Pneumocoque

IRA : Infection Respiratoires Aiguë

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

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

LCS : Liquide Cérébro-Spinal

MG : Médecin Généraliste

NA : Neuraminidase

NK : Natural Killer

OMA : Otite Moyenne Aiguë

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSCOUR : Organisation de la Surveillance Coordonnée des Urgences

PAC : Pneumonie Aigue Communautaire

PSDP : Pneumocoque de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline

VPC7 : Vaccin Pneumococcique Conjugué à 7 valences

VPC13 : Vaccin Pneumococcique Conjugué à 13 valences

VPP23 : Vaccin Pneumococcique Polysidique non conjugué à 23 valences

VAC : Vaccination Anti Pneumococcique

I. Introduction

La grippe est une infection virale aiguë saisonnière provoquée par un virus grippal. Elle est considérée comme bénigne par la plupart des Français, sa gravité est moins connue mais elle peut entraîner une maladie grave ou un décès chez les personnes à haut risque. C'est en effet la raison qui amène l'Assurance maladie à proposer chaque année, avant la saison hivernale, une prise en charge financière à 100% du vaccin contre la grippe à toutes les personnes à risque. Cette dernière a été responsable pendant l'hiver 2017-2018 de 13 000 décès en France (1). Ce sont les complications de la maladie qui font la gravité et notamment les surinfections bactériennes pulmonaires en particulier à *streptococcus pneumoniae* qui augmentent la morbi-mortalité. Les infections à pneumocoque sont responsables d'1,5 millions de morts par an dans le monde (2).

L'état de santé est facteur de gravité. Chez les patients immunodéprimés, les infections à grippe et pneumocoque sont plus particulièrement sévères tant par leur prévalence que par leur morbi-mortalité. Les sujets atteints d'une tumeur maligne, peuvent présenter une immunodépression induite par le traitement.

La morbi-mortalité de ces affections a significativement diminué y compris chez les sujets immunodéprimés depuis l'avènement de la vaccination. Jusqu'alors les personnes immunodéprimées étaient peu vaccinées à cause d'une méconnaissance des mécanismes immunitaires. Cependant, de nouvelles études ont prouvé que ces sujets pouvaient bénéficier de ces vaccinations anti grippales et anti pneumococciques.

La couverture vaccinale vis-à-vis de la grippe et du pneumocoque a déjà été mesurée chez des patients immunodéprimés, essentiellement chez des sujets séropositifs au VIH mais plus rarement chez des patients porteurs d'une pathologie cancéreuse.

Dans cette étude, nous avons voulu réaliser un état des lieux de ces vaccinations dans le service d'oncologie du Centre de lutte contre le cancer Georges François Leclerc de Dijon. L'objectif principal était de mesurer la couverture vaccinale anti grippale et anti pneumococcique des patients suivis en hôpital de jour d'oncologie. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les connaissances des patients interrogés sur ces deux affections et leur prévention vaccinale afin de déterminer d'éventuels freins et facteurs associés à la vaccination.

II. Généralités

1) Épidémiologie

a. Épidémiologie de la grippe

La grippe saisonnière est une maladie virale due à myxovirus influenzae. Il existe trois types de ce virus classé en fonction des glycoprotéines de l'enveloppe : influenza A (majoritaire, le plus sévère), B ou C. La grippe est contagieuse, fréquente et survient sur un mode épidémique saisonnier essentiellement automno-hivernal. Seuls les types A et B sont responsables d'épidémies grippales chez l'homme, le type A étant majoritaire notamment parce qu'il circule chez l'homme et dans de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux).

Les virus grippaux de type A se subdivisent en sous-types en fonction des différentes sortes et associations de protéines de surface du virus (Neuraminidase NA, Hémagglutinine HA).

Le virus de la grippe est à transmission inter humaine respiratoire : il est présent dans les sécrétions respiratoires 1 à 3 jours avant le début des symptômes et persiste jusqu'à 6 jours après. La transmission se fait de manière directe aérienne (via des gouttelettes) ou indirecte croisée par manuportage. Les symptômes sont d'apparition brutale et ne sont pas spécifiques : frissons, fièvre (39-40°C), myalgies, céphalées, asthénie, toux, irritation laryngée, rhinorrhée. La guérison prend en moyenne 1 semaine (la toux et l'asthénie peuvent persister plusieurs semaines).

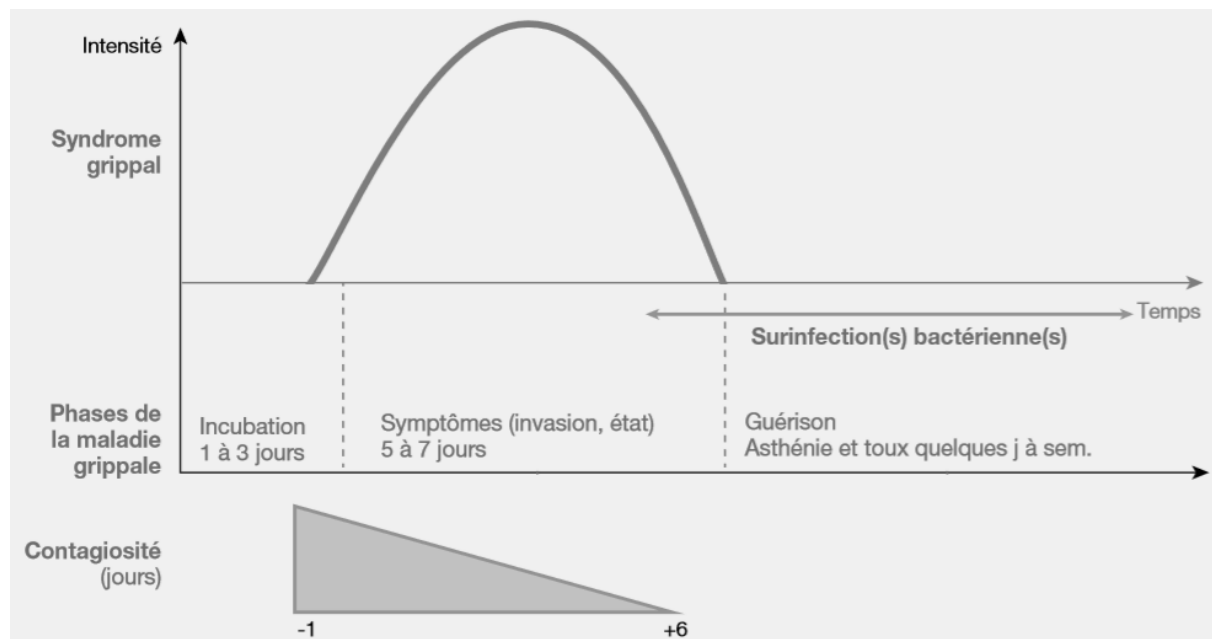


Figure 1 : Schéma de synthèse de l'évolution de la grippe humaine (3)

La grippe peut être potentiellement grave voire mortelle, se compliquant d'infection respiratoire ou extra-respiratoire ou encore aggraver une maladie chronique déjà présente (insuffisance cardiaque, broncho-pneumopathie chronique obstructive, diabète...) (3). Une des complications les plus fréquentes de la grippe est la surinfection respiratoire bactérienne, en particulier à pneumocoque. La létalité en cas de surinfection bactérienne à pneumocoque varie de 2 à 3% en ambulatoire et jusqu'à 30 % chez le sujet âgé (3).

En cas de contact proche et répété, le taux d'attaque de la grippe est important (entre 30 et 60 % pour une population naïve) contribuant ainsi à la contagiosité de cette infection. En effet, lors d'une saison épidémique, 10 % environ de la population mondiale est infectée par le virus de la grippe (5 % des adultes et 20 % des enfants) (3).

La grippe est l'infection épidémique qui tue le plus de personnes en France chaque année (4) et notamment les âges extrêmes de la vie et les patients porteurs de pathologies chroniques (cardiovasculaires, respiratoires, hématologiques....) (5).

Durant la saison hivernale 2017-2018, l'épidémie de grippe a commencé en Ile-de-France début décembre et s'est étendue en quatre semaines à l'ensemble de la métropole. Elle a perduré jusqu'à la fin du mois de mars, soit une durée totale de 16 semaines en France métropolitaine. Cette épidémie exceptionnellement longue a été marquée par la circulation en deux vagues successives des virus A(H1N1) et B/Yamagata. Elle a été d'intensité modérée en milieu ambulatoire, avec un nombre de consultations pour syndrome grippal pendant l'épidémie estimé à 2,4 millions à partir des données du réseau Sentinelles (6).

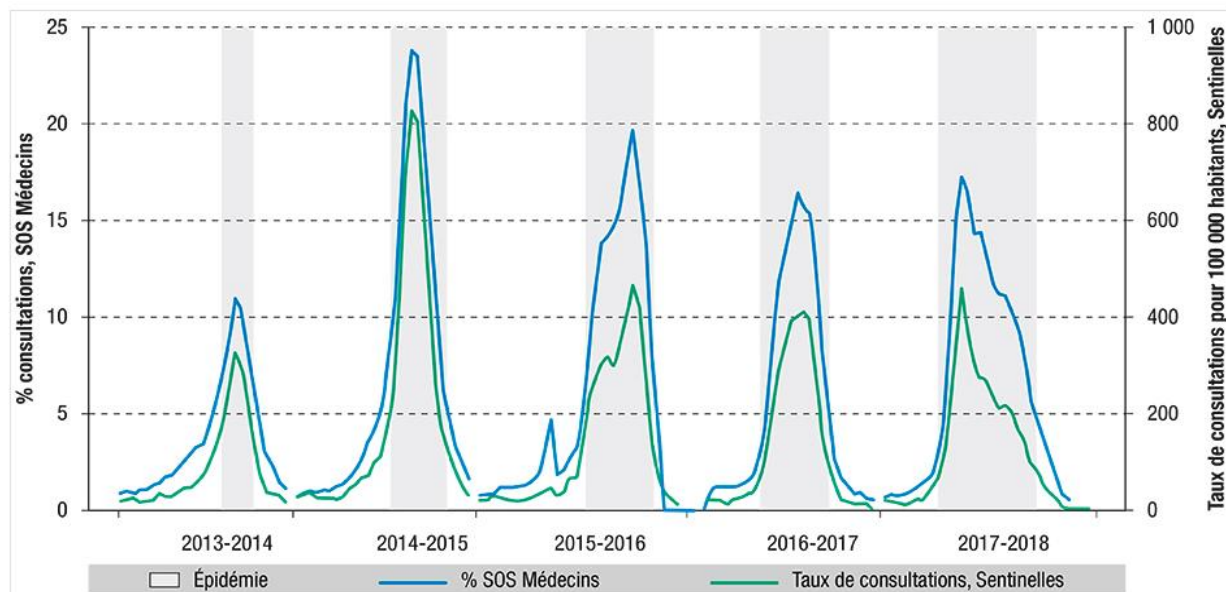


Figure 2 : Évolution hebdomadaire des pourcentages de consultations pour syndrome grippal parmi les actes (SOS Médecins) et des taux de consultations pour syndrome grippal pour 100 000 habitants (réseau Sentinelles). Semaines 40/2013 à 17/2018, France métropolitaine (1).

Pendant l'épidémie, le réseau OSCOUR®, qui couvre plus de 93% des passages aux urgences en France métropolitaine, a rapporté 75 500 passages pour grippe aux urgences, dont 9 729 (13 %) ont donné lieu à une hospitalisation. Cette proportion d'hospitalisations parmi la totalité des passages pour grippe est inférieure à celle observée lors de l'épidémie de 2016-17 (16 %), mais plus élevée qu'en 2015-16 (7 %) et 2014-15 (10 %). La majorité des patients hospitalisés (53 %) étaient âgés de 65 ans et plus. Par ailleurs, 2922 cas graves de grippe ont été signalés à Santé publique France par les services de réanimation en France métropolitaine, dont 81 % avaient au moins un facteur de risque, essentiellement l'âge au-delà de 65 ans (47 %) et/ou la présence d'une ou plusieurs pathologies chroniques. Parmi les 2 223 patients admis en réanimation pour lesquels le statut vaccinal était connu, 76 % n'étaient pas vaccinés (6).

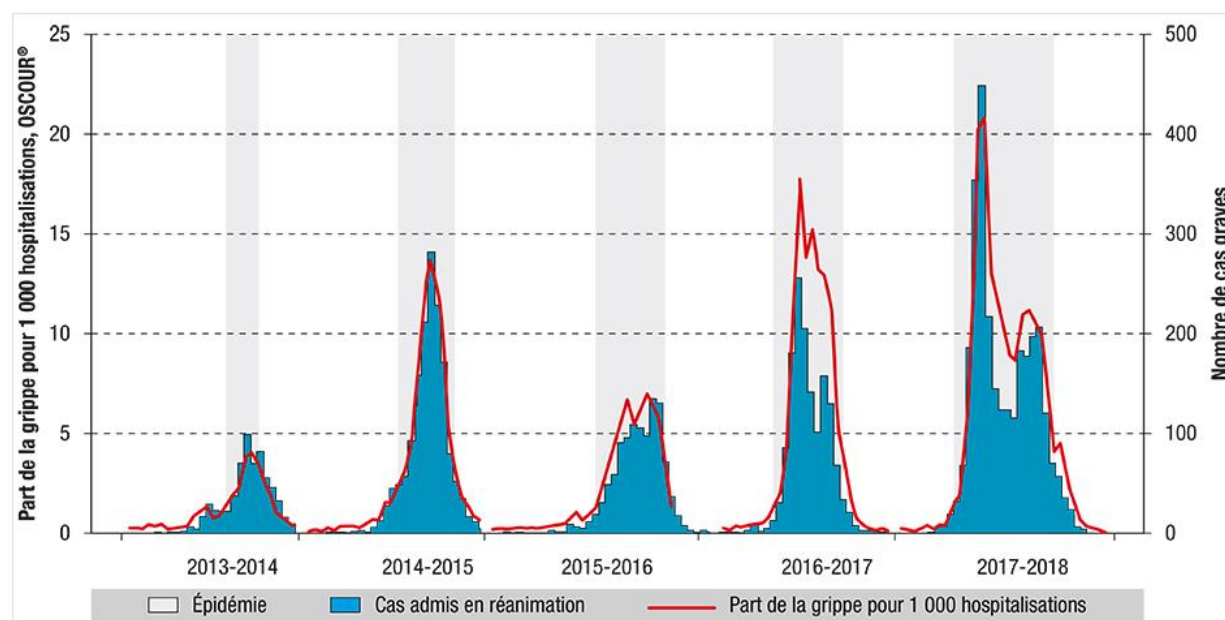


Figure 3 : Évolution hebdomadaire du nombre de cas graves de grippe admis en réanimation (Santé publique France) et de la part de la grippe pour 1 000 hospitalisations après passage aux urgences (OSCOUR®). Semaines 40/2013 à 17/2018, France métropolitaine (1).

Entre les semaines 40/2017 et 15/2018, 1 433 épisodes d'infections respiratoires aiguës (IRA) survenus en collectivités de personnes âgées ont été signalés à Santé publique France. Le nombre d'épisodes d'IRA et notamment de ceux attribués à la grippe était inférieur à celui de l'épidémie 2016-17 (1 903) mais supérieur aux 3 saisons grippales précédentes. Parmi les 1 433 épisodes d'IRA, 90% d'entre eux ont subi un bilan final (soit 1 294 épisodes). Sur ces épisodes, le taux d'attaque moyen d'IRA par épisode parmi les résidents était de 25 %, le taux d'hospitalisation de 7 % et la létalité de 3 %, valeurs habituellement retrouvées (6).

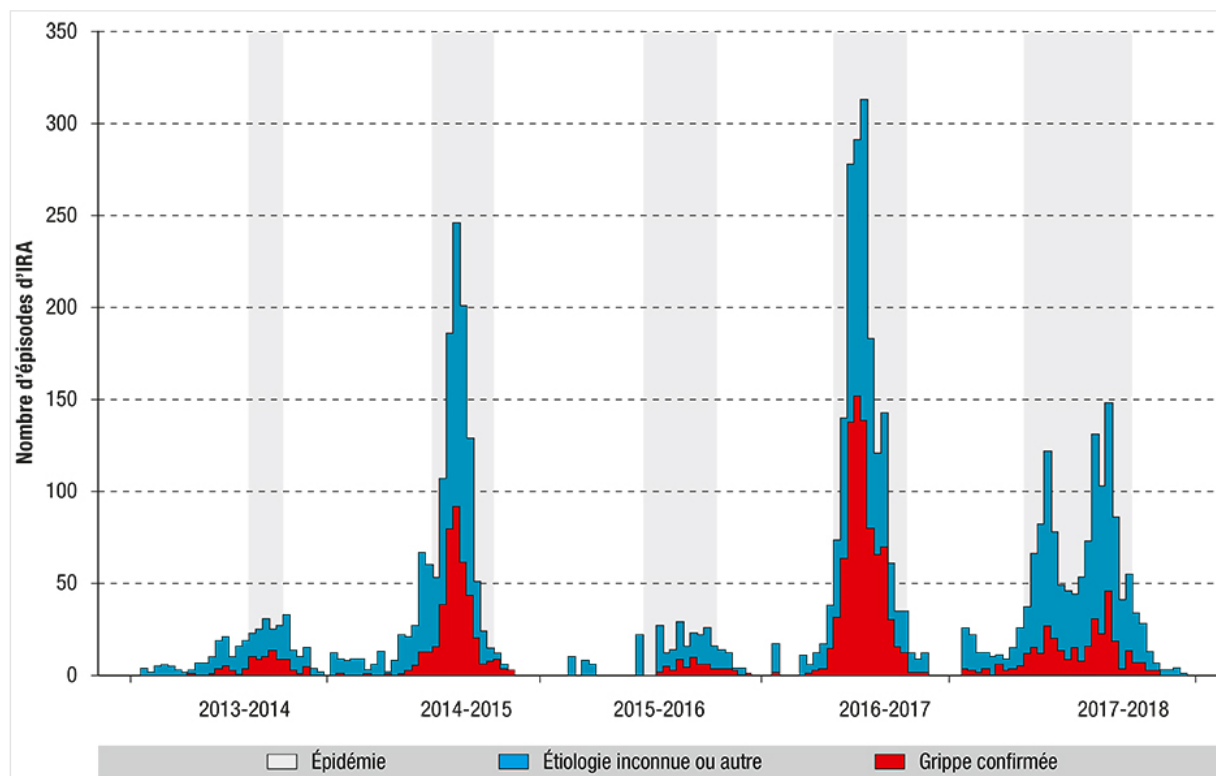


Figure 4 : Évolution hebdomadaire du nombre d'épisodes d'infection respiratoire aiguë (IRA) en collectivités de personnes âgées par semaine selon l'étiologie. Semaines 40/2013 à 17/2018, France métropolitaine (1).

L'estimation de la surmortalité toutes causes confondues, extrapolée à l'échelle métropolitaine pendant les 16 semaines de l'épidémie a été de 17 900 décès, nombre inférieur à celui observé en 2016-17 (21 200 décès). L'excès de mortalité attribuable à la grippe a été estimé, grâce à un modèle développé par Santé publique France, à 12 980 décès dont 85 % chez les personnes de 75 ans et plus (6).

b. Épidémiologie du pneumocoque

Streptococcus pneumoniae est un cocci Gram positif encapsulé, une bactérie commensale du rhinopharynx de l'homme pouvant facilement diffuser vers les sphères ORL et l'arbre respiratoire. Mais *Streptococcus pneumoniae* est aussi un pathogène : il est le principal agent étiologique des pneumonies aiguës communautaires (PAC), quel que soit l'âge. La transmission est inter humaine par les gouttelettes respiratoires. Il est responsable de près de la moitié des méningites bactériennes, de 30 % des otites moyennes aiguës (OMA) chez les enfants de moins de deux ans et de 25 % des sinusites de l'adulte (2,7). Ces infections peuvent se compliquer de bactériémies. Le pneumocoque est à l'origine de 10 % des bactériémies (3).

Les infections à pneumocoque sont dites invasives lorsque les pneumocoques diffusent dans un site normalement stérile tel que le sang (bactériémie ou septicémie), les méninges (méningites) ou une articulation (arthrite). De telles infections peuvent être graves et nécessitent le plus souvent une hospitalisation. Elles sont responsables d'une grande morbi-mortalité dans le monde (8).

Dans les pays à développement socio-économique élevé, la mortalité des infections à pneumocoque reste élevée, de 10 % à 30 % dans les cas de pneumonies graves et de méningite (9). En 2015, avec 15 millions d'infections invasives et 1,5 millions de décès dans le monde, *Streptococcus pneumoniae* représente un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale (10,11).

Les pneumocoques présentent une grande diversité : plus de 90 sérotypes ont été identifiés et sont définis par leur antigène capsulaire. Ces sérotypes diffèrent quant à leur virulence et leur profil de résistance vis-à-vis des antibiotiques. En effet, certains sont particulièrement virulents (19A, 19F, 35B, 15 A...) en raison entre autres de leur résistance aux antibiotiques notamment à la pénicilline.

La France se situe toujours parmi les pays européens ayant les plus forts niveaux de résistance ou de sensibilité diminuée aux antibiotiques du pneumocoque (7). Chez l'adulte, parmi les souches isolées d'infections invasives, la proportion de souches de sensibilité diminuée (I+R) aux bêta-lactamines est en légère progression par rapport à 2015 : 23,9% pour la pénicilline, 9,4% pour l'amoxicilline, et 3,1% pour le céfotaxime (Figure 5). Seules 0,9% des souches sont résistantes à l'amoxicilline (proportion en légère hausse par rapport à 2015).

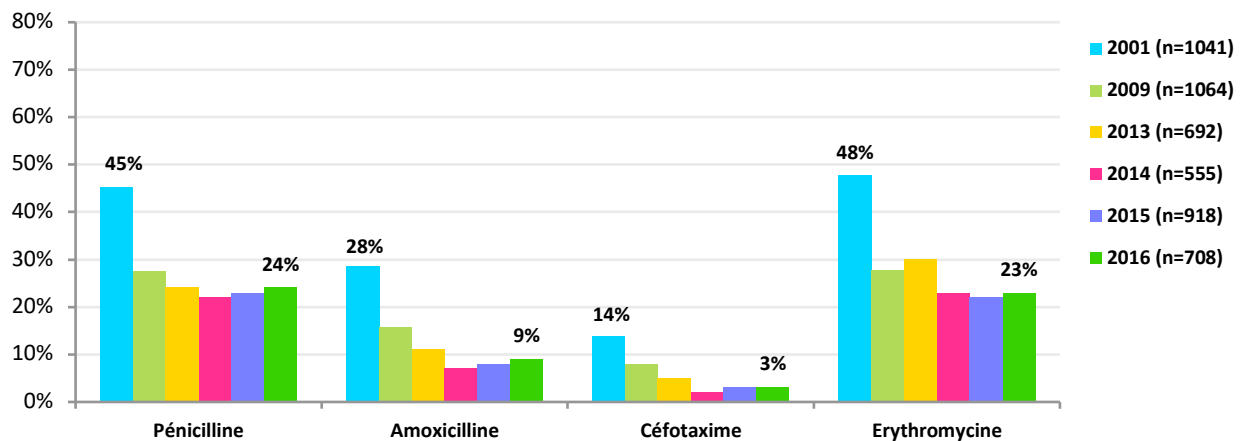


Figure 5 : Évolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives (méningites et bactériémies) de l'adulte de 2001 à 2016 (2).

La mortalité des infections invasives à pneumocoque augmente avec l'âge et la présence de comorbidités. En effet, ces infections bactériennes graves touchent essentiellement les âges extrêmes de la vie, les patients porteurs d'une pathologie chronique (insuffisance cardiaque, diabète, BPCO...) et les sujets immunodéprimés.

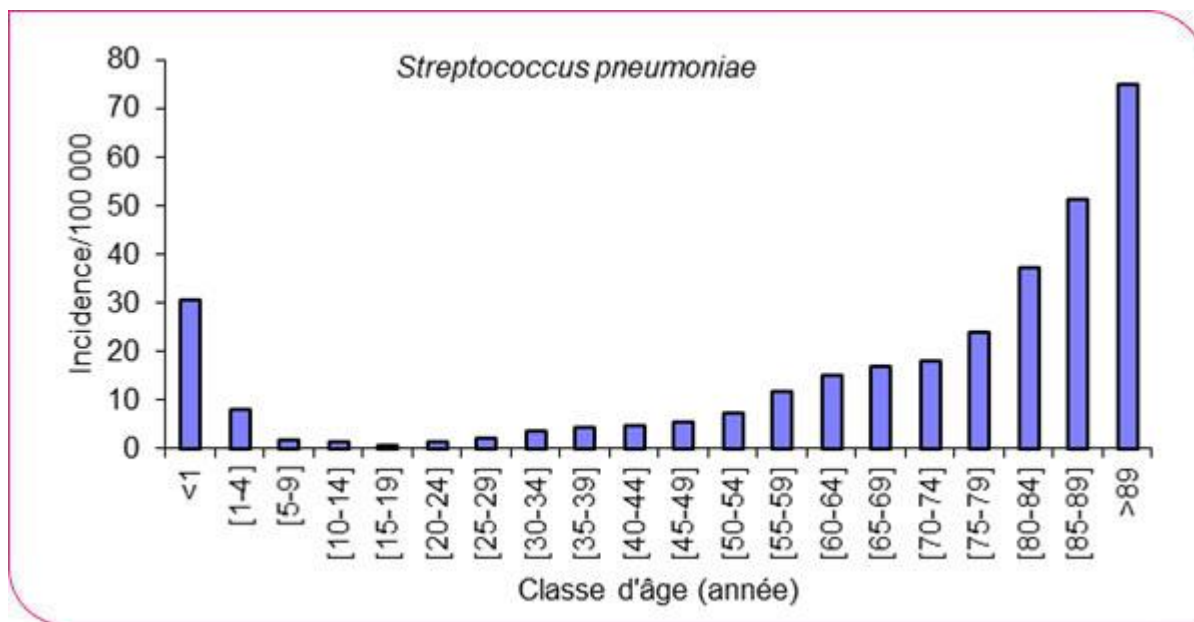
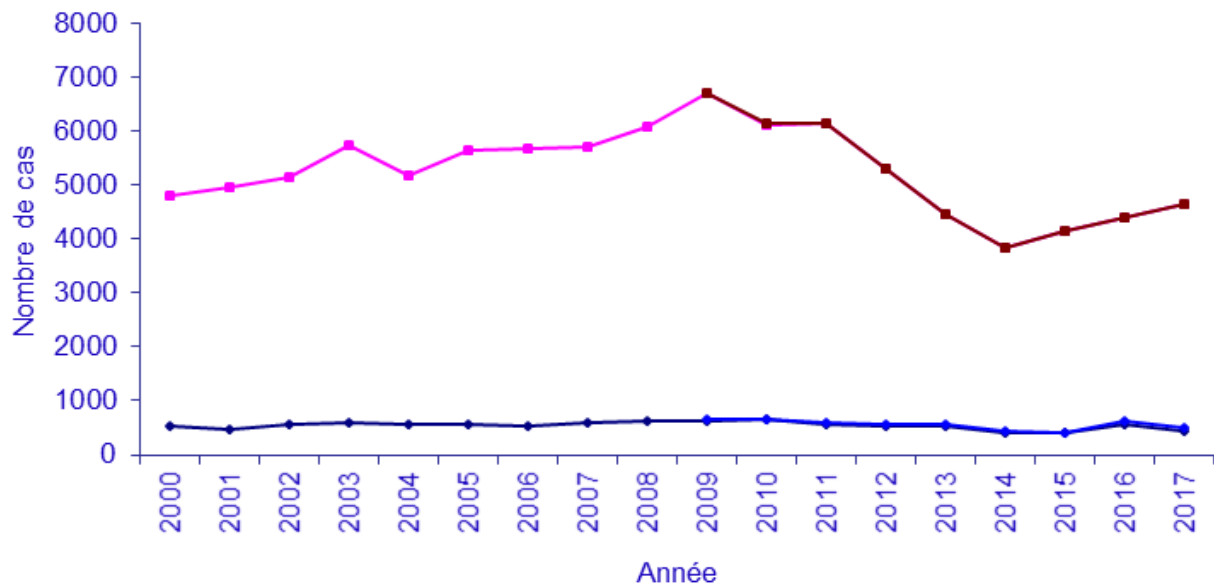


Figure 6 : Incidence pour 100 000 habitants des infections invasives à pneumocoque par groupe d'âge en France en 2017 (12).

Depuis 1998, en France, l'incidence des infections invasives à pneumocoque (IIP) est mesurée par le réseau Epibac de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Tous âges confondus l'incidence des infections invasives à pneumocoques a diminué entre 2008-2009 et 2017 de 11,2 à 7,8 cas / 100 000 (-30% , $p < 10^{-3}$), cette diminution est observée pour les méningites à pneumocoques (de 1,0 à 0,7 cas / 100 000, -31% , $p < 10^{-3}$) et pour les bactériémies à pneumocoques (de 10,2 à 7,1 cas / 100 000, -30% , $p < 10^{-3}$) (12).

Depuis 2001, on dénombre entre 4000 et 7000 le nombre d'infections invasives à pneumocoque dont 500 à 700 cas de méningites en France par an. En 2017, le réseau Epibac a mesuré 513 cas de méningites et 4631 cas de bactériémies à pneumocoque en France (12). Sur la figure 7, on note la stabilité du nombre de cas de méningites à pneumocoque depuis 2000 mais une augmentation des cas de bactériémie depuis 2014.



Source : Epibac, Santé publique France

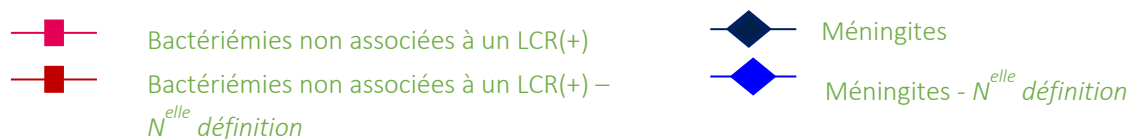


Figure 7 : Evolution du nombre de cas de bactériémies isolées et méningites à pneumocoque de 2000 à 2017, redressé pour la couverture et non corrigé pour l'exhaustivité (12).

Dans les infections respiratoires basses dominées par la pneumonie, réalisant la classique pneumonie franche lobaire aiguë, le *Streptococcus pneumoniae* est la cause la plus fréquente en France et représente 10 à 20 % des pneumopathies communautaires (7,13,14). De plus, le pneumocoque est responsable d'au moins deux tiers des cas de pleuro-pneumopathies (2,15). La létalité est évaluée entre 5 et 15 %. Elle est même plus élevée dans les pneumopathies bactériémiques et peut alors atteindre 25 % (7).

c. Épidémiologie chez les patients immunodéprimés

Les patients sous chimiothérapie pour une tumeur solide sont plus sévèrement touchés en cas de grippe ou d'infections à pneumocoque. En effet, les thérapeutiques anticancéreuses peuvent induire une altération de l'immunité, notamment au niveau des muqueuses, favorisant ainsi la porte d'entrée à la grippe et au pneumocoque (16).

i. Infections grippales

La grippe comme la plupart des affections virales respiratoires, favorise les surinfections à pneumocoque, et touche plus sévèrement les patients sous chimiothérapie. Le nombre d'hospitalisations causées par la grippe est 3 à 4 fois plus élevé chez les sujets âgés porteurs d'un cancer par rapport à la population générale de plus de 65 ans (15 à 20 % des personnes immunodéprimées atteintes d'une grippe sont hospitalisées, avec des complications plus importantes : coût d'hospitalisation plus élevé, nécessité de ventilation, notamment en cas de cancer du poumon ou d'hémopathie maligne). Le taux de mortalité toutes causes confondues est également 10 fois plus élevé (entre 10 à 30 %) que dans la population générale. Les causes de décès rapportées étaient essentiellement d'origine pulmonaire ou cardiaque (17–19).

ii. Infections à Pneumocoque

Le risque d'infections invasives à pneumocoque chez les sujets immunodéprimés atteints d'un cancer solide augmente comparés à des adultes en bonne santé. L'incidence a été mesurée à 300 cas/100 000 personnes par an dans certaines études (20).

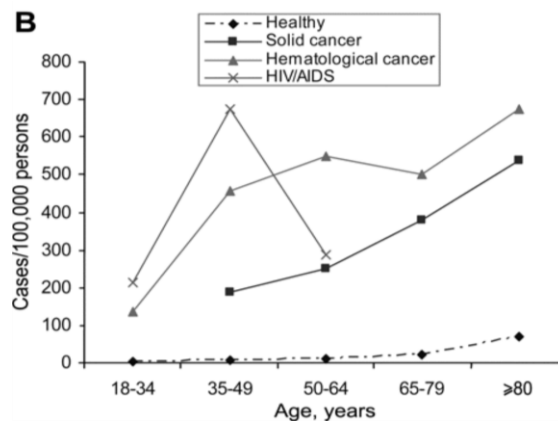


Figure 8 : Incidence par tranche d'âge des infections invasives à pneumocoques chez les adultes en bonne santé comparé à des adultes immunodéprimés (cancer solide, hémopathie maligne, VIH/SIDA) aux États-Unis 1999-2000 (20).

Selon d'autres études, le taux d'incidence d'infections invasives à pneumocoque est 23 à 48 fois plus élevé chez des sujets atteints d'un cancer solide, d'un VIH stade SIDA ou d'une hémopathie maligne comparés à des sujets sains (20).

Category	Cases of invasive pneumococcal disease, no.		Adults with condition, no.		Incidence rate (95% CI), cases/100,000 persons ^a	RR (95% CI)	
	ABCs	US projection	NHIS	US projection		Unadjusted ^{b,c}	Adjusted ^{b,c,d}
Healthy	1570	28,495	50,434	326.0 × 10 ⁶	8.8 (8.5–9.0)	Referent	Referent
Diabetes	629	11,633	3942	22.6 × 10 ⁶	51.4 (49.2–53.9)	5.8 (1.6–21.0)	3.4 (1.8–6.4)
Chronic heart disease	1225	20,564	3761	22.0 × 10 ⁶	93.7 (87.4–100.9)	10.4 (3.6–30.6)	6.4 (3.7–10.9)
Chronic lung disease	741	13,852	3647	22.1 × 10 ⁶	62.9 (59.8–66.3)	6.9 (1.7–28.1)	5.6 (3.2–9.9)
Solid cancer	511	9557	551	3.3 × 10 ⁶	300.4 (272.6–334.6)	32.2 (7.8–132.2)	22.9 (11.9–44.3)
HIV/AIDS	515	8726	374	2.1 × 10 ⁶	422.9 (378.3–479.4)	48.8 (7.9–302.3)	48.4 (24.8–94.6)
Hematological cancer	265	4928	155	1.0 × 10 ⁶	503.1 (422.2–622.3)	52.2 (7.9–345.6)	38.3 (15.9–92.2)
Alcohol abuse	518	9163	1464	9.1 × 10 ⁶	100.4 (94.1–107.7)	11.5 (2.2–60.8)	11.4 (5.9–21.9)
≥1 condition ^e							
HIV/AIDS or hematological cancer not included	1598	29,167	9330	55.8 × 10 ⁶	52.3 (50.5–54.3)	5.7 (1.9–17.4)	3.9 (2.1–6.9)
Any condition	2765	50,208	9597	57.3 × 10 ⁶	87.5 (84.5–90.8)	9.6 (2.9–31.5)	7.4 (3.2–16.9)
≥2 conditions ^e							
HIV/AIDS or hematological cancer not included	620	11,536	1909	11.0 × 10 ⁶	104.5 (98.4–111.3)	11.7 (3.3–42.1)	7.5 (2.9–19.6)
Any condition	815	14,993	2025	11.7 × 10 ⁶	128.4 (121.0–136.7)	14.5 (4.1–50.6)	9.6 (3.8–24.2)

NOTE. ABCs, Active Bacterial Core surveillance; CI, confidence interval; NHIS, National Health Interview Survey.

^a Incidence rates were calculated with data on white adults, black adults, and adults of other races. All adjusted and unadjusted RRs were calculated after exclusion of data on adults of other races.

^b RR represents the likelihood of invasive pneumococcal disease in adults with chronic illness, compared with that in healthy adults.

^c All *P* values are significant (*P* < .05).

^d Adjusted RRs are from a multivariate model that included age (<50 years vs. ≥50 years), race (black or white), and the other medical conditions evaluated.

^e RRs are not adjusted for medical conditions.

Figure 9 : Nombre de cas d'infection invasive à pneumocoque, nombres d'adultes (>18 ans) présentant une condition médicale donnée, taux d'incidence et risques relatifs (RR) pour des adultes en bonne santé et des adultes atteints de certaines maladies chroniques - États-Unis, 1999–2000 (20).

Le taux mortalité des infections à pneumocoque est mesuré à 20 % chez les patients immunodéprimés. Il a été prouvé que la neutropénie majore le risque de développer une infection mortelle à pneumocoque (21,22).

2) Prévention de la grippe et des infections à pneumocoque

a. Mesures de prévention contre la grippe

i. Vaccination anti grippale

L'Assurance maladie, avec le soutien de la Direction générale de la santé, de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), se mobilise pour promouvoir la vaccination. Durant la période de 2000 à 2009, on estime à environ 2500 décès évités par an grâce à la vaccination contre la grippe malgré une efficacité modérée (environ 35 %) afin de prévenir les décès chez les personnes âgées de plus de 65 ans. Ces chiffres dépendent évidemment de multiples facteurs : de l'ampleur et de l'intensité de l'épidémie, de l'efficacité du vaccin, des sous-types de virus circulants et de l'adéquation de la souche vaccinale aux virus circulants. La couverture vaccinale au sein de cette tranche d'âge était comprise entre 60 et 65 % dans les années 2000. Malheureusement, la couverture actuelle a fortement diminué et concerne moins de 50 % des personnes de plus de 65 ans. Sous l'hypothèse d'épidémies identiques et si la couverture vaccinale s'était maintenue autour des valeurs moyennes observées entre 2000 et 2009, on estime que 500 décès supplémentaires par an auraient pu

être évités (4).

Il existe deux types de vaccin anti grippal :

- Les vaccins inactivés injectables : les vaccins sont composés soit d'antigène de surface du virus grippal, soit de virion fragmenté ;
- Le vaccin vivant atténué par voie nasale.

Le vaccin contre la grippe est composé tous les ans de trois souches de virus différentes : l'une de sous-type A (H1N1), l'autre de sous-type A (H3N2), et la troisième de type B (5).

Chaque année, le choix des souches vaccinales est adapté en fonction des données épidémiologiques. Il est défini par l'OMS pour la saison grippale suivante :

- En février-mars pour l'hémisphère Nord ;
- En octobre pour l'hémisphère Sud, en sachant que pour les deux hémisphères le choix des souches est fait en vue de la prochaine saison grippe et entériné par l'Agence européenne du médicament (EMA) (5).

Dans la mesure où le vaccin vivant atténué n'est recommandé que chez les enfants, nous ne présenterons que le vaccin vivant inactivé.

L'efficacité vaccinale des vaccins inactivés antigrippaux est estimée aux alentours de 60 à 80%. Mais elle est compliquée à établir avec précision. En effet, en raison du manque de données, cette évaluation aurait tendance à être en partie surestimée.

Il existe que très peu d'études mesurant l'efficacité de la vaccination anti grippale, et plus particulièrement chez les personnes âgées. Qui plus est, les données de ces essais cliniques observationnels pour la plupart, sont controversées et hétérogènes. Ces études comportent de nombreux biais et il est compliqué de différencier ce qui relève de réelles différences d'efficacité vaccinale selon les saisons et les lieux de ce qui est dû aux problèmes méthodologiques présents dans de telles études. En effet, l'une des principales limites des études d'observation évaluant l'efficacité de la vaccination anti grippale est le biais de sélection au sein des seniors : les sujets à haut risque, qui correspondent à la majeure partie des décès liés à la grippe, sont habituellement moins vaccinés que les personnes en bonne santé du même âge et qui de ce fait surestiment l'efficacité. En revanche, un biais de mesure, qui lui sous-estime les résultats, est lié au fait qu'une partie des personnes vaccinées fera néanmoins un syndrome grippal mais causé par un autre virus que *Myxovirus influenzae* (23).

Cependant l'étude américaine PRISMA a démontré l'efficacité vaccinale dans la réduction de la morbi-mortalité grippale sur une importante cohorte de 75 000 sujets à risque dont 30 000 avaient moins de 65 ans (24).

Au vu de ces données épidémiologiques, il est légitime de penser que la politique vaccinale anti grippale est une priorité en termes de santé publique que ce soit aux niveaux national et mondial : il s'agit de

prioriser la prévention de la mortalité et non de la morbidité. C'est pourquoi l'OMS a fixé un objectif de couverture vaccinale anti grippale d'au moins 75 % chez les personnes âgées.

Le ministère de la santé par le biais de l'assurance maladie a donc multiplié les mesures pour améliorer l'accès à la vaccination anti grippale. Dans un premier temps et depuis 1985, l'Assurance maladie propose gratuitement le vaccin contre la grippe aux personnes pour lesquelles la vaccination est recommandée dans le calendrier vaccinal en vigueur. Depuis décembre 2008, les infirmiers ont la possibilité réaliser la vaccination anti grippale sans prescription médicale chez les sujets âgés plus de 65 ans et les patients porteurs d'une pathologie à risque en dehors de la primo vaccination et des femmes enceintes (25). L'arrêté du 2 juin 2016 permet une extension des compétences des sages-femmes leur permettant de prescrire et pratiquer la vaccination anti grippale chez la femme enceinte, le nouveau-né et l'entourage (26). Enfin, depuis septembre 2018, les pharmaciens d'officines ont l'autorisation de vacciner contre la grippe selon les mêmes critères définis que pour les infirmiers (27).

- Recommandations générales

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque année pour les personnes âgées de 65 ans et plus (28).

- Recommandations particulières

La vaccination est recommandée chez :

- les femmes enceintes, quel que soit le trimestre de la grossesse ;
- les personnes, y compris les enfants à partir de l'âge de 6 mois, atteintes des pathologies suivantes :
 - affections broncho-pulmonaires chroniques répondant aux critères des affections de longue durée (ALD 14) (asthme et BPCO) ;
 - insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle que soit la cause, y compris les maladies neuromusculaires à risque de décompensation respiratoire, les malformations des voies aériennes supérieures ou inférieures, les malformations pulmonaires ou les malformations de la cage thoracique ;
 - maladies respiratoires chroniques ne remplissant pas les critères de l'ALD mais susceptibles d'être aggravées ou décompensées par une affection grippale, dont asthme, bronchite chronique, bronchiectasies, hyper-réactivité bronchique ;
 - dysplasies broncho-pulmonaires ;
 - mucoviscidose ;

- cardiopathies congénitales cyanogènes ou avec une HTAP et/ou une insuffisance cardiaque ;
 - insuffisances cardiaques graves ;
 - valvulopathies graves ;
 - troubles du rythme graves justifiant un traitement au long cours ;
 - maladies des coronaires ;
 - antécédents d'accident vasculaire cérébral ;
 - formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie, poliomyélite, myasthénie, maladie de Charcot) ;
 - paraplégies et tétraplégies avec atteinte diaphragmatique ;
 - néphropathies chroniques graves ;
 - syndromes néphrotiques ;
 - drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso-drépanocytose ;
 - diabètes de type 1 et de type 2 ;
 - déficits immunitaires primitifs ou acquis (pathologies oncologiques et hématologiques, transplantations d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires héréditaires, maladies inflammatoires et/ou auto-immunes recevant un traitement immunosuppresseur), excepté les personnes qui reçoivent un traitement régulier par immunoglobulines ; personnes infectées par le VIH quels que soient leur âge et leur statut immunovirologique ;
 - maladie hépatique chronique avec ou sans cirrhose ;
- les personnes obèses avec un indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 40 kg/m², sans pathologie associée ou atteintes d'une pathologie autre que celles citées ci-dessus ;
 - les personnes séjournant dans un établissement de soins de suite ainsi que dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge ;
 - l'entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave ainsi définis : prématurés, notamment ceux porteurs de séquelles à type de broncho-dysplasie, et enfants atteints de cardiopathie congénitale, de déficit immunitaire congénital, de pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire ou d'une affection de longue durée (28).

ii. Mesures barrières

Le virus de la grippe se transmet essentiellement par :

- la projection de gouttelettes chargées de virus émises lors de la toux ou des éternuements de personnes infectées ;
- le biais des mains et d'objets (jouets, doudous, tétines, boutons d'ascenseur, couverts, etc.) contaminés par les gouttelettes émises par une personne infectée.

Les mesures barrières sont les gestes et comportements individuels et/ou collectifs (particulièrement en milieu hospitalier) à réaliser dès l'apparition d'un signe clinique d'infection (respiratoire ou autre) afin de protéger son entourage et pour prévenir une infection toute l'année. Elles sont à renforcer au cours des épidémies de grippe et permettent de compléter la vaccination.

Au niveau individuel, ces mesures sont le port d'un masque chirurgical, se couvrir la bouche avec le coude ou la manche en cas de toux et d'éternuement, l'utilisation de mouchoirs à usage unique et le lavage des mains avec au décours une friction avec une solution hydro-alcoolique.

Au sein des collectivités, les mesures principales sont la mise en isolement et l'éloignement des cas avérés, l'aération des logements et locaux dix minutes par jour, l'absence d'objets communs aux patients sains et infectés (3,29).

iii. Antiviraux

Deux classes thérapeutiques sont disponibles pour le traitement de la grippe : les adamantanes et les inhibiteurs de la neuraminidase (INA). Les antiviraux sont utilisés pour la prévention et le traitement précoce de la grippe. Leur efficacité a été prouvée chez les personnes immunocompétentes (30–32) et immunodéprimées (33–35).

A visée préventive, le traitement prophylactique en post exposition par les inhibiteurs de la NA doit être débuté dans les 48 heures après un contact avec un cas confirmé ou présentant une symptomatologie typique de grippe chez les personnes jugées à risque de complications (âgées de 1 an et plus, y compris les femmes enceintes) et dans les collectivités de personnes à risque (29).

A visée curative, les inhibiteurs de la NA ont pour objectif de diminuer la durée (1 jour) et l'intensité des symptômes et de réduire ainsi le risque d'hospitalisation chez les patients à haut risque de complications (3).

La durée de traitement est de cinq jour en curatif et dix jours en préventif (3).

Actuellement, trois antiviraux sont disponibles en France : 2 inibiteurs de la NA l'Oseltamivir (TAMIFLU®) (36) et le Zanamivir (RELENZA®) (37) ; l'Amantadine (MANTADIX®) (38) qui appartient à la classe des

adamantanes. RELENZA® s'administre par voie inhalée. TAMIFLU® s'administre par voie orale ainsi que MANTADIX®. Cette dernière molécule, selon l'HAS, n'a plus sa place dans la stratégie thérapeutique de la grippe et des infections respiratoires dues au virus influenzae A, en raison de son absence d'efficacité (39).

Hélas, des résistances ont émergé à ces traitements depuis l'épidémie grippale de 2009. Celles-ci sont particulièrement sévères et plus fréquentes chez les sujets immunodéprimés, nécessitant quelque fois des trithérapies (34).

b. Mesures de prévention contre les infections à pneumocoque

Il existe actuellement en France deux types de vaccins anti pneumococciques : VPP23 (23 valences à l'origine de 50 à 60 % des pneumonies aiguës communautaires (PAC) chez l'adulte, polysidique non conjugué) et un VPC13 (13 valences, polysidique conjugué).

i. Vaccin pneumococcique polysidique non conjugué

La spécificité du vaccin non conjugué est d'induire une réponse immunitaire thymo-indépendante c'est-à-dire que ces antigènes ne peuvent se fixer que sur les récepteurs des lymphocytes B matures et entraîner la production d'anticorps. Par ailleurs cela ne permet pas d'induire une réponse de longue durée. Après injection, les anticorps ont une durée de vie de 3 ans chez le sujet âgé et le sujet immunodéprimé ou asplénique, et de 5 ans chez l'adulte. Ce vaccin n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 2 ans. En effet l'immaturité immunologique explique la faible antigénicité du vaccin polysidique dans cette tranche d'âge. De plus, ce vaccin ne modifie pas le portage rhino-pharyngé car il n'entraîne pas de réponse immunitaire au niveau muqueux.

En France, le vaccin non conjugué ayant reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) était commercialisé sous le nom de Pneumo 23® (P23) mais a été remplacé par le Pneumovax® depuis juin 2017. Les 2 vaccins sont de composition identique. Le Pneumovax® contient 25 µg de polysides purifiés de 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* : 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F. Ces 23 sérotypes pneumococciques sont responsables de la plupart des infections dues aux pneumocoques (environ 9 infections sur 10) (40). La grande majorité (88%) des sérotypes résistants (23F, 9V, 19F) aux pénicillines sont présents dans le Pneumovax® (41).

Le taux de protection théorique se situe entre 85 et 90% mais selon les études l'efficacité semble plus proche des 50 à 70 % pour ce qui est des infections sévères avec bactériémie (7). D'après le CNRP, en 2016, la couverture sérotypique du vaccin polysidique 23-valences était de 67 % pour les souches isolées de bactériémies et de 54 % pour les méningites. Le P23 couvrait chez l'adulte de 16 à 64 ans, 57 % des méningites et 74 % des bactériémies à pneumocoque et chez les plus de 64 ans, 60 % des méningites et 69 % des bactériémies (2).

ii. Vaccins conjugués

Les vaccins conjugués sont plus immunogènes que le vaccin polysaccharidique simple (Pneumovax®) car ils induisent une réponse thymo-dépendante. En effet, la conjugaison du polysaccharide capsulaire à une protéine porteuse permet une réponse immunitaire impliquant des lymphocytes T, ce qui permet la production d'anticorps de haute affinité, une réponse mémoire (lymphocytes B mémoires) et une réactivité aux doses de rappel. Cela induit donc une réponse immunitaire intense et durable (42).

Les vaccins conjugués 7-valences (VPC7) et 13-valences (VPC13) diminuent le portage rhinopharyngé par le biais d'une action sur l'immunité des muqueuses. Il a été ainsi observé dès l'introduction du VPC7 une diminution du taux d'infections à pneumocoque chez les adultes, conséquence de la diminution de l'exposition des sujets adultes aux pneumocoques de sérotypes vaccinaux.

Le VPC 7 a été introduit en janvier 2003, sous le nom commercial Prevenar®, chez les enfants âgés de 2 mois à 5 ans pour la prévention des infections invasives à pneumocoque et des otites moyennes aiguës (OMA) à répétition. Il couvre les sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F (43).

Si l'introduction du vaccin Prevenar® (7-valences) a permis une diminution très importante de l'incidence des IIP liées aux sérotypes vaccinaux chez l'enfant, cette baisse a été majoritairement compensée par une forte hausse de l'incidence des IIP dues à des sérotypes non vaccinaux et plus particulièrement des sérotypes 19A, 7F et, dans une moindre mesure, du sérotype 1.

Le phénomène de remplacement sérotypique induit par la vaccination, et dont le 19A était le principal responsable, a entraîné à une hausse globale de l'incidence des IIP de sérotypes non couverts par ce vaccin entre la période pré-vaccinale 2001-2002 et 2009, et seule la modification du calendrier des vaccinations en 2010 recommandant la vaccination par le Prevenar 13® (13-valences) incluant les 3 sérotypes les plus impliqués dans le phénomène de remplacement (19A, 1 et 7F) à la place du Prevenar® (7-valences) a permis d'inverser la tendance (44).

Chez l'adulte, l'efficacité du VPC7 contre les IIP à sérotypes vaccinaux a été évaluée à 71 % en France. De plus, il a aussi été constaté une diminution des pneumopathies et otites récidivantes à sérotypes vaccinaux suite à la mise en place de ce vaccin. Cependant, le taux d'incidence global d'infections à pneumocoque reste stable compte tenu du phénomène de remplacement (figure 10 et 11).

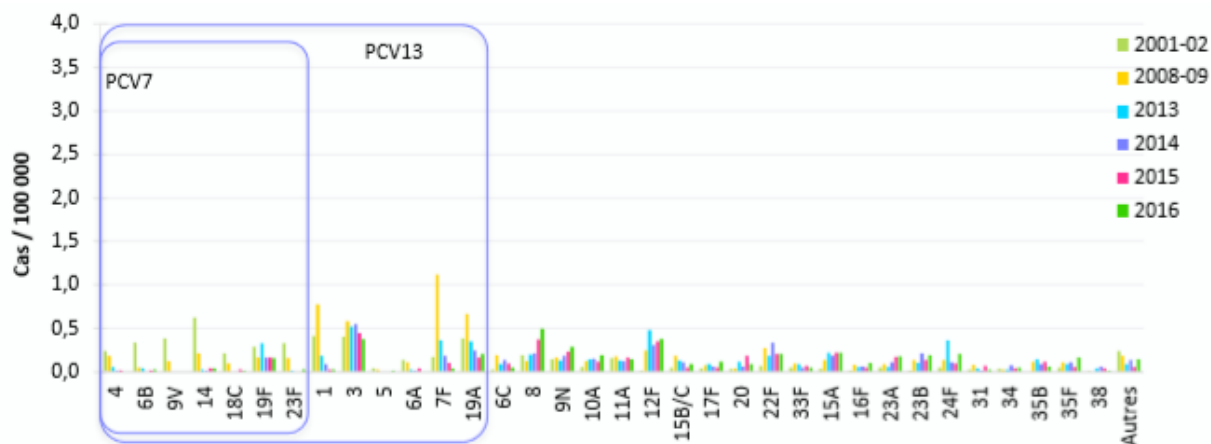


Figure 10 : Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de 16 à 64 ans entre 2001-2002 et 2016 (2).

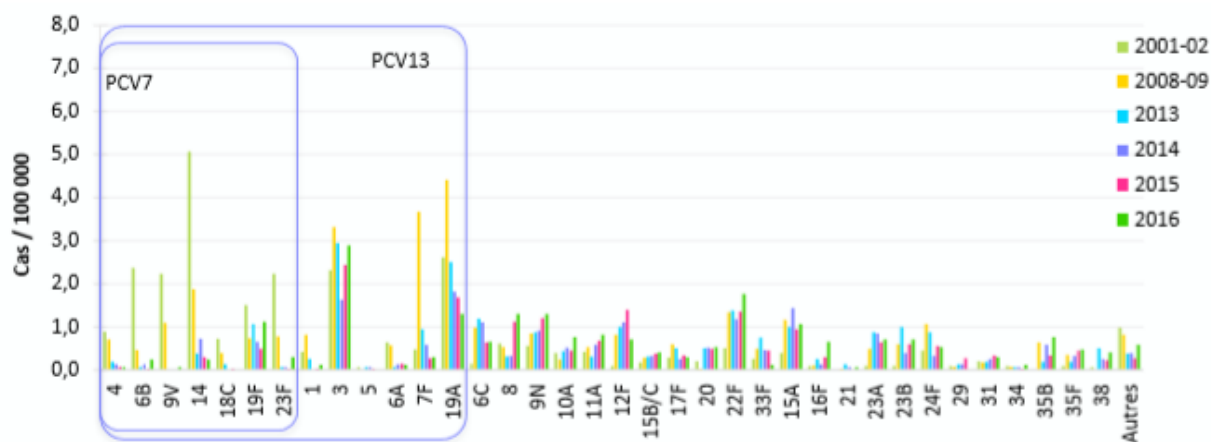


Figure 11 : Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de plus de 64 ans entre 2001-2002 et 2016 (2).

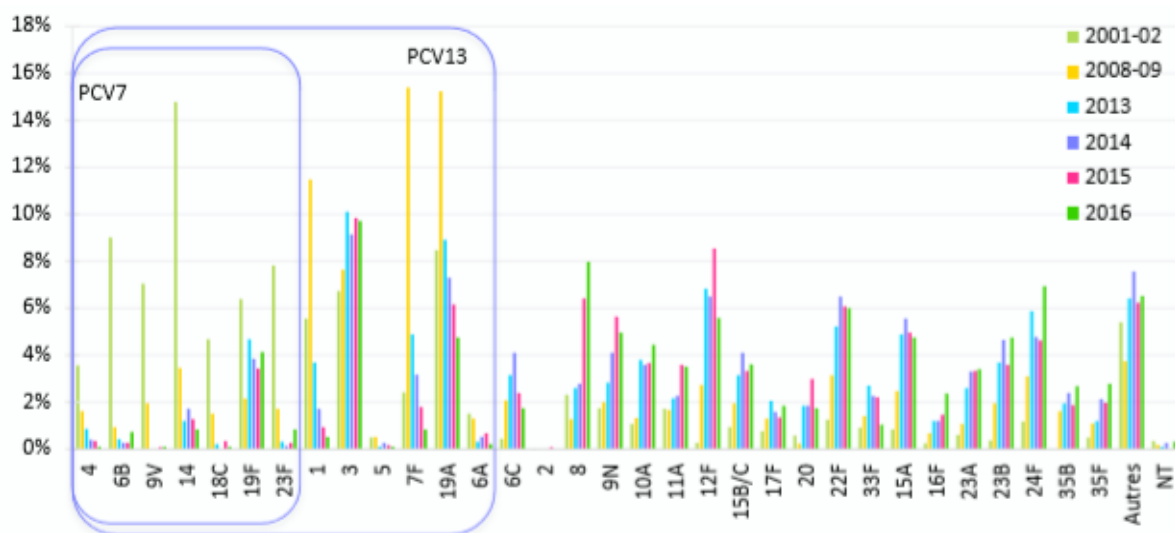


Figure 12 : Évolution de la distribution comparée des sérotypes des souches invasives (Hémoculture, LCS) de *S. pneumoniae* quel que soit l'âge en 2001-02 (n=2631), 2008-09 (n=2832), 2013 (n=921), 2014 (n=754), 2015 (n=1169) et en 2016 (n=967) (2).

Conjointement, l'efficacité des vaccins conjugués a été mesurée sur la prévalence des souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP). En France, une baisse des infections à PSDP a été observée grâce à la vaccination anti pneumococcique du fait que les sérotypes qui sont le plus souvent résistants aux pénicillines étaient ceux couverts par le VPC7 (45). Certains travaux ont même constaté une baisse des PSDP de 38 à 11 % ($P < 0,02$) (21).

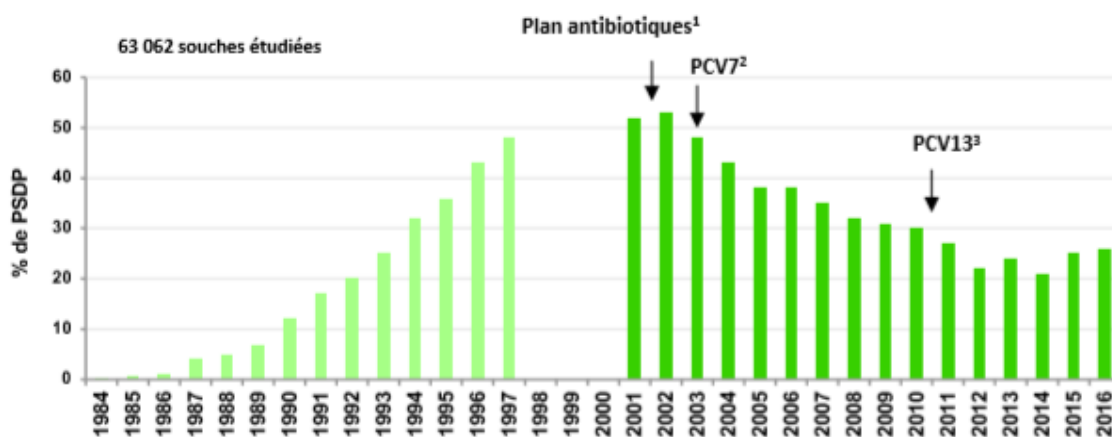


Figure 13 : Pourcentage de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques ; Introduction du vaccin anti pneumococcique conjugué heptavalent (VPC7) ; Remplacement du VPC7 par le vaccin conjugué 13-valences (VPC13) (2).

Suite à ces résultats, un nouveau vaccin conjugué 13 valences (VPC13), commercialisé sous le nom de Prevenar 13®, comportant 6 sérotypes supplémentaires a été mis sur le marché en décembre 2009 afin de remplacer le VPC7. Ce vaccin contient 2,2 µg de polysides pneumococciques conjugués couvrant les sérogroupes 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F, et 4,4 µg de polyside du sérotype 6B. Les sérotypes ajoutés à ceux du VPC7 correspondent en fait à ceux dont l'incidence avait augmenté après l'introduction du VPC7. Il a remplacé progressivement le vaccin 7-valences.

L'efficacité des vaccins conjugués a montré une diminution considérable de 60 % de l'incidence des infections invasives à pneumocoque de 1999 à 2014 (21). Cependant, l'efficacité du Prevenar 13® par rapport à celle du VPC7 pour réduire la pneumonie à pneumocoque bactériémique n'avait été démontrée que chez les adultes à faible risque (46). Mais l'étude CAPITA en 2015 a permis de prouver l'efficacité du Prévenar 13® dans la prévention des pneumopathies et des IIP chez les personnes de plus de 65 ans (47).

En 2016, les sérotypes couverts par le VPC13 représentent 16 % des bactériémies et 12 % des méningites de l'enfant de moins de 2 ans (Figure 14, Figure 15). Dans l'ensemble de la population, la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valences est plus élevée pour les souches isolées de bactériémies (25%) que pour celles isolées de méningites (19 %). Pour la population de plus de 64 ans, la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valences est de 33 % pour les bactériémies et de 27 % pour les méningites (2).

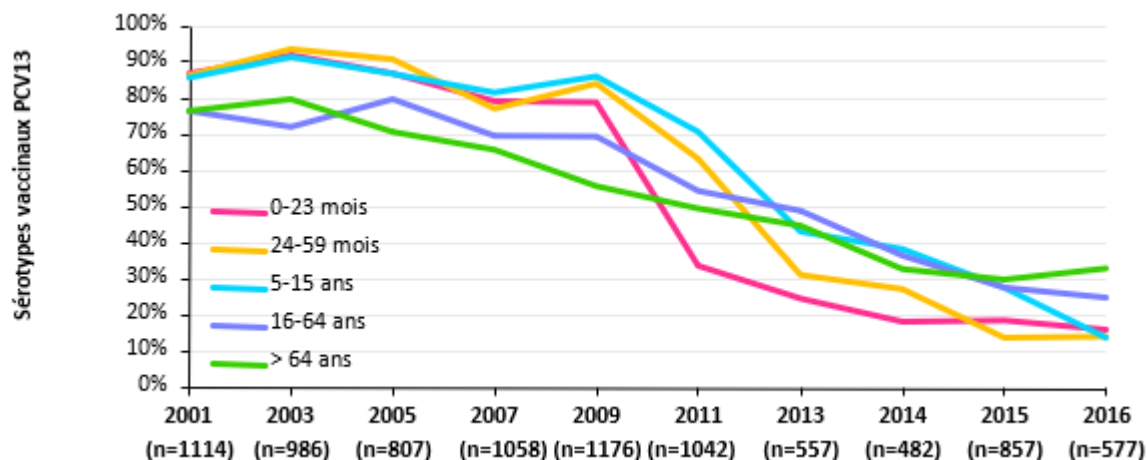


Figure 14 : Évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valences (VPC13) dans les bactériémies entre 2001 et 2016 en fonction du groupe d'âges (2).

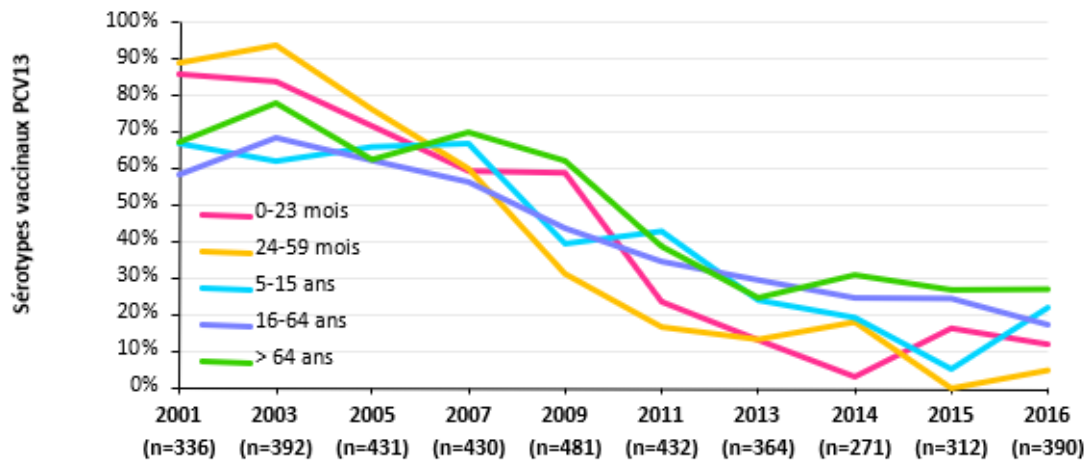


Figure 15 : Évolution de la couverture sérotypique du vaccin conjugué 13-valences (VPC13) dans les méningites entre 2001 et 2016 en fonction du groupe d'âges (2).

On constate sur les figures 14 et 15, l'apparition aux dépens du VPC13 d'un nouveau phénomène de remplacement qui a également été décrite dans une étude publiée en 2015 en Espagne où le taux d'infections à pneumocoque à sérotypes vaccinaux couverts par le VPC13 a chuté de 78,7 % à 40,6 % en 10 ans (21).

iii. Recommandations

- Recommandations générales

La vaccination contre le pneumocoque est obligatoire chez l'enfant à partir du 1er janvier 2018.

La vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valences (VPC13) est effectuée selon un schéma vaccinal de primovaccination à deux injections à deux mois d'intervalle à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois (28).

- Recommandations particulières

- Pour les prématurés et les nourrissons à risque élevé de contracter une infection à pneumocoque, le maintien d'un schéma vaccinal renforcé comprenant une primovaccination à trois injections (2 mois, 3 mois, 4 mois) du vaccin pneumococcique conjugué 13-valences, suivie d'un rappel est recommandé.

- À partir de l'âge de 2 ans, la vaccination est recommandée pour les patients à risque ; elle est effectuée avec un vaccin conjugué 13-valences, ainsi qu'avec un vaccin non conjugué 23-valences (VPP 23) selon les modalités figurant dans le schéma vaccinal mentionné plus bas : elle s'adresse aux personnes suivantes :
 - Patients immunodéprimés (concernés par les recommandations de vaccination des immunodéprimés) :
 - aspléniques ou hypospléniques (incluant les syndromes drépanocytaires majeurs);
 - atteints de déficits immunitaires héréditaires ;
 - infectés par le VIH ;
 - patients présentant une tumeur solide ou une hémopathie maligne ;
 - transplantés ou en attente de transplantation d'organe solide ;
 - greffés de cellules souches hématopoïétiques ;
 - traités par immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique ;
 - atteints de syndrome néphrotique.
 - Patients non immunodéprimés porteurs d'une maladie sous-jacente prédisposant à la survenue d'IIP :
 - cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque ;
 - insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie obstructive, emphysème ;
 - asthme sévère sous traitement continu ;
 - insuffisance rénale ;
 - hépatopathie chronique d'origine alcoolique ou non ;
 - diabète non équilibré par le simple régime ;
 - patients présentant une brèche ostéo-méningée, un implant cochléaire ou candidats à une implantation cochléaire (28).

c. Vaccination chez les immunodéprimés

i. Concept d'immunosénescence

Les personnes âgées ont un risque majoré d'infection en raison du vieillissement du système immunitaire (appelé immunosénescence), entraînant un état de dysrégulation affectant les réponses immunitaires de manière complexe pouvant altérer progressivement la réponse aux vaccins.

- Détérioration de la réponse innée (dite non spécifique car présente dès la naissance et ne tenant pas compte du type d'agent pathogène) par : altération des barrières physicochimiques (cutanéomuqueuse, salive, pH gastrique...), augmentation des concentrations en cytokines pro-

inflammatoires appelée « inflammaging » (impliquant la nécessité d'un signal produit par l'antigène devant être plus élevé), diminution et altération des cellules phagocytiques et cytotoxiques comme les macrophages, les polynucléaires neutrophiles ou les cellules NK (natural killers), diminution des cellules présentatrices d'antigènes (CPA) (cellules dendritiques, monocytes).

- Détérioration de la réponse adaptative ou spécifique par : altération de l'immunité à médiation humorale, c'est-à-dire la réponse en anticorps (diminution des lymphocytes B naïfs et accumulation de lymphocytes B effecteurs, diminution de la capacité de production des anticorps de haute affinité, altération des interactions lymphocytes B/T), et altération de l'immunité à médiation cellulaire à partir de 80 ans, responsable du maintien de la mémoire immunologique (involution thymique entraînant une diminution du nombre de lymphocytes T naïfs, inversion du ratio CD4/CD8, accumulation de lymphocytes T effecteurs hautement différenciés).
- D'autres facteurs d'immunosénescence sont connus, tels les comorbidités, les infections antérieures ou chroniques et l'état nutritionnel (48–50).

ii. Immunodépression et thérapeutiques anticancéreuses

Le déficit immunitaire des séniors (en rapport notamment avec le cancer sous-jacent et l'âge du patient) peut être accentué par les traitements utilisés en oncologie. Il est responsable, pendant toute la durée du traitement anticancéreux, d'une déplétion lymphocytaire (surtout les lymphocytes T CD4, baisse des IgM et IgA) qui va persister entre 3 et 6 mois après l'arrêt de celui-ci. L'impact que peut avoir le traitement est variable selon le type de cancer, l'âge du sujet et la chimiothérapie en elle-même (51,52).

iii. Efficacité vaccinale

Il existe peu d'études ayant évalué l'efficacité des vaccins chez les personnes âgées atteintes d'un cancer notamment vis-à-vis du vaccin contre le pneumocoque.

L'efficacité des rappels vaccinaux (même si celle-ci est moins durable chez le sujet âgé) est toujours présente en raison de la persistance d'une mémoire immunitaire malgré une altération de la réponse vaccinale. Des études ont prouvé une diminution de la morbi-mortalité, une baisse des syndromes grippaux et des gripes confirmées ainsi que des PAC chez les sujets âgés et porteurs d'un cancer.

Chez les patients âgés :

- Pour le vaccin anti grippal : la méta-analyse réalisée par Cochrane, menée en 2010, a répertorié les essais portant sur l'étude de l'efficacité préventive du vaccin contre la grippe : il a été démontré une efficacité vaccinale de 30 % pour la prévention des complications létales et non létales de la

grippe, de 40 % vis-à-vis de la prévention de la grippe clinique, et de 50 % pour la grippe confirmée virologiquement (53). Le Haut Comité de Santé Public (HCSP) a rendu un avis favorable à la vaccination anti grippale saisonnière chez les personnes âgées (54). Même si ces études sur l'efficacité vaccinale comportent de nombreux biais, il a été prouvé une baisse de la morbi-mortalité grâce à la vaccination (environ 2000 décès évités chaque hiver chez les 65 ans et plus).

- Pour le vaccin anti pneumococcique : la méta-analyse de Falkenhorst et al., menée en 2017, a montré une efficacité du vaccin VPP23 entre 48-64 % selon les études et une baisse du nombre d'IIP chez les personnes de ≥ 60 ans sans facteur de risque (55). Il est également démontré dans cette méta-analyse une efficacité du VPP23 contre les pneumopathies à pneumocoque de sérotype vaccinal importante et comparable à celle du vaccin conjugué VPC13. L'efficacité dans la prévention des pneumopathies à pneumocoque en général (27.4 %) mais aussi des pneumopathies à pneumocoque de sérotype vaccinal (33.5 % pour les sérotypes VPP23, 40.1 % pour les sérotypes VPC13) a été estimée dans l'étude de Suzuki (56).

Chez les patients atteints d'un cancer (tumeurs solides ou hémopathies malignes) :

- Pour le vaccin anti grippal :

L'étude menée par Waqar et al. a prouvé une immunogénicité du vaccin. De plus, elle a démontré que le moment où est réalisé le vaccin afin d'obtenir une protection vaccinale efficace par rapport à chimiothérapie importe peu (57). L'étude de Vinograd et al. a montré une baisse de la mortalité grâce à la vaccination contre la grippe (OR 2.39 en l'absence de vaccination) (58). La méta-analyse réalisée par Cochrane en 2013 a répertorié les essais portant sur l'étude de l'efficacité préventive de la vaccination contre la grippe : en dépit d'un nombre limité d'études, il a été prouvé que la vaccination anti grippale permettait une diminution de la morbi-mortalité chez les sujets porteurs d'un cancer (59). Selon Beck et al. en 2012, le vaccin contre la grippe présente une efficacité immunologique moindre chez des patients immunodéprimés par rapport à des patients immunocompétents (60). Néanmoins, la méta analyse des études étudiant l'incidence des syndromes grippaux chez des patients vaccinés par rapport aux patients non vaccinés en cas de cancer a démontré une baisse de 70 % des cas de syndromes grippaux chez les patients vaccinés et prouvant ainsi une efficacité clinique.

- Pour le vaccin anti pneumococcique :

L'efficacité immunologique du vaccin VPP23 a été prouvée chez 27 sujets atteints de cancer du sein et du côlon qui ont reçu l'injection du vaccin 23 valences entre 2 cures dans l'étude de Nordøy et al. (61).

L'étude de Chiou et al. (62) a démontré l'efficacité clinique (diminution de l'incidence des PAC et augmentation du taux de survie) du vaccin VPP23 chez des patients âgés porteurs d'un cancer du poumon durant la période de traitement anticancéreux : les taux cumulés d'hospitalisation des patients vaccinés par rapport à ceux non vaccinés étaient respectivement de 37.1 % contre 55.4 % ($p < 0.001$). De plus, la survie globale de 2 ans étaient de 46,6 % contre 26,2 % pour des patients vaccinés versus non vaccinés par le VPP23 ($p < 0,001$).

L'efficacité vaccinale des vaccins anti grippaux et anti pneumococciques est démontrée chez les patients immunocompétents (46,47). Cette efficacité est également prouvée chez les patients immunodéficients mais de façon moindre (52,60). En effet, plus l'immunité est faible, plus la réponse vaccinale est basse. C'est pour cette raison que les schémas vaccinaux font appel à une stratégie dite « boost » comportant des rappels.

iv. Schémas vaccinaux

Pour prévenir ces deux affections respiratoires et en particulier chez les patients d'oncologie, les différentes sociétés savantes européennes et internationales recommandent de vacciner les patients ayant une déficience immunitaire.

- vaccination anti grippale

Les patients traités par chimiothérapie sont à risque de faire des gripes sévères et compliquées. De plus, la survenue d'une grippe peut retarder l'administration de la chimiothérapie. Les enfants et les adultes sous chimiothérapie sont capables de générer une réponse immunitaire suffisante aux antigènes contenus dans le vaccin même si cette réponse est moindre que chez la personne saine ou celle observée six mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Les thérapies ciblées (anticorps monoclonaux, inhibiteurs de kinase) semblent ne pas avoir d'impact négatif sur la réponse vaccinale.

De façon générale, le vaccin inactivé est sûr et bien toléré chez ces patients. Chez les patients traités par chimiothérapie pour un cancer solide ou une hémopathie maligne et dans les six mois suivant son arrêt, la vaccination par le vaccin grippal inactivé est recommandée à l'automne et en période épidémique chez les patients âgés de plus de 6 mois avec un schéma vaccinal adapté à l'âge.

Chez l'adulte : 1 injection annuelle.

Les données actuellement disponibles ne permettent de déterminer la période optimale pour vacciner. Pour les patients atteints d'hémopathies, il est préférable de vacciner quand le taux de leucocytes est normal. Une revaccination réalisée à au moins un mois d'intervalle est recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie (52). Cependant certaines études prouveraient l'absence de bénéfice au schéma vaccinal anti grippal à 2 injections (63,64).

- vaccination anti pneumococcique

Les patients traités par chimiothérapie sont à risque d'infection invasive à pneumocoque. Étant donné la démonstration d'une meilleure immunogénicité du vaccin conjugué et du risque d'hyporéactivité induit par le vaccin non conjugué, il est proposé d'utiliser une stratégie associant le vaccin conjugué (VPC13, Prevenar 13®) puis le vaccin non conjugué (VPP23, Pneumovax®) avec un intervalle minimum de deux mois entre les deux.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque est recommandée pour tous les patients en cours de chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne.

- Pour les enfants avant l'âge de 2 ans : vaccination par le vaccin polysidique conjugué 13-valences (schéma renforcé avec trois injections : M2, M3, M4 et rappel à 11 mois). Une dose de vaccin polysidique non conjugué 23-valences sera administrée après l'âge de 2 ans au moins deux mois après la dernière dose de vaccin conjugué 13-valences.
- Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés préalablement : vaccination par deux doses de vaccin conjugué 13-valences, administrées avec un intervalle de huit semaines, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valences au moins deux mois après la dernière dose de vaccin conjugué 13-valences.
- Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et pour les adultes : une dose de vaccin conjugué 13-valences suivie d'une dose de vaccin polysidique 23-valences au moins deux mois après le vaccin conjugué 13-valent.
- Pour les grands enfants et les adultes préalablement vaccinés par le vaccin polysidique 23-valences depuis plus de trois ans, il est recommandé de réaliser une dose de vaccin conjugué 13-valences suivie deux mois plus tard d'une dose de vaccin polysidique 23-valences.

Si possible, il est recommandé de pratiquer l'injection du Prevenar 13® avant le début de la chimiothérapie (> 10 jours avant) mais il n'y a pas de contre-indication à vacciner le jour de la chimiothérapie (J0). Pour les patients déjà sous chimiothérapie : de préférence vacciner entre 2 cures de chimiothérapie.

A ce jour, des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections supplémentaires.

Par analogie avec les autres vaccinations, un rappel trois mois après la fin de la chimiothérapie paraît souhaitable chez :

- Les enfants âgés de moins de 5 ans ayant eu une vaccination complète avant la chimiothérapie : il est indiqué de faire une dose de vaccin conjugué de rappel ;
- L'enfant âgé de moins de 5 ans non vacciné antérieurement : il est indiqué de débiter la vaccination selon le schéma vaccinal normal ;

- Les personnes âgées de plus de 2 ans et présentant des facteurs de risque d'infection sévère à pneumocoque, doivent recevoir une dose de vaccin conjugué suivi d'une dose de vaccin polysidique 23-valences dans un délai minimum de deux mois (52).

Dans le cas de la vaccination anti pneumococcique, le schéma actuellement recommandé chez les patients adultes immunodéprimés est une dose de vaccin conjugué 13-valences (VPC13) suivie 8 semaines plus tard d'une dose de vaccin non conjugué 23-valences (VPP23) (52) (65).

Ce schéma se justifie d'une part par le fait que le VPC13 est plus immunogène que le VPP23, et d'autre part par le fait que le VPP23 permet d'élargir théoriquement la couverture sérotypique anti pneumococcique. En effet, le VPC13 actuellement disponible sur le marché en France ne couvre que les sérotypes les plus fréquents chez l'enfant soit 30 % des sérotypes respiratoires, tandis que le VPP23 a une couverture sérotypique plus importante représentant 48 % des prélèvements respiratoires (2). De plus 50% des IIP chez les immunodéprimés sont dues à des sérotypes couverts par le VPC13 et 21 % sont dues à des sérotypes uniquement couverts par le VPP23 (66).

3) Contexte de l'étude

a. Couverture vaccinale anti grippale

En 2009, la couverture vaccinale anti grippale chez les patients à risque était estimée entre 60 et 65 % (67). Durant la saison hivernale 2017-2018, la couverture vaccinale de la population à risque en France métropolitaine était faible avec moins d'une personne à risque vaccinée sur deux (49,7 % chez les personnes de 65 ans et plus selon Santé publique France) (1). Cette diminution est expliquée en partie par la perception négative de la campagne de vaccination contre la grippe A (H1N1) (68). L'étude I-Move a estimé cette année en Europe une efficacité vaccinale de 38 % pour l'ensemble des groupes à risque [IC95% : 13-53] et de 44 % chez les personnes âgées de 65 ans et plus [IC95 % : 8-66]. Elle est estimée à 68% contre le virus A(H1N1) [IC 95 % : 42-83] et à 49 % contre le virus B/Yamagata [IC 95 % : 19-67] tous âges confondus. L'efficacité du vaccin à éviter une forme sévère de grippe conduisant à une hospitalisation chez les adultes de 65 ans et plus a été estimée à 35% [IC 95 % : 13-51] tous virus confondus.

L'objectif fixé par la loi de santé publique d'août 2004 était d'atteindre une couverture vaccinale d'au moins 75 % d'ici 2008 dans tous les groupes à risque : personnes souffrant d'une affection longue durée, professionnels de santé, personnes âgées de 65 ans et plus. Cet objectif pour tous les groupes cibles est donc loin d'être atteint (5).

De multiples études ont montré que malgré l'efficacité démontrée et la bonne tolérance du vaccin contre la grippe, la couverture vaccinale anti grippale reste faible chez les patients immunodéprimés (69–72).

La couverture vaccinale anti grippale chez des sujets immunodéprimés (toutes causes confondues) a été mesurée aux États-Unis à 56 % (73). Dans une étude française réalisée en 2008, la couverture vaccinale

anti grippale mesurée chez 112 personnes atteintes de cancers était de 30 % (74).

Une étude française menée sur des patients immunodéprimés retrouvait une couverture vaccinale de 59% chez 3 653 patients (75). On constate que malgré les recommandations spécifiques concernant les patients immunodéprimés, les taux de vaccination antigrippale n'atteignent pas les niveaux recommandés.

Avant 2008, les études mesurant la couverture vaccinale ont montré que la principale cause de non vaccination était l'absence de conseil médical par un médecin. De plus, elles montrent que les patients préféraient être vaccinés par le médecin spécialiste référent de leur pathologie (74,75).

b. Couverture vaccinale anti pneumococcique

La couverture vaccinale contre le pneumocoque (VPP23 et VPC13) est estimée aux alentours de 20 % chez les personnes à risque (7) : les chiffres varient selon les études réalisées : 50 % chez des patients en institution à risque d'IIP en 2009-2010 en Bourgogne et Franche Comté (76); 20,5 % chez des patients âgés à risque hospitalisés dans des services de maladies infectieuses, maladies infectieuses et gériatrie en 2011 (77) ; 53 % chez des patients âgés à risque d'un SSR de pneumologie en 2011 (78). Chez les sujets atteints de cancer, les chiffres de couverture vaccinale anti pneumococcique varient entre 4 et 15 % (79).

Malgré les recommandations des différentes sociétés savantes, la couverture vaccinale contre le pneumocoque n'est pas optimale. Ainsi aux USA, la couverture chez les patients immunodéprimés a été estimée à 52% (80).

Les études ayant exploré les mesures vaccinales au sein de cette population sont peu nombreuses mais mettent en avant le fait que la couverture vaccinale anti pneumococcique est inférieure à la couverture vaccinale anti grippale. Elles suggèrent aussi que la couverture vaccinale varie avec le type de pathologie (75).

La couverture vaccinale anti pneumococcique et anti grippale augmente avec le niveau de connaissance des patients et l'opinion favorable à la vaccination anti grippale et anti pneumococcique ainsi que le type de pathologie pour laquelle les patients sont suivis (81,82).

Une revue de la littérature américaine de 1980 à 2001 a identifié comme principale barrière à la vaccination anti pneumococcique par les patients l'absence de recommandations de la part de leur médecin et l'absence de connaissance de l'existence du vaccin. Les barrières retrouvées pour les médecins de l'époque étaient : les mauvaises connaissances sur les infections à pneumocoque (notamment épidémiologiques), l'absence de connaissances sur le schéma vaccinal (surtout concernant les rappels), et principalement la difficulté de déterminer le statut immunitaire de leur patient pour faire le vaccin (41). Ces médecins avaient de bonnes connaissances sur la balance bénéfique/risque des infections à pneumocoque mais déploraient l'absence de recul et les données hétérogènes concernant ces vaccins.

4) Polémiques associées à la vaccination

La vaccination constitue une des bases de la lutte contre les pathologies infectieuses, avec les traitements antibiotiques et les mesures d'hygiène.

L'INPES souligne que « la vaccination est le moyen de prévention le plus efficace aujourd'hui pour lutter contre certaines maladies infectieuses (tétanos, rougeole, coqueluche, méningite...). Elle permet de se protéger soi-même et de protéger les autres, notamment les personnes les plus fragiles de son entourage (nouveau-nés, femmes enceintes, personnes qui souffrent d'une affection chronique ou temporaire contre-indiquant la vaccination, personnes âgées) » (83). La vaccination a aussi un impact en termes de santé publique par la baisse de l'incidence des pathologies concernées et de leurs complications comme le rappelle l'INSERM : « la souffrance et les conséquences à long terme en perte d'années de vie, les incapacités et la diminution de productivité, les handicaps conséquences de certaines maladies, l'hospitalisation et traitements coûteux » (84).

Cependant, la prévalence de la couverture vaccinale en France fait partie des plus basses en Europe. En 2016, dans une étude menée dans 65 pays, on observe que la France est un des pays où la proportion de personnes exprimant une méfiance à l'encontre des vaccins était la plus importante (85).

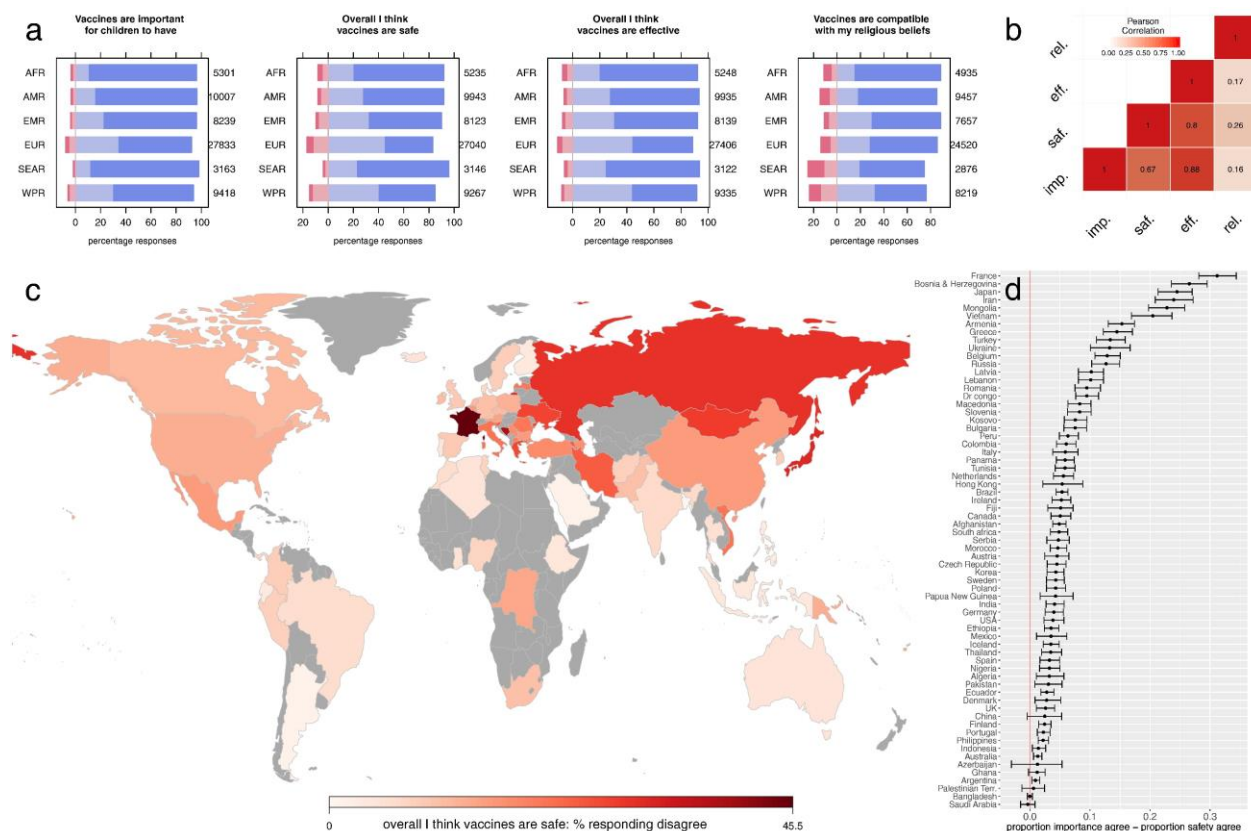


Figure 16 : Confiance envers les vaccins par régions du monde et différences perçues entre la sécurité et l'importance de la vaccination (85).

Du fait de la quasi-disparition de certaines pathologies à prévention vaccinale, une partie de la population a oublié la gravité de ces maladies et pense que les vaccination est devenue inutile (86).

Ces dernières années, les vaccins ont été à de multiples reprises sources de polémiques et remis en cause :

- Vaccin contre l'hépatite B et SEP (lien temporel mais pas de causalité) (87) ;
- Vaccin ROR et autisme (Une étude du Dr A. Wakefield publiée en 1998 dans The Lancet provoque une vive controverse en affirmant que le ROR peut favoriser l'autisme, mais peu de temps après on découvre que les données ont été manipulées et l'absence de lien entre le vaccin ROR et l'autisme est prouvé) (88) ;
- Polémique à l'encontre du vaccin contre grippe H1N1 en 2009, accusé d'entraîner des effets secondaires (syndrome de Guillain-Barré et cas de narcolepsie notamment) (89,90) ;
- Aluminium et « myofasciite à macrophages » (rapport du HCSP en 2013 confirmant l'absence de danger des vaccins contenant de l'aluminium) (91).

De plus, les médias et les réseaux sociaux exercent une influence sur l'opinion publique à l'encontre des vaccins (92,93). La population a le sentiment que les laboratoires pharmaceutiques exercent un lobbying sur les médecins. En dépit du fait que les vaccins et les médicaments remis en cause aient prouvé leurs bénéfices dans des études scientifiques.

Le rapport HUREL sur la politique vaccinale en France éditée en 2016 reprend les principaux traits du mouvement anti-vaccination et les pistes envisageables par le gouvernement pour que la population retrouve une confiance vis-à-vis de la vaccination : simplification du parcours vaccinal, lutte contre la méfiance du public mais également des professionnels de santé à l'encontre des vaccins, transparence et clarté des messages afin lutter contre les fausses croyances et les informations défavorables véhiculées par certains médias (94) .

L'objectif de la vaccination chez les patients atteints d'un cancer est de faire chuter la morbi-mortalité en rapport avec les infections pouvant être prévenues par la vaccination. En effet, les sujets immunodéprimés par leur traitement anticancéreux sont plus à risque de développer ces pathologies et leurs complications.

III. Matériels et méthodes

Cette enquête prospective observationnelle s'est déroulée du 19 au 23 septembre 2016 dans le service d'hospitalisation de jour d'oncologie du CGFL de Dijon.

Critères d'inclusion	Tous les patients majeurs volontaires étaient inclus consécutivement dans l'étude.
Critères d'exclusion	- ne pas parler le français, - avoir une altération de l'état général sévère (score 4 Performance Status de l'OMS).

Un seul investigateur interrogeait les patients dans leurs chambres. Les patients pouvaient être plusieurs dans une chambre mais étaient interrogés individuellement.

Les patients donnaient leur consentement oral pour participer à l'étude.

1) Mesure de la couverture vaccinale

Lors de l'entretien, il était demandé à chaque patient s'il pensait être à jour des vaccinations anti grippale et anti pneumococcique afin de déterminer sur la population totale de l'étude les couvertures vaccinales auto-déclarées. La présentation d'une carte de vaccination ou d'un carnet de santé était également demandé.

Les patients étaient considérés comme vaccinés contre le pneumocoque dès qu'ils avaient reçu au moins une dose de vaccin anti pneumococcique : une injection du VPC 13 ou du VPP23.

2) Évaluation des connaissances de la population

a. Questionnaire

Le questionnaire était soumis aux patients par l'investigateur à qui ils donnaient leur consentement oral pour participer à l'étude. Les questions étaient posées oralement et les réponses étaient notées par l'investigateur. Chaque questionnaire était anonymisé.

Le questionnaire, disponible en Annexe 1, a été élaboré sur la base de différents questionnaires utilisés dans d'autres études sur la mesure de la couverture vaccinale et l'évaluation des connaissances des

patients (95–102).

Avant de débiter les questions relatives à la mesure de la couverture vaccinale et aux connaissances des patients, l'investigateur recueillait pour chaque patient interrogé l'âge, le sexe, le type de cancer suivi en oncologie, la présence de métastases, si le sujet était fumeur, l'existence de comorbidités et le score de Performans Status au moment de l'interrogatoire.

Le questionnaire comprenait 21 questions : les questions 1 à 12 évaluaient les connaissances et le ressenti des patients concernant la grippe, les questions 13 à 19 évaluaient ces mêmes données vis-à-vis du pneumocoque. Les questions 20 et 21 concernaient les deux types de vaccinations.

Les questions 1, 2, et 16 étaient à visées démographiques et recherchaient des antécédents d'affections respiratoires ayant conduit à une hospitalisation, de grippe ou d'infection à pneumocoque.

Dans le but de faciliter le travail statistique, les réponses étaient comptabilisées 1 si la réponse était « OUI », 0 si la réponse était « NON » et 2 si la réponse était « JE NE SAIS PAS ». Pour les questions à choix multiples, les patients avaient la possibilité de choisir plusieurs réponses en même temps.

L'analyse du questionnaire a été réalisée selon la couverture vaccinale auto-déclarée et le type de pathologie cancéreuse.

b. Scores

A ce jour, aucun score validé n'existe sur l'évaluation de connaissances vis-à-vis de la vaccination anti grippale et anti pneumococcique. Dans le but de quantifier les connaissances des patients nous avons tenté d'établir un score théorique à partir des questions 3-9, 13-15, 17-18, 20-21. Chaque bonne réponse était cotée 1 point et les mauvaises réponses ne donnaient aucun point. Il y avait au total 16 items (dont 3 pour la question 4 à choix multiples). Les scores variaient donc de zéro à 16 points. Un sous score a également été réalisé pour les questions relatives à la grippe coté à 11 points et un autre pour les questions relatives au pneumocoque coté à 7 points, 2 questions étaient communes aux 2 sous scores.

3) Analyse statistique

Les données des questionnaires anonymisés ont été recueillies et saisies sur le logiciel Excel. Elles ont ensuite fait l'objet d'une analyse statistique. Des comparaisons ont été réalisées pour les variables qualitatives en utilisant le test du Chi2 ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient insuffisants. Les données quantitatives ont été comparées en utilisant le test t de Student. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour les analyses multivariées. Le risque d'erreur de première espèce, alpha, a été fixé à 5% pour l'ensemble de ces analyses. Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel stata 10.0.

IV. Résultats

1) Caractéristiques de la population

Parmi les 156 patients éligibles à cette étude, 3 ont refusé d'y participer et 1 a été exclu d'après les critères d'exclusion (Diagramme 1).

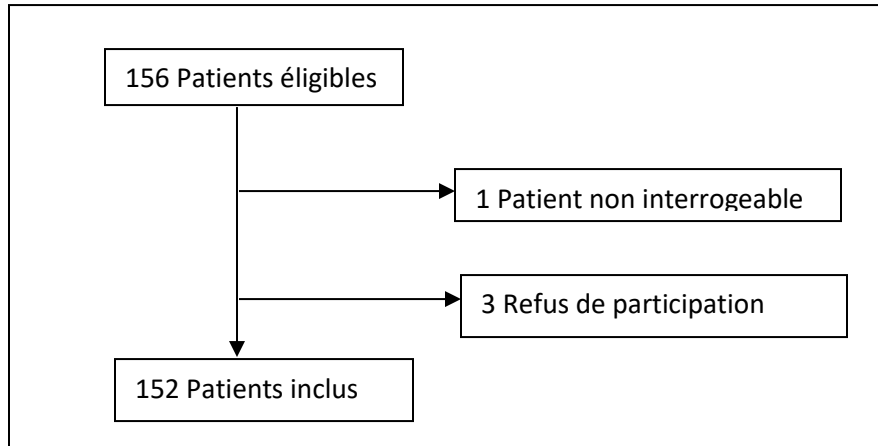


Diagramme 1 : Diagramme des flux de l'étude.

Sur les 152 patients inclus, 55,3 % avaient plus de 65 ans (Diagramme 2) et 67,8 % étaient de sexe féminin (Diagramme 3). Seulement 9,9 % avaient un carnet ou une carte de vaccination.

Diagramme 2 : Distribution en fonction de l'âge.

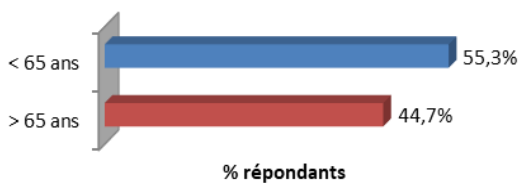


Diagramme 3 : Distribution en fonction du sexe.

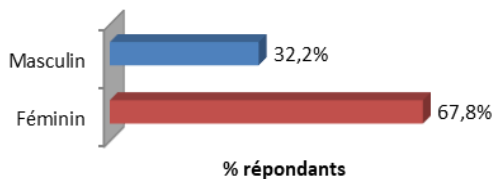
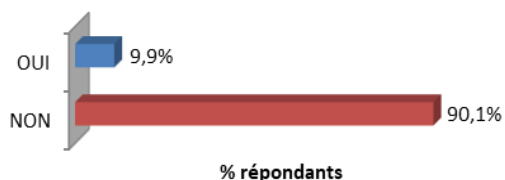


Diagramme 4 : Distribution en fonction de la présentation d'un carnet ou d'une carte de vaccination.



Lors de l'étude, les cancers étaient classés par type de tumeurs : gynécologique, urologique, digestive, broncho-pulmonaire et enfin « autre tumeur ».

Les cancers les plus fréquents étaient les cancers gynécologiques 54,6 % (comprenant cancer du sein, de l'utérus, du col utérin et des ovaires). On retrouvait ensuite 13,2 % de cancer broncho-pulmonaire, 10,5 % de cancer digestif (comprenant cancer de l'estomac, du pancréas, des voies biliaires, du colon et du rectum), 4,6 % de cancer urologique (comprenant cancer de la vessie, de la prostate et des testicules) et 17,1 % classé « autre tumeur » (comprenant les cancers neurologiques, ORL et de la thyroïde).

Tableau 1 : Distribution des types de tumeurs dans la population.

Type de tumeur	Nombre de patients	%
Tumeur Gynécologique	83	54,6 %
Tumeur Broncho-pulmonaire	7	4,6 %
Tumeur Digestive	16	10,5 %
Tumeur Urologique	20	13,2 %
Autre tumeur	26	17,1 %

Dans cette étude, 47,4 % des cancers étaient métastasés (Diagramme 5). Seulement 7,2 % des sujets interrogés étaient fumeurs (Diagramme 6).

Diagramme 5 : Distribution des cancers métastasés.

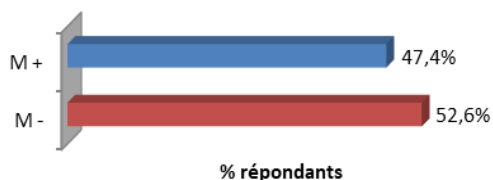
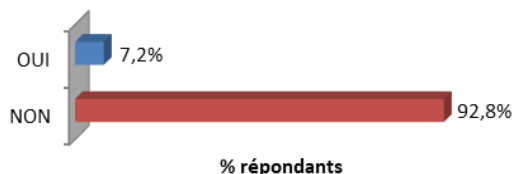


Diagramme 6 : Distribution des fumeurs.



2) Couverture vaccinale

a. Couverture vaccinale auto-déclarée

Le taux de vaccination déclarée était de 32,2 % IC95= [24,7 % - 39,7 %] pour la grippe, de 9,2 % IC95= [4,6 % - 13,9 %] pour le pneumocoque et de 7,2 % IC95= [3,1 % - 11,4 %] pour les 2 vaccins (Tableau 2). On constate que 31,6 % des patients interrogés avaient l'habitude de se faire vacciner (Diagramme 7) et que 49,3 % envisageaient de se faire vacciner contre la grippe avant la prochaine épidémie Diagramme 8).

Tableau 2 : Couvertures vaccinales déclarées dans la population de l'échantillon.

Vaccination	%
Grippe	49 (32,2 %)
Pneumocoque	14 (9,2 %)
Les 2	11 (7,2 %)

Diagramme 7 : Distribution des patients ayant l'habitude de se faire vacciner contre la grippe.

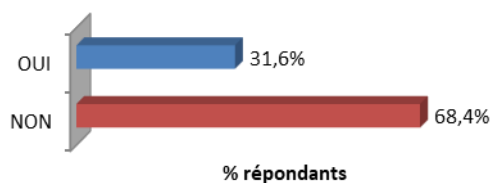
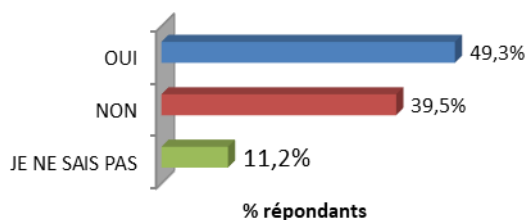


Diagramme 8 : Distribution des patients envisageant de se faire vacciner contre la grippe avant la prochaine épidémie.



b. Comparaison des couvertures vaccinales du groupe Tumeur Gynécologique versus Autres Cancers

Devant les faibles effectifs des tumeurs autres que les cancers gynécologiques, nous avons regroupé les tumeurs broncho-pulmonaire, digestive, urologique et les cancers classés « Autre tumeur » dans le même sous-groupe nommé « Autres Cancers » pour la suite des analyses statistiques.

Les couvertures vaccinales des patients atteints d'un cancer gynécologique étaient légèrement supérieures mais de façon non significative pour la grippe (33,7% vs 30,4%) et le pneumocoque (10,8 % vs 7,2 %) par rapport aux groupes « Autres Cancers ».

Tableau 3 : Couverture vaccinale dans les différents groupes de l'étude.

Vaccination	N	% du groupe Cancer Gynécologique	% du groupe Autres Cancers	Comparaison entre les deux groupes
Grippe	49	33,7 % (28/49)	30,4 % (21/49)	NS
Pneumocoque	14	10,8 % (9/14)	7,2 % (5/14)	NS
Les 2	11	8,4 % (7/11)	5,8 % (4/11)	NS

NS = Non Significatif

3) Motif de non vaccination

Le motif principal de non vaccination cité par les sujets interrogés était de ne pas se sentir concerné par cette vaccination dans le cas de la grippe (58,3 %) et l'absence de conseil médical dans le cas du pneumocoque (96,4 %).

Le deuxième motif de non vaccination invoqué était l'absence de conseil médical pour la grippe (49,5 %) et de ne pas se sentir concerné par cette vaccination dans le cas du pneumocoque (65,2 %). Pour les deux vaccinations, le troisième motif de non vaccination était d'être opposé au vaccin de la grippe ou du pneumocoque (grippe = 13,7 %, pneumocoque = 5,1 %). La vaccination antigrippale déconseillée par un médecin a été un motif de non vaccination dans 2,9 % des cas (Tableau 4).

Tableau 4 : Motifs de non vaccination invoqués en fonction du type de vaccination.

Motif de non vaccination	Grippe (n=103)	Pneumocoque (n=138)
Aucun médecin ne me l'a proposée	49,5 %	96,4 %
Mon médecin me l'a déconseillée	2,9 %	0 %
Je ne me sens pas concerné par ce type de vaccination (je ne fais pas partie des indications vaccinales)	58,3 %	65,2 %
Je suis contre les vaccins	2,9 %	2,9 %
Je suis contre le vaccin de la grippe/du pneumocoque	13,6 %	5,1 %
Autre	12,6 %	0,7

4) Lieux de vaccination

Pour la grippe, les patients déclarés vaccinés l'étaient en grande partie par le médecin traitant (63,3 %) ou l'infirmière libérale (30,6 %), mais aucun ne s'est fait vacciner à l'hôpital. Les patients se déclarant vaccinés contre le pneumocoque l'étaient dans 71,4 % des cas par le médecin traitant et dans 14,3 % des cas à l'hôpital de Jour d'Oncologie (tableau 5).

Tableau 5 : Lieux de vaccination en fonction du type de vaccination.

Lieu de vaccination	Grippe (n=49)	Pneumocoque (n=14)
L'hôpital de Jour d'Oncologie	0 %	14,3 %
Mon médecin traitant	63,3 %	71,4 %
Mon médecin traitant à la demande du service d'oncologie	0 %	14,3 %
Une infirmière libérale	30,6 %	0 %
Autre	6,1 %	0 %

5) Comparaison entre les patients déclarant ou non une vaccination

Cette étude avait également pour but d'identifier certains facteurs pouvant potentiellement faciliter ou freiner la vaccination anti grippale et/ou anti pneumococcique. Nous avons étudié, l'âge, le sexe, le type de tumeur, si le cancer était métastasé ou non, le tabagisme, les comorbidités, une hospitalisation de moins de 6 mois pour une affection pulmonaire, des antécédents de grippe et des antécédents d'infections à pneumocoque.

Pour les comorbidités, les patients étaient restreints à 6 possibilités de réponses dont 5 (Affection broncho-pulmonaire chronique, Cardiopathie chronique, Diabète, Néphropathie chronique, Hépatopathie chronique) correspondaient à des maladies prédisposantes à la survenue d'IIP et de gripes graves/complicées et étaient à elles seules une indication à la vaccination anti grippale et anti pneumococcique. Le dernier choix possible nommé « Aucune comorbidité » correspondait aux patients n'ayant pas de comorbidité ou n'ayant pas une comorbidité indiquant à elle seule la vaccination anti grippale ou anti pneumococcique.

a. Facteurs associés à la vaccination anti grippale

Les facteurs significativement associés à la vaccination anti grippale étaient l'âge supérieur à 65 ans, la présence d'une cardiopathie chronique et d'avoir au moins une comorbidité. En revanche, il n'y avait pas de différences significatives entre les patients se déclarant ou non vaccinés contre la grippe concernant le sexe, le type de tumeur, la présence d'une métastase, un antécédent de grippe ou d'hospitalisation de moins de 6 mois pour une affection respiratoire (Tableau 6).

Tableau 6 : Comparaison des données démographiques des patients selon la couverture vaccinale anti grippale déclarée.

		% dans l'échantillon (n=152)	Patients se déclarant vaccinés contre la grippe		Comparaison
Sexe			n	%	
Hommes		49 (32,2 %)	18/ 49	(36,7 %)	p=0.413 NS
Femmes		103 (67,8 %)	31/103	(30,1 %)	
Age					
Age < 65 ans		84 (55,3 %)	11/84	(13,1 %)	p<0.01
Age > 65 ans		68 (44,7 %)	38/68	(55,9 %)	
Type de Cancers					
Cancer gynécologique		83 (54,6 %)	28/83	(33,7 %)	p=0.665 NS
Autres cancers		69 (45,4 %)	21/69	(30,4 %)	
Présence de métastases					
Métastasé		72 (47,4 %)	25/72	(34,7 %)	p=0.534 NS
Non métastasé		80 (52,6 %)	24/80	(30 %)	
Tabagisme					
Fumeur		11 (7,2 %)	2/ 11	(18,2 %)	p=0.300 NS
Non fumeur		141 (92,8 %)	47/141	(33,3 %)	
Performans Status					
Performans Status 0		33 (21,7 %)	10/33	(30,3 %)	p=0.803 NS
Performans Status 1		49 (32,2 %)	14/49	(28,6 %)	
Performans Status 2		45 (29,6 %)	17/45	(37,8 %)	
Performans Status 3		25 (16,4 %)	8/25	(32 %)	
Comorbidités					
Affection broncho-pulmonaire chronique	Oui	6 (3,9 %)	3/6	(50 %)	p=0.342 NS
	Non	146 (96,1 %)	46/146	(31,5 %)	
Cardiopathie chronique	Oui	57 (37,5 %)	26/57	(45,6 %)	p=0.006
	Non	95 (62,5 %)	23/95	(24,2 %)	
Diabète	Oui	47 (30,9 %)	18/47	(38,3 %)	p=0.285 NS
	Non	105 (69,1 %)	31/105	(29,5 %)	
Néphropathie chronique	Oui	1 (0,7 %)	0/1	(0 %)	p=0.489 NS
	Non	151 (99,3 %)	49/151	(32,4 %)	
Hépatopathie chronique	Oui	1 (0,7 %)	0/1	(0 %)	p=0.489 NS
	Non	151 (99,3 %)	49/151	(32,4 %)	
Au moins 1 comorbidité	Oui	80 (52,6 %)	33/80	(41,25 %)	p=0.012
	Non	72 (47,4 %)	16/72	(22,2 %)	
Hospitalisation récente pour affection respiratoire					
Oui		13 (8,6 %)	2/13	(15,4 %)	p=0.174 NS
Non		139 (91,4 %)	47/139	(33,8 %)	
Antécédent de grippe					
Oui		78 (51,3 %)	26/78	(33,3 %)	p=0.767 NS
Non		74 (48,7 %)	23/74	(31,1 %)	

NS = Non Significatif

b. Facteurs associés à la vaccination anti pneumococcique

Les facteurs significativement associés à la vaccination anti pneumococcique était la présence d'un diabète et un antécédent d'infection à pneumocoque. En revanche, il n'y avait pas de différences significatives entre les patients se déclarant ou non vaccinés contre le pneumocoque concernant le sexe, le type de

tumeurs, la présence d'une métastase ou un antécédent d'hospitalisation de moins de 6 mois pour une affection respiratoire (Tableau 7).

Tableau 7 : Comparaison des données démographiques des patients selon la couverture vaccinale anti pneumococcique déclarée.

		% dans l'échantillon (n=152)	Patients se déclarant vaccinés contre le pneumocoque		Comparaison
Sexe			n	%	p
	Hommes	49 (32,2 %)	4/ 49	(8,2 %)	p=0.758 NS
	Femmes	103 (67,8 %)	10/103	(9,7 %)	
Age					
	Age < 65 ans	84 (55,3 %)	5/84	(5,9 %)	p=0.123 NS
	Age > 65 ans	68 (44,7 %)	9/68	(13,2 %)	
Type de Cancers					
	Cancer gynécologique	83 (54,6 %)	9/83	(10,8 %)	p=0.445 NS
	Autres cancers	69 (45,4 %)	5/69	(7,2 %)	
Présence de métastases					
	Métastasé	72 (47,4 %)	7/72	(9,7 %)	p=0.836 NS
	Non métastasé	80 (52,6 %)	7/80	(8,75 %)	
Tabagisme					
	Fumeur	11 (7,2 %)	0/ 11	(0 %)	p=0.273 NS
	Non fumeur	141 (92,8 %)	14/141	(9,9 %)	
Performans Status					
	Performans Status 0	33 (21,7 %)	5/33	(15,15 %)	p=0.265 NS
	Performans Status 1	49 (32,2 %)	6/49	(12,2 %)	
	Performans Status 2	45 (29,6 %)	2/45	(4,4 %)	
	Performans Status 3	25 (16,4 %)	1/25	(4 %)	
Comorbidités					
Affection broncho-pulmonaire chronique	Oui	6 (3,9 %)	2/6	(33,3 %)	p=0.037 NS
	Non	146 (96,1 %)	12/146	(8,2 %)	
Cardiopathie chronique	Oui	57 (37,5 %)	8/57	(14 %)	p=0.111 NS
	Non	95 (62,5 %)	6/95	(6,3 %)	
Diabète	Oui	47 (30,9 %)	8/47	(17 %)	p=0.026
	Non	105 (69,1 %)	6/105	(5,7 %)	
Néphropathie chronique	Oui	1 (0,7 %)	0/1	(0 %)	p=0.749 NS
	Non	151 (99,3 %)	14/151	(9,3 %)	
Hépatopathie chronique	Oui	1 (0,7 %)	0/1	(0 %)	p=0.749 NS
	Non	151 (99,3 %)	14/151	(9,3 %)	
Au moins 1 comorbidité	Oui	80 (52,6 %)	10/80	(12,5 %)	p=0.139 NS
	Non	72 (47,4 %)	4/72	(5,6 %)	
Hospitalisation récente pour affection respiratoire					
	Oui	13 (8,6 %)	2/13	(15,4 %)	p=0.421 NS
	Non	139 (91,4 %)	12/139	(8,6 %)	
Antécédent de grippe					
	Oui	78 (51,3 %)	8/78	(10,3 %)	p=0.647 NS
	Non	74 (48,7 %)	6/74	(8,1 %)	
Antécédent d'infection à pneumocoque					
	Oui	11 (7,2 %)	5/11	(45,45 %)	p<0.01
	Non	93 (61,2 %)	8/93	(8,6 %)	
	NSP	48 (31,6 %)	1/48	(2,1 %)	

NS = Non Significatif – NSP = Ne Sais Pas

6) Évaluation des connaissances des patients

a. Réponses associées à la vaccination anti grippale

Concernant les questions relatives à la grippe, le tableau 8 permet d'étudier la répartition des réponses au questionnaire selon la couverture vaccinale anti grippale déclarée. Dans l'ensemble, on constate que les patients se déclarant vaccinés avaient de meilleures connaissances sur la grippe et la vaccination contre la grippe et se sentaient plus concernés par cette affection.

Les bonnes réponses aux questionnaires étaient significativement associées à la vaccination anti grippale sur :

- le fait d'être plus à risque d'attraper la grippe lorsque l'on est suivi pour un cancer ($p=0.018$, question 6) ;
- le bénéfice de la vaccination en tant que moyen de protection contre la grippe ($p<0.01$, question 7) ;
- l'utilité de se faire vacciner tous les ans ($p<0.01$, question 8).

En revanche, on constate que l'utilisation de l'homéopathie était significativement associée à la non vaccination ($p=0.01$, question 7).

Tableau 8 : Répartition des réponses aux questions relatives à la grippe des patients selon la couverture vaccinale anti grippale déclarée.

Questions	Ensemble de l'échantillon N 152	Patients déclarés vaccinés contre la grippe N=49	Patients déclarés NON vaccinés contre la grippe N=103	Comparaison entre les groupes : p
3) La grippe est-elle une maladie contagieuse ?				
Oui	135 (88,8 %)	44/49 (89,8 %)	91/103 (88,4 %)	p=0.964 NS
Non	10 (6,6 %)	3/49 (6,1 %)	7/103 (6,8 %)	
NSP	7 (4,6 %)	2/49 (4,1 %)	5/103 (4,8 %)	
4) Comment attrape-t-on la grippe ?				
- En ingérant un aliment contaminé par le virus de la grippe	57 (37,5 %)	18/49 (36,7 %)	39/103 (37,9 %)	p=0.893 NS
- Par contact cutané (poignée de main)	114 (75 %)	33/49 (67,4 %)	81/103 (78,6 %)	p=0.133 NS
- Par voie respiratoire	147 (96,7 %)	48/49 (98,0 %)	99/103 (96,1 %)	p=0.552 NS
5) La grippe peut-elle être une maladie grave ?				
Oui	146 (96,1 %)	47/49 (95,9 %)	99/103 (96,1 %)	p=0.465 NS
Non	4 (2,6 %)	2/49 (4,1 %)	2/103 (1,9 %)	
NSP	2 (1,3 %)	0/49 (0 %)	2/103 (1,9 %)	
6) Pensez-vous être plus à risque d'attraper la grippe ?				
Oui	109 (71,7 %)	42/49 (85,7 %)	67/103 (65,1 %)	p=0.018
Non	36 (23,7 %)	7/49 (14,3 %)	29/103 (28,2 %)	
NSP	7 (4,6 %)	0/49 (0 %)	7/103 (6,8 %)	
7) Pour vous protéger contre la grippe, vous envisageriez ?				
- La vaccination	87 (57,2 %)	34/49 (69,4 %)	53/103 (51,5 %)	p<0.01 p=0.01 p=0.466 NS
- L'homéopathie	47 (30,9 %)	1/49 (2 %)	46/103 (44,7 %)	
- Vaccination + homéopathie	29 (19,1 %)	11/49 (22,4 %)	18/103 (17,5 %)	

8) Est-ce nécessaire de faire le vaccin antigrippal tous les ans ?				
Oui	73 (48 %)	44/49 (89,8 %)	29/103 (28,2 %)	p<0.01
Non	72 (47,4 %)	4/49 (8,2 %)	68/103 (66 %)	
NSP	7 (4,6 %)	1/49 (2 %)	6/103 (5,8 %)	
9) Peut-on attraper la grippe alors que l'on est vacciné ?				
Oui	142 (93,4 %)	46/49 (93,9 %)	96/103 (93,2 %)	p=0.951 NS
Non	6 (4 %)	2/49 (4,1 %)	4/103 (3,9 %)	
NSP	4 (2,6 %)	1/49 (2 %)	2/103 (2,9 %)	
20) Pensez-vous que la vaccination aggraverait votre maladie ?				
Oui	18 (11,8 %)	2/49 (4,1 %)	16/103 (15,5 %)	p=0.106 NS
Non	90 (59,2 %)	33/49 (67,3 %)	57/103 (55,4 %)	
NSP	44 (29 %)	14/49 (28,6 %)	30/103 (29,1 %)	
21) Pensez-vous que la grippe ou une infection à pneumocoque pourrait avoir un impact négatif sur la prise en charge de votre maladie ?				
Oui	85 (55,9 %)	25/49 (51 %)	60/103 (58,3 %)	p=0.581 NS
Non	34 (22,4 %)	11/49 (22,5 %)	23/103 (22,3 %)	
NSP	33 (21,7 %)	13/49 (26,5 %)	20/103 (19,4 %)	

NS = Non Significatif – NSP = Ne Sais Pas

b. Réponses associées à la vaccination anti pneumococcique

Concernant les questions relatives au pneumocoque, le tableau 9 permet d'étudier la répartition des réponses au questionnaire selon la couverture vaccinale anti pneumococcique déclarée. Dans l'ensemble, on constate que les patients se déclarant vaccinés avaient de meilleures connaissances sur la grippe et la vaccination contre le pneumocoque et se sentaient plus concernés par cette affection.

Les bonnes réponses aux questionnaires étaient significativement associées à la vaccination anti grippale sur le fait :

- d'avoir déjà entendu parler du pneumocoque (p=0.011, question 13) ;
- de savoir que la vaccination anti grippale n'est pas un moyen de protection contre les infections à pneumocoque (p=0.001, question 14) ;
- que la pneumonie à pneumocoque est une maladie grave (p=0.043, question 15) ;
- de connaître l'existence d'un vaccin contre le pneumocoque (p<0.01, question 17) et le bénéfice de la vaccination chez les patients sous chimiothérapie pour une pathologie cancéreuse (p=0.01, question 18).

Tableau 9 : Répartition des réponses aux questions relatives au pneumocoque selon la couverture vaccinale anti pneumococcique déclarée.

Questions	Ensemble de l'échantillon N 152	Patients déclarés vaccinés contre le pneumocoque N=14	Patients déclarés NON vaccinés contre le pneumocoque N=138	Comparaison entre les groupes : p
13) Avez-vous déjà entendu parler du pneumocoque ?				
Oui	107 (70,4 %)	14/14 (100 %)	93/138 (67,4 %)	p=0.011
Non	45 (29,6 %)	0/14 (6,1 %)	45/138 (6,8 %)	
14) Le vaccin contre la grippe protège-t-il contre les infections à pneumocoque ?				
Oui	12 (7,9 %)	1/14 (7,15 %)	11/138 (8 %)	p=0.001
Non	62 (40,8 %)	12/14 (85,7 %)	50/138 (36,2 %)	
NSP	78 (51,3 %)	1/14 (7,15 %)	77/138 (55,8 %)	
15) La pneumonie à pneumocoque est-elle une maladie grave ?				
Oui	105 (69,1 %)	13/14 (92,9 %)	92/138 (66,7 %)	p=0.043
Non	0 (0 %)	0/14 (0 %)	0/138 (0 %)	
NSP	47 (30,9 %)	1/14 (7,1 %)	46/138 (33,3 %)	
17) Savez-vous s'il existe un vaccin contre le pneumocoque ?				
Oui	47 (30,9 %)	14/14 (100 %)	33/138 (23,9 %)	p<0.01
Non	103 (67,8 %)	0/14 (0 %)	103/138 (74,6 %)	
NSP	2 (1,3 %)	0/14 (0 %)	2/138 (1,5 %)	
18) Le fait d'être sous chimiothérapie pour une maladie cancéreuse est-il une bonne raison de se vacciner contre le pneumocoque ?				
Oui	50 (32,9 %)	13/14 (92,9 %)	37/138 (26,8 %)	p<0.01
Non	24 (15,8 %)	0/14 (0 %)	24/138 (17,4 %)	
NSP	78 (51,3 %)	1/14 (7,14 %)	77/138 (55,8 %)	
20) Pensez-vous que la vaccination aggraverait votre maladie ?				
Oui	18 (11,8 %)	0/14 (0 %)	18/138 (13 %)	p=0.212 NS
Non	90 (59,2 %)	11/14 (78,6 %)	79/138 (57,3 %)	
NSP	44 (29 %)	3/14 (21,4 %)	41/138 (29,7 %)	
21) Pensez-vous que la grippe ou une infection à pneumocoque pourrait avoir un impact négatif sur la prise en charge de votre maladie ?				
Oui	85 (55,9 %)	7/14 (50 %)	78/138 (56,5 %)	p=0.834 NS
Non	34 (22,4 %)	4/14 (28,6 %)	30/138 (21,7 %)	
NSP	33 (21,7 %)	3/14 (21,4 %)	30/138 (21,7 %)	

NS = Non Significatif – NSP = Ne Sais Pas

c. Scores d'évaluation des connaissances

i. Score général (Tableau 10)

Les patients se déclarant vaccinés contre la grippe avaient un score général significativement plus élevé que ceux ne déclarant pas une vaccination anti grippale (11,7 vs 9,9, $p<0.01$).

Les patients qui avaient l'intention de se faire vacciner contre la grippe pour la prochaine épidémie avaient un score général significativement plus élevé que ceux ne souhaitant pas se faire vacciner ou ne sachant pas encore s'ils allaient se faire vacciner (12 vs 8,8 vs 9,9, $p<0.01$).

Les patients se déclarant vaccinés contre le pneumocoque avaient un score général significativement plus élevé que ceux ne déclarant pas une vaccination anti pneumococcique (13,6 vs 10,2, $p<0.01$).

Les patients déclarant au moins une vaccination avaient un score général significativement plus élevé que ceux ne déclarant aucun vaccin (11,8 vs 9,8, $p<0.01$).

Tableau 10 : Comparaison des moyennes des scores des patients se déclarant ou non vaccinés contre la grippe, ayant l'intention ou non de se faire vacciner contre la grippe, se déclarant ou non vaccinés contre le pneumocoque et se déclarant vaccinés pour aucun vaccin ou au moins 1 des 2 vaccins.

		Nombre de réponses justes pour l'ensemble du questionnaire de connaissance			
		Moyenne (Écart-type)	Médiane	IQ	p
Se déclarant vaccinés contre la grippe					
	Oui	11,7 (2,7)	12	[10-14]	$p<0.01$
	Non	9,9 (2,7)	10	[8-12]	
Intention vaccinale grippe					
	Oui	12 (2,7)	13	[10-14]	$p<0.01$
	Non	8,8 (2,2)	9	[7-10]	
	NSP	9,9 (1,9)	10	[8-11]	
Se déclarant vaccinés contre le pneumocoque					
	Oui	13,6 (1,6)	14	[13-15]	$p<0.01$
	Non	10,2 (2,7)	10	[8-12]	
Se déclarant vaccinés pour					
	Aucun des 2 vaccins	9,8 (2,8)	10	[7,5-12]	$p<0.01$
	Au moins 1 des vaccins	11,8 (2,7)	12	[10-14]	

NSP = Ne Sais Pas

ii. Sous score relatif à la grippe (Tableau 11)

Le sous score dédié à la grippe était significativement plus élevé chez les patients se déclarant vaccinés contre la grippe par rapport à ceux ne déclarant pas la vaccination anti grippale (8,9 vs 7,6, $p<0.01$).

Ce même score était également significativement plus élevé chez les patients qui avaient l'intention de se faire vacciner contre grippe pour la prochaine épidémie par rapport à ceux opposés ou ne le sachant pas encore (9,1 vs 6,9 vs 7,5, $p<0.01$).

Les patients déclarant au moins une vaccination avaient un sous score relatif à la grippe significativement plus élevé que ceux ne déclarant aucun vaccin (8,6 vs 7,6, $p<0.01$).

Tableau 11 : Comparaison des moyennes du sous score relatif aux questions de la grippe des patients se déclarant ou non vaccinés contre la grippe et des patients ayant l'intention ou non de se faire vacciner contre la grippe.

		Nombre de réponses justes pour les questions de connaissance relative à la grippe et son vaccin			
		Moyenne (Écart-type)	Médiane	IQ	p
Se déclarant vaccinés contre la grippe					
	Oui	8,9 (1,5)	9	[8-10]	p<0.01
	Non	7,6 (1,6)	7	[7-9]	
Intention vaccinale grippe					
	Oui	9,1 (1,4)	9	[9-10]	p<0.01
	Non	6,9 (1,1)	7	[6-8]	
	NSP	7,5 (1,4)	8	[7-8]	
Se déclarant vaccinés pour					
	Aucun des 2 vaccins	7,6 (1,6)	7	[7-9]	p<0.01
	Au moins 1 des vaccins	8,9 (1,5)	9	[8-10]	

NSP = Ne Sais Pas

iii. Sous score relatif au pneumocoque (Tableau 12)

Le sous score dédié au pneumocoque était significativement plus élevé chez les patients se déclarant vaccinés contre le pneumocoque par rapport à ceux ne déclarant pas la vaccination anti pneumococcique (6 vs 3,3, $p<0.01$).

Les patients déclarant au moins une vaccination avaient un sous score relatif au pneumocoque significativement plus élevé que ceux ne déclarant aucun vaccin (4,1 vs 3,3, $p=0.01$).

Tableau 12 : Comparaison des moyennes du sous score relatif aux questions du pneumocoque des patients se déclarant ou non vaccinés contre le pneumocoque.

	Nombre de réponses justes pour les questions de connaissance relative au pneumocoque et son vaccin			
	Moyenne (Écart-type)	Médiane	IQ	p
Se déclarant vaccinés contre le pneumocoque				
Oui	6 (1)	6	[6-7]	p<0.01
Non	3,3 (1,9)	4	[2-5]	
Se déclarant vaccinés pour				
Aucun des 2 vaccins	3,3	4	[2-5]	p=0.01
Au moins 1 des vaccins	4,1	4	[2,5-6]	

V. Discussion

Cette étude observationnelle prospective a permis de mesurer la couverture vaccinale chez des patients suivis en hôpital de jour d'oncologie. Habituellement, les études d'évaluation de couverture vaccinale sont limitées par le fait qu'elles sont rétrospectives. De plus et malgré que notre échantillon soit de taille limitée, il a le bénéfice de mesurer la couverture vaccinale de patients atteints seulement d'une tumeur maligne et non d'un ensemble hétérogène de sujets immunodéprimés.

1) Résultats des couvertures vaccinales

La couverture vaccinale des patients suivis en hôpital de jour d'oncologie était mesurée à 32,2 % pour la vaccination anti grippale et 9,2 % pour la vaccination anti pneumococcique. On notait que le pourcentage de patients ayant l'habitude de se faire vacciner contre la grippe était quasi similaire 31,6 %. Cependant 49,3 % des patients de l'étude envisageaient de se faire vacciner pour la prochaine épidémie de grippe. La couverture vaccinale anti grippale était inférieure à celle retrouvée dans la population générale à risque en France à la même période (48 %) et donc bien en-dessous des objectifs de santé publique fixés à 75% (103). La couverture vaccinale anti grippale (32,5%) était légèrement inférieure à celle retrouvée dans d'autres études pour la même population (38% dans l'étude de Poepl et al.) (104). A l'inverse, le taux de vaccination déclaré contre le pneumocoque était plutôt similaire à celui observé dans la littérature pour la même population (contre 4 à 15% dans l'étude de Toleman et al.) (79).

La mauvaise estimation de la couverture vaccinale a déjà été observée dans d'autres études. Elle peut dans notre étude être liée à certains biais. Premièrement, un possible biais de sélection : les patients participant à l'étude étaient volontaires et donc logiquement plus disposés à la vaccination. En ensuite, un biais de classement, les vaccinations étaient seulement déclarées et non vérifiées auprès du médecin traitant, donc certaines vaccinations ont pu être ignorées ou inventées entraînant ainsi une sur ou sous-estimation de la couverture vaccinale véritable. Cependant, on peut noter que dans la plupart des études sur la vaccination, le statut vaccinal est également recueilli sur un mode déclaratif directement auprès des personnes (17–20,105). Selon l'INVS (106) et indépendamment des données de remboursement des vaccins ou des chiffres concernant la couverture vaccinale anti grippale recueillis chaque année par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CnamTS) ou provenant des enquêtes annuelles réalisées par le Groupe d'Expertise et d'Information sur la Grippe (GEIG), les seules données vaccinales nationales sont celles qui proviennent de trois grandes enquêtes en population (enquête de santé de l'INSEE, enquête de santé et protection sociale de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES), baromètre santé = enquête téléphonique nationale menée par l'INPES).

Cette étude a été réalisée en septembre juste avant l'épidémie de grippe automno-hivernale. Nos critères d'inclusion ne prenaient pas en compte la date de diagnostic du cancer. On peut donc facilement imaginer un biais de sélection : les patients se déclarant ou non vaccinés n'étaient peut-être pas encore suivis pour un cancer du fait d'un diagnostic récent de la maladie. Il serait intéressant de refaire la même étude après la période épidémique pour réévaluer la couverture vaccinale anti grippale. De plus, 49,3 % des patients interrogés envisageaient de se faire vacciner pour la prochaine épidémie.

La faible couverture vaccinale constatée pour les 2 vaccinations suggère que les praticiens sont peu attentifs à la vaccination anti grippale et anti pneumococcique chez les patients suivis pour un cancer solide. La majeure partie des vaccinations anti grippales et anti pneumococciques a été faite par les médecins traitants. De plus, il a été prouvé que les médecins hospitaliers estiment que la vaccination anti grippale est l'affaire du médecin traitant (41). En revanche, les médecins traitants sont souvent réticents à vacciner ce type de patients par méconnaissance des recommandations vaccinales (95). Par conséquent, une vaccination groupée anti grippale et anti pneumococcique réalisée en milieu hospitalier permettrait une meilleure couverture vaccinale : il a été prouvé qu'elle est mieux acceptée par les patients dans ce cadre (75). Une autre cause possible de la mauvaise couverture vaccinale anti grippale tient au fait qu'elle doit être réitérée tous les ans. Pour la vaccination anti pneumococcique, celle-ci n'est faite qu'une seule fois selon les recommandations en vigueur.

2) Freins et facteurs associés à la vaccination

L'objectif secondaire de cette étude était d'identifier des freins et des facteurs associés à la vaccination. D'après une revue de la littérature, aucun questionnaire ou score standardisé et validé pour l'évaluation des connaissances et le ressenti sur la grippe ou le pneumocoque n'existe actuellement. Le questionnaire proposé dans ce travail a été rédigé sur la base de différents questionnaires testés lors d'études précédentes sur la mesure de la couverture vaccinale et l'évaluation des connaissances des patients. Par conséquent, il existe probablement un biais d'interprétation du fait que le questionnaire n'a pas été expérimenté sur d'autres types de population, entraînant ainsi une limite à l'interprétation et à la généralisation des données. Par ailleurs, certains patients ont été interrogés dans la même pièce et ont pu s'influencer réciproquement dans leurs réponses, ce qui constitue un biais d'influence.

a. Freins à la vaccination

Parmi les freins à la vaccination la principale cause invoquée par les patients était de ne pas se sentir concerné dans le cas de la grippe et l'absence d'information médicale dans le cas du pneumocoque. Les patients non vaccinés contre la grippe n'utilisaient pas de moyen de prévention ou alors de l'homéopathie en seconde intention. L'utilisation de l'homéopathie était significativement associée à la non vaccination. Pour la vaccination anti grippale, 13,6 % étaient opposés au vaccin. Cette constatation est probablement le résultat de l'impact négatif de la campagne de vaccination antigrippale de 2009 et des courants médiatiques anti vaccination actuels. De plus, il ne faut pas négliger l'effet de l'influence du milieu propre à chaque individu, notamment de son entourage proche.

Beaucoup de patients dans cette étude ne se sentaient pas concernés par la vaccination anti pneumococcique. Les campagnes publicitaires telles que « les antibiotiques c'est pas automatique » sont plébiscitées par les médecins généralistes. En effet, une meilleure information des patients éviterait l'oubli des recommandations de la vaccination anti pneumococcique, 2^{ème} motif de non vaccination dans notre étude derrière l'absence de conseil médical. Les études de Loubet et al. et Klett-Tammen montraient qu'une information sur la vaccination délivrée aux patients par leurs médecins améliorait la prévalence

vaccinale (75,107). D'autre part, l'étude de Rouveix et al. démontrait que la non vaccination de 63 % des patients était le fait de l'absence de conseils sur la vaccination de la part de leurs médecins (108). Par ailleurs, il a été prouvé dans l'étude de Pennant et al. que l'envoi d'un courrier aux patients avant une consultation avec le pneumologue associé à la distribution d'une fiche de rappel au moment du rendez-vous permettait d'augmenter le taux de vaccination anti pneumococcique (couverture vaccinale passée de 52 % en 2009 à 79 % en 2015) (109).

Le principal motif de non vaccination pour le pneumocoque était l'absence de conseil médical dans notre étude. En effet, une autre difficulté est la méconnaissance de la part des médecins généralistes des patients éligibles à la vaccination notamment ceux suivis pour un cancer. Il a été observé dans l'étude Krypciak et al que sur les 37 patients éligibles à la vaccination anti pneumococcique, un seul a été au final vacciné malgré une information sur l'importance de se faire vacciner contre le pneumocoque notée dans le courrier de sortie d'hospitalisation (110). C'est pour cela qu'il paraît légitime de faire, en parallèle, des rappels réguliers des recommandations vaccinales auprès des médecins.

Le renforcement des connaissances médicales s'avère primordial et passe par le cursus médical et la formation médicale continue (FMC). Il permettrait d'avoir un impact positif sur les pratiques et ainsi tenter de restaurer la confiance des médecins vaccineurs. Une confiance qui elle-même est propice à l'action. Ceci passerait par des formations aux techniques de relation et de communication adaptées à la vaccination. Cette idée est confirmée dans l'étude de Verger et al. : les médecins généralistes ont une confiance accrue dans les recommandations venant de sources scientifiques et de leurs collègues spécialistes (111). Les entretiens motivationnels faits par les médecins généralistes formés à ce type d'outil permettraient d'influencer positivement le résultat des recommandations vaccinales (112).

D'autres freins à la vaccination ont été identifiés dans des études similaires. En effet, un facteur qui aurait pu être intéressant à étudier est la date du diagnostic de la maladie. L'étude de Vinograd et al. a montré que la découverte du cancer depuis moins de 6 mois était significativement associée à la non vaccination (58). Ceci s'expliquerait par le fait que le diagnostic récent d'un cancer entraîne de multiples examens complémentaires et consultations auprès des spécialistes dans le but de fixer les objectifs thérapeutiques. Hélas, la mise à jour du calendrier vaccinal passe souvent au second plan et se fait une fois le bilan du cancer réalisé.

b. Facteurs associés

Au sein des différents éléments étudiés, les facteurs significativement associés à la vaccination anti grippale était l'âge supérieur à 65 ans, la présence d'une cardiopathie chronique et le fait d'avoir au moins une comorbidité. En revanche, l'antécédent personnel de grippe ne constituait pas un facteur motivant la vaccination. Pour le pneumocoque, les patients diabétiques ou ayant un antécédent d'infection à pneumocoque étaient significativement plus vaccinés. Contrairement à la grippe, l'expérience personnelle d'une infection à pneumocoque incitait donc à la prévention. Parmi les comorbidités étudiées, le fait d'avoir une affection broncho-pulmonaire chronique ne s'est pas révélé être un facteur prédictif de vaccination, contrairement à l'étude de Krueger et al. où les pathologies respiratoires chroniques (BPCO, asthme, emphysème) constituait un facteur déterminant à la vaccination anti pneumococcique (OR>1) (80). De plus et à l'instar des autres comorbidités où la vaccination contre la grippe et le pneumocoque est

recommandée. De nombreuses études ont prouvé que la présence d'une ou plusieurs comorbidités favorisait le risque infectieux mais aussi la vaccination anti grippale et anti pneumococcique (17,20,113). Concernant la grippe, l'âge des patients semble influencer la couverture vaccinale. En effet, celle-ci augmente chez les plus de 65 ans ce qui n'est pas surprenant puisqu'en France cette vaccination est recommandée pour les plus de 65 ans. On retrouvait ce même constat dans les études de Shah et al, de Crawford et al, et de Krueger et al où un âge avancé favorisait la vaccination contre la grippe (114–116). Dans cette tranche d'âge, les appels à la prévention vaccinale sont plus nombreux de la part de l'assurance maladie et des médecins pour la vaccination anti grippale. La combinaison de ces différentes formes d'incitation influence donc positivement la couverture vaccinale.

La promotion de la vaccination est donc un objectif majeur de santé publique à l'heure actuelle. Plusieurs axes sont donc à envisager et à mettre en place à l'avenir pour améliorer la couverture vaccinale, renforcer la confiance du public et des professionnels de santé à l'égard de la vaccination.

3) Pistes d'améliorations envisageables

- Améliorer le circuit de l'information par la notification des vaccinations dans un document partagé tel que le Dossier Médical Personnalisé (DMP) ou la tenue d'un carnet vaccinal électronique. Cela permettrait de connaître avec précision le statut vaccinal du patient, d'avoir un meilleur partage des informations entre professionnels de santé mais aussi de responsabiliser le patient sur sa santé et lui fournir une connaissance sur les recommandations vaccinales, favorisant ainsi la vaccination (117). Selon l'étude de la DREES, les 3/4 des médecins généralistes jugent ces mesures pertinentes (118). Pourtant peu de médecins utilisent le DMP qui a été mis place en 2008 et les patients connaissent rarement son existence (119). Le site mes vaccins.net® accessible aux professionnels de santé et aux patients propose une fonction permettant de gérer ses vaccinations ;
- Faciliter l'accès à la vaccination :
 - Directement dans les services de cancérologie en proposant directement une double vaccination des patients immunodéprimés, ceci passerait par une meilleure disponibilité des vaccins dans les services et un renforcement de la formation des équipes d'oncologie;
 - Vaccins disponibles dans les cabinets médicaux ce qui permettrait de limiter les occasions de vaccination manquées selon les médecins (84). Cependant, sur l'évaluation médico-économique d'un parcours vaccinal simplifié, tous les scénarios envisagés conduisent à un surcoût de plusieurs millions d'euros. Le HCSP a évalué cette proposition de vacciner directement au sein de la structure de santé (chez le médecin généraliste, le centre de santé) ou au domicile de la personne âgée, et a en effet retrouvé un aspect positif pour augmenter la couverture vaccinale de 10 à 21% (120) ;
 - Soutien aux centres publics de vaccination en ayant recours à ces structures en leurs adressant des sujets immunodéprimés en consultation de vaccinations (ces mesures portées par les services de maladies infectieuses sont de plus en plus mise en place) ;

- Une amélioration possible serait de solliciter davantage d'autres professionnels de santé dans le processus de vaccination tels que les pharmaciens ou les infirmiers. Cependant, la multiplication des intervenants posera le problème de la traçabilité.
- On pourrait envisager de proposer une vaccination généralisée contre le pneumocoque après 65 ans tout comme pour la grippe. Cette méthode de vaccination a déjà été mise en place aux Etats-Unis permettant une nette augmentation de la couverture vaccinale et un bénéfice en termes de santé publique. Cette mesure renforcerait ainsi de manière directe et indirecte (par diminution du portage) la diminution de la mortalité chez les patients immunodéprimés. Pourtant, une étude, menée au Pays Bas, retrouvait un coût-efficacité défavorable, à la généralisation du VPC 13, chez les personnes de soixante-cinq à soixante-quatorze ans non à risque d'IIP (121). De plus, cette généralisation de la vaccination ne concerne que la VPC 13 et n'est donc pas adaptée au schéma vaccinal recommandé chez des patients immunodéprimés comprenant 1 dose VPC 13 suivi 8 semaines plus tard d'une dose de VPP 23 ;
- Cette vaccination pourrait également être étendue de façon systématique aux sujets vivant en institution en raison du risque d'IIP majorée chez ces personnes (122).

4) Scores d'évaluation des connaissances

Un autre intérêt à ce travail était de proposer un score général d'évaluation des connaissances sur la grippe et le pneumocoque. Ainsi que 2 sous scores spécifiques à la grippe et au pneumocoque. Malgré le fait qu'ils n'ont pas été validés par rapport à une population standard, ces scores permettaient quand même d'avoir une estimation du degré de connaissances des patients. Les patients se déclarant vaccinés pour au moins un des deux vaccins avaient un meilleur score comparativement aux patients non vaccinés. Cette observation vient conforter les données de la littérature et montre l'importance primordiale de l'information délivrée par le médecin dans l'adhésion d'une vaccination par le patient.

Certaines questions étaient plus pertinentes que d'autres et auraient peut-être méritées une certaine pondération afin de démasquer des différences au niveau des scores et ne pas surestimer les connaissances des patients. Par exemple, dans le cas de la grippe, les patients déclarés vaccinés étaient mieux informés des modes de contagion de la grippe, mais le mode de contamination aérienne qui est le plus courant, était coté autant que celui par contact cutané.

En conclusion, les mesures qui semblent les plus pertinentes pour améliorer la couverture vaccinale dans le temps sont en premier lieu l'information des patients et de leur entourage, une meilleure formation des médecins vaccineurs et faciliter l'accès à la vaccination, notamment au démarrage de la prise en charge.

Conclusion

La grippe et le pneumocoque sont deux affections respiratoires fréquentes responsables d'une morbi-mortalité considérable en France et dans le monde. Celle-ci est majorée chez les sujets atteints d'un cancer solide.

Des études ont démontré l'efficacité vaccinale anti grippale et anti pneumococcique chez les sujets immunodéprimés, mais peu d'études se sont intéressées spécifiquement à la couverture vaccinale chez des patients porteurs d'une tumeur maligne.

Notre étude a montré que la couverture de ces patients demeurait insuffisante concernant la vaccination anti grippale et faible concernant la vaccination anti pneumococcique.

Les résultats de notre travail ont montré que les patients vaccinés avaient une meilleure connaissance de la grippe et du pneumocoque. Le motif principal de non vaccination était : de ne pas se sentir concerné par le vaccin pour la grippe et l'absence de conseil pour le pneumocoque.

L'augmentation de la couverture vaccinale anti grippale et anti pneumococcique pourrait se faire par une information accrue des patients sur l'importance de la vaccination vis-à-vis de ces pathologies infectieuses et leurs complications, une meilleure formation des médecins généralistes et des équipes d'oncologie et l'amélioration des circuits de vaccination permettant de multiplier les opportunités de vaccination.

Le Président du jury,



Pr. P Chavanet

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 11 JUIN 2019
Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

VI. Bibliographie

1. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 16. Bilan préliminaire. Saison 2017-2018. / Archives / Données de surveillance / Grippe : généralités / Grippe / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Grippe/Grippe-generalites/Donnees-de-surveillance/Archives/Bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-16.-Bilan-preliminaire.-Saison-2017-2018>
2. Batah J, Varon E. Rapport d'activité 2017. CRNP. Epidémiologie 2017. 2017;84.
3. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Tattevin P, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie. 2017.
4. Bourdillon F. La grippe est l'infection épidémique qui tue, chaque année, le plus de personnes en France. BEH. 13 oct 2015;32-33:592-3.
5. GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_grippe_saisonniere.pdf [Internet]. [cité 8 févr 2019]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_la_grippe_saisonniere.pdf
6. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Santé publique France. N°34, 18 octobre 2018. Article. Surveillance de la grippe en France, saison 2017-2018. [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/34/pdf/2018_34.pdf
7. GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_les_infections_invasives_pneumocoque.pdf [Internet]. [cité 15 janv 2019]. Disponible sur: http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_les_infections_invasives_pneumocoque.pdf
8. Said MA, Johnson HL, Nonyane BAS, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, Team for the AAPBS. Estimating the Burden of Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Techniques. PLOS ONE. 2 avr 2013;8(4):e60273.
9. Lynch JP, Zhanell GG. Streptococcus pneumoniae: Epidemiology, Risk Factors, and Strategies for Prevention. Semin Respir Crit Care Med. avr 2009;30(2):189-209.
10. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet. 16 sept 2017;390(10100):1151-210.
11. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 2017;17(11):1133-61.
12. Bulletin du réseau de surveillance des infections invasives bactériennes / Infections invasives d'origine bactérienne - Réseau EPIBAC / Maladies à prévention vaccinale / Maladies infectieuses /

Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 19 janv 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-invasives-d-origine-bacterienne-Reseau-EPIBAC/Bulletin-du-reseau-de-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes>

13. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 1 janv 2012;67(1):71-9.
14. Rozenbaum MH, Pechlivanoglou P, van der Werf TS, Lo-Ten-Foe JR, Postma MJ, Hak E. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 mars 2013;32(3):305-16.
15. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar J-R, Le Bourgeois M, Abachin E, Quesne G, et al. Microbiological Diagnosis of Empyema in Children: Comparative Evaluations by Culture, Polymerase Chain Reaction, and Pneumococcal Antigen Detection in Pleural Fluids. *Clin Infect Dis*. 15 avr 2006;42(8):1135-40.
16. Ring A, Marx G, Steer C, Harper P. Influenza vaccination and chemotherapy: a shot in the dark? *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. sept 2002;10(6):462-5.
17. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis*. 1 août 2009;9(8):493-504.
18. Cooksley CD, Avritscher EBC, Bekele BN, Rolston KV, Geraci JM, Elting LS. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. *Cancer*. 2005;104(3):618-28.
19. Mauskopf J, Klesse M, Lee S, Herrera-Taracena G. The burden of influenza complications in different high-risk groups: a targeted literature review. *J Med Econ*. 2013;16(2):264-77.
20. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults. *J Infect Dis*. 1 août 2005;192(3):377-86.
21. Sangil A, Xercavins M, Rodríguez-Carballeira M, Andrés M, Riera M, Espejo E, et al. Impact of vaccination on invasive pneumococcal disease in adults with focus on the immunosuppressed. *J Infect*. 1 oct 2015;71(4):422-7.
22. Kumashi P, Girgawy E, Tarrand JJ, Rolston KV, Raad II, Safdar A. *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in patients with cancer: disease characteristics and outcomes in the era of escalating drug resistance (1998-2002). *Medicine (Baltimore)*. sept 2005;84(5):303-12.
23. Bonmarin I. Impact de la vaccination contre la grippe saisonnière sur la mortalité des personnes âgées en France, de novembre 2000 à avril 2009. :5.
24. Hak E, Buskens E, van Essen GA, de Bakker DH, Grobbee DE, Tacken MAJB, et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med*. 14 févr 2005;165(3):274-80.

25. HCSP. Actualisation de la liste des sujets éligibles à la vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2010 déc [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=179>
26. Un décret élargit les compétences des sages-femmes... - MesVaccins.net [Internet]. [cité 22 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/9133-un-decret-elargit-les-competences-des-sages-femmes-en-matiere-de-vaccination>
27. Arrêté du 25 septembre 2018 modifiant l'arrêté du 10 mai 2017 pris en application de l'article 66 de la loi n° 2016-1827 du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017.
28. calendrier_vaccinations_2018.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2018.pdf
29. Prévenir la grippe saisonnière. Repères pour votre pratique. Septembre 2017. INPES. Santé publique France. [Internet]. [cité 4 févr 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1684.pdf>
30. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M, Johnson C, Poretz D, Paar D, et al. Use of the Selective Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir to Prevent Influenza [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199910283411802>. 2008 [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199910283411802?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
31. Langley JM, Faughnan ME. Prevention of influenza in the general population. CMAJ Can Med Assoc J. 9 nov 2004;171(10):1213-22.
32. Monto AS, Pichichero ME, Blanckenberg SJ, Ruuskanen O, Cooper C, Fleming DM, et al. Zanamivir prophylaxis: an effective strategy for the prevention of influenza types A and B within households. J Infect Dis. 1 déc 2002;186(11):1582-8.
33. Schnell D, Legoff J, Azoulay E. Infections respiratoires grippales chez les patients immunodéprimés. Réanimation. juin 2009;18(4):301-8.
34. Chemaly RF, Shah DP, Boeckh MJ. Management of Respiratory Viral Infections in Hematopoietic Cell Transplant Recipients and Patients With Hematologic Malignancies. Clin Infect Dis. 15 nov 2014;59(suppl_5):S344-51.
35. Ison MG, Szakaly P, Shapira MY, Kriván G, Nist A, Dutkowski R. Efficacy and safety of oral oseltamivir for influenza prophylaxis in transplant recipients. Antivir Ther. 2012;17(6):955-64.
36. HAS Avis de la transparence OSELTAMIVIR TAMIFLU. 7 juin 2017. pdf [Internet]. [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-15861_TAMIFLU_PIC_EI_Avis2_CT15861.pdf
37. HAS Avis de la transparence RELENZA. 19 novembre 2014. pdf [Internet]. [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13335_RELENZA_RI_PIS_avis2_CT13335.pdf

38. HAS Avis de la transparence MANTADIX. 15 mai 2013. pdf [Internet]. [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-11115_MANTADIX_avis1_CT11115.pdf
39. Amantadine et rimantadine pour la prévention et le traitement de la grippe A chez les enfants et les personnes âgées [Internet]. [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: [/fr/CD002745/amantadine-et-rimantadine-pour-la-prevention-et-le-traitement-de-la-grippe-a-chez-les-enfants-et-les-personnes-agees](#)
40. Fiche info - PNEUMOVAX solution injectable en flacon. Vaccin pneumococcique polysidique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 janv 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66229252>
41. Mieczkowski TA, Wilson SA. Adult pneumococcal vaccination: a review of physician and patient barriers. *Vaccine*. 31 janv 2002;20(9):1383-92.
42. Musher DM, Rueda AM, Nahm MH, Gravis EA, Rodriguez-Barradas MC. Initial and Subsequent Response to Pneumococcal Polysaccharide and Protein-Conjugate Vaccines Administered Sequentially to Adults Who Have Recovered from Pneumococcal Pneumonia. *J Infect Dis*. 1 oct 2008;198(7):1019-27.
43. HAS Commission de la transparence Prevenar. 18 février 2009. pdf [Internet]. [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/prevenar_-_ct-_5092_2009-04-06_15-07-51_145.pdf
44. [synthese_place_de_synflorix_dans_la_strategie_vaccinale_contre_les_infections_a_pneumocoques_chez_l'enfant_age_de_moins_de_5_.pdf](#) [Internet]. [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-04/synthese_place_de_synflorix_dans_la_strategie_vaccinale_contre_les_infections_a_pneumocoques_chez_l'enfant_age_de_moins_de_5_.pdf
45. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A, et al. Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa051642>. 2009 [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa051642?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
46. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Efficacy of Pneumococcal Vaccination in Adults: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med*. 12 déc 1994;154(23):2666-77.
47. van Werkhoven CH, Bonten MJM. The Community-Acquired Pneumonia immunization Trial in Adults (CAPITA): what is the future of pneumococcal conjugate vaccination in elderly? *Future Microbiol*. 2015;10(9):1405-13.
48. Immunité, auto-immunité et vieillissement - EM|consulte [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/192036#N100CF>

49. Goronzy JJ, Weyand CM. Understanding immune senescence to improve vaccine responses. *Nat Immunol.* mai 2013;14(5):428-36.
50. Dorrington MG, Bowdish DME. Immunosenescence and Novel Vaccination Strategies for the Elderly. *Front Immunol* [Internet]. 28 juin 2013 [cité 12 févr 2019];4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3695377/>
51. T-Cell Immunodeficiency Following Cytotoxic Antineoplastic Therapy: A Review - Mackall - 2000 - STEM CELLS - Wiley Online Library [Internet]. [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://stemcells.journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1634/stemcells.18-1-10>
52. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 nov [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
53. Jefferson T, Pietrantonj CD, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [cité 12 févr 2019];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004876.pub3/abstract>
54. HCSP. Vaccination contre la grippe saisonnière chez les personnes âgées et les professionnels de santé [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 mars [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=424>
55. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 6 janv 2017 [cité 12 févr 2019];12(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5218810/>
56. Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, Yasunami M, Yaegashi M, Asoh N, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis.* 1 mars 2017;17(3):313-21.
57. Waqar SN, Boehmer L, Morgensztern D, Wang-Gillam A, Sorscher S, Lawrence S, et al. Immunogenicity of Influenza Vaccination in Patients With Cancer. *Am J Clin Oncol.* 2018;41(3):248-53.
58. Vinograd I, Eliakim-Raz N, Farbman L, Baslo R, Taha A, Sakhnini A, et al. Clinical effectiveness of seasonal influenza vaccine among adult cancer patients. *Cancer.* 2013;119(22):4028-35.
59. Eliakim-Raz N, Vinograd I, Trestioreanu AZ, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 12 févr 2019];(10). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008983.pub2/abstract>
60. Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC, Nguyen-Van-Tam JS. Influenza Vaccination for Immunocompromised Patients: Systematic Review and Meta-analysis by Etiology. *J Infect Dis.* 15 oct 2012;206(8):1250-9.

61. Nordøy T, Aaberge IS, Husebekk A, Samdal HH, Steinert S, Melby H, et al. Cancer patients undergoing chemotherapy show adequate serological response to vaccinations against influenza virus and *Streptococcus pneumoniae*. *Med Oncol Northwood Lond Engl*. 2002;19(2):71-8.
62. Chiou W-Y, Hung S-K, Lai C-L, Lin H-Y, Su Y-C, Chen Y-C, et al. Effect of 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Inoculated During Anti-Cancer Treatment Period in Elderly Lung Cancer Patients on Community-Acquired Pneumonia Hospitalization: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. juill 2015;94(26):e1022.
63. Ljungman P, Nahi H, Linde A. Vaccination of patients with haematological malignancies with one or two doses of influenza vaccine: a randomised study. *Br J Haematol*. 2005;130(1):96-8.
64. Velden AMT van der, Mulder AHL, Hartkamp A, Diepersloot RJA, Velzen-Blad H van, Biesma DH. Influenza virus vaccination and booster in B-cell chronic lymphocytic leukaemia patients. *Eur J Intern Med*. 1 sept 2001;12(5):420-4.
65. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. Executive Summary: 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis*. 1 févr 2014;58(3):309-18.
66. Bennett NM, Pilishvili T, Whitney CG, Moore M, Gierke R, Harris AM. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 28 juin 2013;62(25):521-4.
67. INVS. Enquête nationale de couverture vaccinale. France. janvier 2011.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7794
68. Bonmarin - Influenza 2014-2015 a high intensity outbreak.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2015/32-33/pdf/2015_32-33.pdf
69. Loulergue P, Mir O, Alexandre J, Ropert S, Goldwasser F, Launay O. Low influenza vaccination rate among patients receiving chemotherapy for cancer. *Ann Oncol*. 1 sept 2008;19(9):1658-1658.
70. Wumkes ML, van der Velden AMT, van der Velden AWG, Stouthard JML, Nijziel MR, Westerman M, et al. Influenza vaccination coverage in patients treated with chemotherapy: current clinical practice. *Neth J Med*. nov 2013;71(9):472-7.
71. Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Disparities in influenza vaccination coverage rates by target group in five European countries: trends over seven consecutive seasons. *Infection*. oct 2009;37(5):390-400.
72. Teich N, Klugmann T, Tiedemann A, Holler B, Mössner J, Liebetrau A, et al. Vaccination Coverage in Immunosuppressed Patients. *Dtsch Arztebl Int*. févr 2011;108(7):105-11.
73. Annunziata K, Rak A, Buono HD, DiBonaventura M, Krishnarajah G. Vaccination Rates among the General Adult Population and High-Risk Groups in the United States. *PLOS ONE*. 30 nov 2012;7(11):e50553.

74. Lanternier F, Henegar C, Mouthon L, Blanche P, Christophorov B, Cohen P, et al. Factors influencing influenza-vaccination in adults under immunosuppressive therapy for a systemic inflammatory disease. *Médecine Mal Infect.* 1 avr 2009;39(4):247-51.
75. Loubet P, Kernéis S, Groh M, Loulergue P, Blanche P, Verger P, et al. Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency. *Vaccine.* 17 juill 2015;33(31):3703-8.
76. (PDF) Couvertures vaccinales anti-pneumococcique et antitétanique chez les résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées de Bourgogne et Franche-Comté, France, 2009 [Internet]. ResearchGate. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/242576151_Couvertures_vaccinales_anti-pneumococcique_et_antitetanique_chez_les_residents_des_etablissements_d'hebergement_pour_personnes_agees_de_Bourgogne_et_Franche-Comte_France_2009
77. Masson E. *Streptococcus pneumoniae* vaccinal coverage in hospitalized elderly patients in France [Internet]. EM-Consulte. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/788658/article/-vaccinal-coverage-in-hospitalized-elderly-patient>
78. Vandebos F, Gal J, Radicchi B. [Vaccination coverage against influenza and pneumococcus for patients admitted to a pulmonary care service]. *Rev Mal Respir.* nov 2013;30(9):746-51.
79. 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.
80. Vaccination Rates among the General Adult Population and High-Risk Groups in the United States [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0050553>
81. Nichol KL, Mac Donald R, Hauge M. Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behavior among high-risk adults. *J Gen Intern Med.* nov 1996;11(11):673-7.
82. Nichol KL, Lofgren RP, Gapinski J. Influenza vaccination. Knowledge, attitudes, and behavior among high-risk outpatients. *Arch Intern Med.* janv 1992;152(1):106-10.
83. INPES - La vaccination [Internet]. [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/vaccination/index.asp>
84. Vaccins et vaccinations [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/vaccins-et-vaccinations>
85. Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, et al. The State of Vaccine Confidence 2016: Global Insights Through a 67-Country Survey. *EBioMedicine.* 13 sept 2016;12:295-301.

86. Balinska M-A, Léon C. Opinions et réticences face à la vaccination. /data/revues/02488663/00280001/06007430/ [Internet]. 16 janv 2007 [cité 23 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/57506>
87. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, et al. Vaccines and the Risk of Multiple Sclerosis and Other Central Nervous System Demyelinating Diseases. *JAMA Neurol*. 1 déc 2014;71(12):1506-13.
88. Maisonneuve H, Floret D. Affaire Wakefield : 12 ans d'errance car aucun lien entre autisme et vaccination ROR n'a été montré. /data/revues/07554982/v41i9sP1/S0755498212003296/ [Internet]. 7 sept 2012 [cité 23 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/749283>
89. Black S, Eskola J, Siegrist C-A, Halsey N, MacDonald N, Law B, et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet*. 19 déc 2009;374(9707):2115-22.
90. Vellozzi C, Iqbal S, Stewart B, Tokars J, DeStefano F. Cumulative Risk of Guillain–Barré Syndrome Among Vaccinated and Unvaccinated Populations During the 2009 H1N1 Influenza Pandemic. *Am J Public Health*. avr 2014;104(4):696-701.
91. HCSP. Aluminium et vaccins [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2013 juill [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=369>
92. Stahl J-P, Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Martinot A, Lery T, et al. The impact of the web and social networks on vaccination. New challenges and opportunities offered to fight against vaccine hesitancy. *Med Mal Infect*. mai 2016;46(3):117-22.
93. GAUTIER A, JESTIN C, BECK F. Vaccination : baisse de l'adhésion de la population et rôle clé des professionnels de santé. *SANTE EN ACTION*. mars 2013;(423):50-3.
94. Hurel MS. Rapport sur la politique vaccinale. :122.
95. Delelis-Fanien A-S, Séité F, Priner M, Paccalin M. Couverture vaccinale antigrippale et antipneumococcique à partir de 65 ans : étude sur 299 patients ambulatoires. /data/revues/02488663/v30i8/S0248866309000824/ [Internet]. 21 juill 2009 [cité 13 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/221891>
96. Gavazzi G, Wazieres B, Lejeune B, Rothan-Tondeur M. Influenza and pneumococcal vaccine coverages in geriatric health care settings in france. *Gerontology*. 2007;53(6):382-7.
97. Schneeberg A, Bettinger JA, McNeil S, Ward BJ, Dionne M, Cooper C, et al. Knowledge, attitudes, beliefs and behaviours of older adults about pneumococcal immunization, a Public Health Agency of Canada/Canadian Institutes of Health Research Influenza Research Network (PCIRN) investigation. *BMC Public Health*. 12 mai 2014;14:442.
98. Risso K, Naqvi A, Pillet S, Leplatois A, Pulcini C. Défaut de couverture vaccinale pneumococcique chez l'adulte à risque. /data/revues/0399077X/v40i6/S0399077X09003953/ [Internet]. 21 juin 2010 [cité 13 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/256789>

99. Dutheil F, Kelly C, Biat I, Provost D, Baud O, Laurichesse H, et al. [Relation between the level of knowledge and the rate of vaccination against the flu virus among the staff of the Clermont-Ferrand University hospital]. *Med Mal Infect.* nov 2008;38(11):586-94.
100. Szucs TD, Müller D. Influenza vaccination coverage rates in five European countries-a population-based cross-sectional analysis of two consecutive influenza seasons. *Vaccine.* 17 oct 2005;23(43):5055-63.
101. Zimmerman RK, Santibanez TA, Fine MJ, Janosky JE, Nowalk MP, Bardella IJ, et al. Barriers and facilitators of pneumococcal vaccination among the elderly. *Vaccine.* 28 mars 2003;21(13-14):1510-7.
102. Krypciak S, Liuu E, Vincenot M, Landelle C, Lesprit P, Cariot M-A, et al. Amélioration de la couverture vaccinale anti-pneumococcique chez le sujet âgé. *Rev Médecine Interne.* 1 avr 2015;36(4):243-7.
103. L'épidémie de grippe 2015-2016 est enfin terminée - MesVaccins.net [Internet]. [cité 5 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/8842-l-epidemie-de-grippe-2015-2016-est-enfin-terminee>
104. Poepl W, Lagler H, Raderer M, Sperr WR, Zielinski C, Herkner H, et al. Influenza vaccination perception and coverage among patients with malignant disease. *Vaccine.* 30 mars 2015;33(14):1682-7.
105. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med.* 30 juill 2015;373(5):415-27.
106. rapport_mesure_couverture_vaccinale_France.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/rapport_mesure_couverture_vaccinale_France.pdf
107. Klett-Tammen CJ, Krause G, Seefeld L, Ott JJ. Determinants of tetanus, pneumococcal and influenza vaccination in the elderly: a representative cross-sectional study on knowledge, attitude and practice (KAP). *BMC Public Health* [Internet]. 4 févr 2016 [cité 24 mars 2019];16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4743086/>
108. Rouveix E, Gherissi Cherni D, Dupont C, Beauchet A, Sordet Guepet H, Gavazzi G, et al. *Streptococcus pneumoniae* vaccinal coverage in hospitalized elderly patients in France. *Med Mal Infect.* janv 2013;43(1):22-7.
109. Pennant KN, Costa JJ, Fuhlbrigge AL, Sax PE, Szent-Gyorgyi LE, Coblyn J, et al. Improving Influenza and Pneumococcal Vaccination Rates in Ambulatory Specialty Practices. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 1 oct 2015 [cité 24 mars 2019];2(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4589825/>
110. Masson E. Amélioration de la couverture vaccinale anti-pneumococcique chez le sujet âgé [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/962668/figures/amelioration-de-la-couverture-vaccinale-anti-pneum>

111. Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, et al. Vaccine Hesitancy Among General Practitioners and Its Determinants During Controversies: A National Cross-sectional Survey in France. *EBioMedicine*. 23 juin 2015;2(8):891-7.
112. Benarous X, Legrand C, Consoli SM. [Motivational interviewing use for promoting health behavior: an approach of doctor/patient relationship]. *Rev Med Interne*. mai 2014;35(5):317-21.
113. Lepoutre A, Ploy MC, Gaillat J, Forestier E, Sifaoui F, Guinard J, et al. Epidémiologie des infections invasives à pneumocoque de l'adulte en France et recommandations vaccinales. 2016;16.
114. Crawford VLS, O'Hanlon A, McGee H. The effect of patient characteristics upon uptake of the influenza vaccination: a study comparing community-based older adults in two healthcare systems. *Age Ageing*. 1 janv 2011;40(1):35-41.
115. Shah SM, Carey IM, Harris T, DeWilde S, Cook DG. The impact of dementia on influenza vaccination uptake in community and care home residents. *Age Ageing*. 1 janv 2012;41(1):64-9.
116. Krueger P, St Amant O, Loeb M. Predictors of pneumococcal vaccination among older adults with pneumonia: findings from the Community Acquired Pneumonia Impact Study. *BMC Geriatr*. 30 juin 2010;10:44.
117. programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_national_d_amelioration_de_la_politique_vaccinale_2012-2017_2_.pdf
118. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/vaccinations-attitudes-et-pratiques-des-medecins-generalistes>
119. Manaouil C. Le dossier médical personnel (DMP) : « autopsie » d'un projet ambitieux ? *Médecine Droit*. 1 janv 2009;2009(94):24-41.
120. HCSP. Vaccination des personnes âgées : recommandations [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 mars [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=559>
121. Mangen M-JJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *Eur Respir J*. nov 2015;46(5):1407-16.
122. Chidiac C. Pneumococcal infections and adult with risk factors. *Med Mal Infect*. oct 2012;42(10):517-24.

VII. Annexe

Annexe 1 : Questionnaire

Évaluation des connaissances et mesure de la couverture vaccinale anti grippale et anti pneumococcique dans l'hôpital de jour d'oncologie du CGFL de Dijon

Age : ☐ < 65 ans ☐ ≥ 65 ans

Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin

Carnet de santé ou carte de vaccination présenté :
☐ OUI ☐ NON

Pathologie faisant l'objet du suivi en oncologie :

Type de tumeur :

- ☐ Gynécologique
- ☐ Urologique
- ☐ Digestive
- ☐ Broncho-pulmonaire
- ☐ Autre

Métastasée : ☐ M + ☐ M -

Tabagisme : ☐ OUI ☐ NON

Comorbidités :

- ☐ Affection broncho-pulmonaire chronique
- ☐ Cardiopathie chronique
- ☐ Diabète
- ☐ Néphropathie chronique
- ☐ Hépatopathie chronique
- ☐ Aucune comorbidité

Performans Status (OMS) : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

1) Avez-vous été hospitalisé pour un problème respiratoire ces 6 derniers mois ?

☐ OUI ☐ NON

Si oui, lequel ?

2) Avez-vous déjà eu la grippe ? ☐ OUI ☐ NON

3) La grippe est-elle une maladie contagieuse ? ☐ OUI ☐ NON

4) Comment attrape-on la grippe ?

☐ En ingérant un aliment contaminé par le virus de la grippe

☐ Par contact cutané (poignée de main)

☐ Par voie respiratoire

5) La grippe peut-elle être une maladie grave ? ☐ OUI ☐ NON

6) Pensez-vous être plus à risque d'attraper la grippe du fait du cancer ? ☐ OUI ☐ NON

7) Pour vous protéger contre la grippe vous envisageriez ?

☐ La vaccination

☐ L'homéopathie

☐ Vaccination + homéopathie

☐ Rien, il suffit juste de bien se couvrir

☐ Autre

8) Est-ce nécessaire de faire le vaccin anti-grippal tous les ans ? ☐ OUI ☐ NON

9) Peut-on attraper la grippe alors que l'on est vacciné ? ☐ OUI ☐ NON

10) Avez-vous été vacciné contre la grippe cette année ou l'année dernière ? ☐ OUI ☐ NON

Si non, pourquoi ?

- ☐ Aucun médecin ne me l'a proposé
- ☐ Mon médecin me l'a déconseillé
- ☐ Je ne me sens pas concerné par ce type de vaccination (Je ne fais pas partie des indications vaccinales)
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐ Je suis contre le vaccin de la grippe
- ☐ Autre

Si oui, qui vous a vacciné ?

- ☐ Mon oncologue
- ☐ Mon médecin traitant
- ☐ Mon médecin traitant à la demande du service d'oncologie
- ☐ Une infirmière libérale
- ☐ Autre

11) Envisagez-vous de vous faire vacciner contre la grippe ?

- ☐ OUI ☐ NON

12) Avez-vous l'habitude de vous faire vacciner contre la grippe ?

- ☐ OUI ☐ NON

Si oui, tous les ans : ☐ OUI ☐ NON

13) Avez-vous déjà entendu parler du pneumocoque ? ☐ OUI ☐ NON

14) Le vaccin contre la grippe protège-t-il aussi contre les infections à pneumocoque ? ☐ OUI ☐ NON

15) La pneumonie à pneumocoque est-elle une maladie grave ? ☐ OUI ☐ NON

16) Avez-vous déjà fait une infection à pneumocoque (pneumonie, septicémie, méningite)?

- ☐ OUI ☐ NON

17) Savez-vous s'il existe un vaccin contre le pneumocoque (Prevenar 13– Pneumo 23) ? ☐ OUI ☐ NON

18) Le fait d'être sous chimiothérapie pour une maladie cancéreuse est-il une bonne raison de se vacciner contre le pneumocoque ? ☐ OUI ☐ NON

19) Êtes-vous vacciné contre le pneumocoque ? ☐ OUI ☐ NON

Si oui, qui vous a vacciné ?

- ☐ L'hôpital de jour d'oncologie
- ☐ Mon médecin traitant
- ☐ Mon médecin traitant à la demande du service d'oncologie
- ☐ Une infirmière libérale
- ☐ Autre

Si non, pourquoi ?

- ☐ Aucun médecin ne me l'a proposé
- ☐ Mon médecin me l'a déconseillé
- ☐ Je ne me sens pas concerné par ce type de vaccination (Je ne fais pas partie des indications vaccinales)
- ☐ Je suis contre les vaccins
- ☐ Je suis contre le vaccin du pneumocoque
- ☐ Autre

20) Pensez-vous que la vaccination aggraverait votre maladie ? ☐ OUI ☐ NON

21) Pensez-vous que la grippe ou une infection à pneumocoque pourrait avoir un impact négatif sur la prise en charge de votre maladie ? ☐ OUI ☐ NON

TITRE DE LA THESE : ÉVALUATION DES CONNAISSANCES ET MESURE DE LA COUVERTURE VACCINALE ANTI GRIPPALE ET ANTI PNEUMOCOCCIQUE DES PATIENTS SUIVIS EN HOPITAL DE JOUR DU SERVICE D'ONCOLOGIE DU CENTRE GEORGES FRANÇOIS LECLERC DE DIJON.

AUTEUR : SYLVAIN MONNERAIS

RESUME :

Objectif : La grippe et les infections à pneumocoque sont pourvoyeurs d'une importante morbi mortalité chez les patients atteints de tumeurs malignes. La prévention de ces pathologies peut passer par la vaccination qui a prouvé son efficacité y compris chez les patients immunodéprimés. L'objectif de notre étude était de mesurer la couverture vaccinale anti grippale et anti pneumococcique chez des patients suivis en hôpital de jour d'oncologie du Centre Georges François Leclerc à Dijon, d'identifier des freins et des facteurs associés à la vaccination et d'évaluer leurs connaissances sur ces maladies et leur prévention vaccinale.

Méthode : Étude descriptive menée sur des patients suivis en hôpital de jour d'oncologie en septembre 2016. La couverture vaccinale a été mesurée selon la déclaration des patients. Les connaissances ont été évaluées par questionnaire et des scores ont été obtenus à partir des réponses au questionnaire.

Résultats : 152 patients ont été inclus dont 44,7% avaient un âge supérieur à 65 ans. La principale pathologie était le cancer gynécologique (54,6%). Les couvertures vaccinales anti grippale et anti pneumococcique étaient respectivement de 32,2% et 9,2%. Le motif principal de la non vaccination contre la grippe était de ne pas se sentir concerné par cette vaccination (58,3% des cas) et l'absence de conseil médical pour le pneumocoque (96,4% des cas). La vaccination était en grande partie réalisée par le médecin traitant pour la grippe (63,3%) et pour le pneumocoque (71,4%). L'analyse des questionnaires a permis d'identifier de multiples facteurs significativement associés à la vaccination : l'âge supérieur à 65 ans, la présence d'une cardiopathie chronique ou au moins une comorbidité pour la grippe ; un antécédent de pneumocoque ou l'existence d'un diabète pour le pneumocoque. Les connaissances relatives à la grippe et au pneumocoque étaient significativement meilleures avec des scores plus élevés chez les patients vaccinés.

Conclusion : La couverture vaccinale anti grippale et anti pneumococcique des patients suivis en hôpital de jour d'oncologie du Centre Georges François Leclerc à Dijon demeure insatisfaisante et reste à améliorer. Au regard de la faible couverture vaccinale déclarée, des solutions sont à envisager notamment améliorer les circuits de vaccination permettant de multiplier les opportunités de vaccination. Ce travail a permis de mettre en lumière des obstacles à la vaccination qui pourraient être levés par une meilleure information des patients et une meilleure formation des médecins généralistes et des équipes d'oncologie. Une connaissance accrue de ces maladies, de leurs complications et des moyens pour les prévenir permettrait une meilleure adhésion à la vaccination.

MOTS-CLES : GRIPPE, PNEUMOCOQUE, COUVERTURE VACCINALE, CANCER SOLIDE, VACCINATION ANTI GRIPPALE, VACCINATION ANTI PNEUMOCOCCIQUE.