

Cours International Francophone de Vaccinologie 2014
Université de Bordeaux – Ecole du Val-de-Grâce

Diplôme universitaire

**Couverture vaccinale des patients infectés par le VIH
contre les hépatites virales A et B, les infections invasives à pneumocoque,
et les virus grippaux saisonnier et pandémique A(H1N1)2009**

VALOUR Florent
Né le 4 juillet 1982

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	4
RESUME	5
ABSTRACT	6
I. INTRODUCTION	7
II. PATIENTS ET METHODES	8
1. <i>Schéma de l'étude</i>	8
2. <i>Collection des données liées au patient, définition des groupes « à risque »</i>	8
3. <i>Collection des informations vaccinales</i>	9
4. <i>Analyse statistique</i>	10
III. RESULTATS	11
1. <i>Données démographiques et comorbidités</i>	11
2. <i>Statuts vaccinaux</i>	12
a. Vaccination contre l'hépatite B	13
b. Vaccination contre l'hépatite A	13
c. Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque et les virus grippaux	13
3. <i>Déterminants des vaccinations étudiées</i>	14
a. Vaccination contre le VHB	14
b. Vaccination contre le VHA	14
c. Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque	14
d. Vaccination contre la grippe saisonnière	15
e. Vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)2009	15
IV. DISCUSSION	21
1. <i>Forces et limites de l'étude</i>	21
2. <i>Vaccination contre l'hépatite B</i>	21
3. <i>Vaccination contre l'hépatite A</i>	22
4. <i>Vaccinations anti-grippales</i>	22
5. <i>Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque</i>	23
6. <i>Déterminants de la couverture vaccinale</i>	23
V. CONCLUSIONS	25
VI. REFERENCES	26

LISTE DES ABREVIATIONS

ANRS	Agence nationale de recherche sur le SIDA et les hépatites virales
ARV	Anti-rétroviraux
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
FHDH	French hospital database on HIV
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IIP	Infections invasives à pneumocoque
IQR	Ecart interquartiles (interquartile range)
OR	Odd ratio
VHA	Virus de l'hépatite A
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise

RESUME

Contexte : L'immunodépression et les conduites à risque des patients infectés par le VIH les exposent à de nombreuses infections dont la fréquence et/ou la gravité sont majorées par rapport à la population générale. En conséquence, les autorités de santé recommandent de vacciner spécifiquement ces patients contre les hépatites virales A (VHA) et B (VHB), les infections invasives à pneumocoque (IIP) et la grippe, en plus des vaccinations préconisées en population générale. Il n'existe toutefois que peu de données sur la couverture vaccinale de cette population et sur ses déterminants.

Patients et méthodes : En 2011, les couvertures vaccinales contre le VHA, le VHB, les IIP, et les virus grippaux saisonniers et pandémique A(H1N1)2009 ont été prospectivement évaluées au sein d'une cohorte hospitalière de patients infectés par le VIH, sur la base de l'étude de leur dossier médical informatisé. Les déterminants associés aux différentes vaccinations étudiées ont été recherchés dans un modèle de régression logistique multivarié.

Résultats : 2 467 patients ont été inclus (âge médian : 47 ans ; hommes : 71.5% ; homosexuels masculins : 43.9% ; stade CDC C : 24.3% ; co-infection par l'hépatite B et/ou C : 14.4%). La durée médiane de suivi de l'infection par le VIH était de 10 ans. 93.1% des patients recevaient une trithérapie anti-rétrovirale. Le taux plasmatique médian de lymphocytes T CD4+ (LTCD4) était de 527/mm³, et la charge virale du VIH était indétectable (< 50 copies/mL) dans 83.3% des cas. La couverture vaccinale contre le VHB, le VHA, les gripes saisonnière et pandémique et contre les IIP étaient respectivement de 61.9%, 47.4%, 30.9, 48.3%, et 64.6%. En analyse multivariée, les facteurs associés à la vaccination étaient l'âge (pour les vaccinations anti-VHB et anti-grippales), le sexe masculin (VHA, VHB), un contrôle immuno-virologique satisfaisant (LTCD4 > 200/mm³ et charge virale VIH < 50 copies/mL ; IIP, gripes), une longue durée d'évolution de l'infection par le VIH (IIP, gripes), et le fait d'être suivi par un praticien expérimenté (VHB, IIP).

Conclusions : Bien que supérieures à celle habituellement rapportées dans la littérature, les couvertures vaccinales étaient insuffisantes pour l'ensemble des cibles vaccinales analysées. Les facteurs associés à ces différentes vaccinations montrent que les décisions sont peu basées sur les recommandations existantes, auxquelles les praticiens doivent être régulièrement sensibilisés.

ABSTRACT

Background: Several vaccines are recommended in HIV-infected patients due to an increased risk of vaccine-preventable infections, severe forms of the disease, or shared transmission routes. Few data are available regarding vaccination coverage and determinants in this population.

Methods: Vaccination coverage against hepatitis A virus (HAV), hepatitis B virus (HBV), seasonal and A(H1N1)2009 pandemic influenza, and invasive pneumococcal diseases (IPD) were recorded in 2011 from medical charts of HIV-infected patients included in a hospital-based cohort in a cross-sectional study. Factors associated with vaccination were assessed by multivariate logistic regression.

Results: We included 2,467 patients (median age: 47 years; male 71.5%; men having sex with men (MSM): 43.9%; CDC stage C: 24.3%; HBV and/or hepatitis C virus co-infection: 14.4%). Median HIV infection duration was 10 years and 93.1% of patients received highly active antiretroviral therapies (HAART). At baseline, the median CD4 count was 527 cells/mm³ and HIV viral load was <50 copies/mL in 83.3% of cases. Vaccination coverage for HBV, HAV, seasonal influenza, A(H1N1)2009 pandemic influenza, and IPD were 61.9%, 47.4%, 30.9, 48.3%, and 64.6%, respectively. The factors independently associated with vaccination were age (for HBV and influenza), male gender (HBV, HAV), MSM (HBV), CD4 count >200/mm³, <50 copies/mL HIV-RNA (IPD, influenza), a longer history of HIV infection (IPD, influenza), and follow-up by an experienced physician (HBV, IPD).

Conclusions: Although higher than usually reported in the literature, vaccination coverage was insufficient for all the investigated vaccine-preventable infections. Determinants for vaccinations are largely not evidence-based, and efforts should be focused on improving physicians' familiarity with the guidelines.

I. Introduction

Malgré la disponibilité de traitements anti-rétroviraux (ARV) hautement efficaces, l'immunodépression induite par le VIH entraîne un risque accru de contracter certaines infections, dont l'expression peut être plus sévère chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale. Les patients séropositifs pour le VIH présentent ainsi un risque 35 à 60 fois supérieur à la population générale d'infections invasives à pneumocoque (IIP), associées à un taux de mortalité 2 fois plus élevé [1]. De même, le taux de mortalité de la grippe est 10 fois supérieur chez les patients infectés par le VIH que dans la population générale [2, 3]. Pour d'autres pathologies, la forte prévalence observée chez les patients infectés par le VIH est expliquée non pas par leur immunodépression, mais par des caractéristiques épidémiologiques communes liées aux comportements à risque associés à l'acquisition du VIH (usage de drogues intraveineuses, partenaires sexuels multiples, homosexualité masculine). Ainsi, les modes de transmission communs entre le VIH et les virus des hépatites virales B (VHB) et A (VHA) expliquent que la prévalence de ces pathologies soit respectivement 10 et 2 fois plus élevée que dans la population générale [4, 5].

En conséquence, les principales organisations nationales et internationales ont émis des recommandations spécifiques dans cette population, se surajoutant aux recommandations générales liées au sexe, à l'âge, ou à des comorbidités et/ou comportements à risque spécifiques. Ainsi, les autorités de santé françaises, par les recommandations de prise en charge des patients infectés par le VIH (Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : recommandations du groupe d'expert – Rapport 2010, disponible sur www.sante.gouv.fr) et le calendrier vaccinal annuel (Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2011 – Avis du Haut Conseil de la Santé Publique, disponible sur www.hcsp.fr), préconisent la vaccination des patients infectés par le VIH contre le VHA, le VHB, la grippe et les IIP.

Malgré ces données épidémiologiques et ces recommandations, la couverture vaccinale des patients infectés par le VIH a très peu été étudiée. **Nos objectifs étaient donc d'évaluer la couverture vaccinale de ces patients contre le VHA, le VHB, les virus grippaux saisonnier et pandémique A(H1N1)2009 et les IIP, et de déterminer les facteurs associés à ces vaccinations.**

II. Patients et méthodes

1. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude transversale observationnelle incluant tous les adultes séropositifs pour le VIH suivis dans le service des maladies infectieuses des Hospices Civils de Lyon (France) du 1^{er} janvier au 31 décembre 2011. Ce centre spécialisé dans la prise en charge des patients infectés par le VIH suivi environ 2 500 patients par an, de la phase de diagnostic initial au complications sévères du stade de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Cette cohorte fait partie intégrante de la base de donnée hospitalière française sur l'infection à VIH (French Hospital Database on HIV (FHDH), ANRS CO4, www.ccde.fr).

2. Collection des données liées au patient, définition des groupes « à risque »

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe) et générales (indice de masse corporelle (IMC), tabagisme) des patients ont été collectées. Leurs principales comorbidités ont également été recueillies, et notamment celles constituant des indications spécifiques à certaines vaccinations selon les recommandations françaises en vigueur en 2011 portant sur la prise en charge des patients infectés par le VIH (Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : recommandations du groupe d'expert – Rapport 2010, disponible sur www.sante.gouv.fr) et le calendrier vaccinal annuel (Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2011 – Avis du Haut Conseil de la Santé Publique, disponible sur www.hcsp.fr). Elles sont listées dans les définitions suivantes des groupes de patient à risque pour chaque cible vaccinale :

- *pour l'hépatite A* : infection par le VHB et/ou le VHC, autres hépatopathies chroniques, homosexualité masculine, toxicomanie intraveineuse ;
- *pour l'hépatite B* : co-infection par le VHC, autres hépatopathies chroniques, homosexualité masculine, toxicomanie intraveineuse ;
- *pour les IIP* : affections broncho-pulmonaires chroniques (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)), insuffisance cardiaque, intoxication tabagique, asplénie anatomique ou fonctionnelle, hémoglobinopathies, antécédent d'IIP ;
- *pour la grippe saisonnière* : âge > 65 ans, diabète, affections broncho-pulmonaires chroniques (asthme, BPCO), insuffisance cardiaque, valvulopathies sévères, néphropathie chronique grave, hépatopathie chronique, hémoglobinopathies ;

- *pour la grippe pandémique* : grossesse et obésité (IMC > 30 kg/m²), en plus des facteurs de risques listés pour la grippe saisonnière.

L'infection par le VIH était caractérisée par le mode supposé de contamination, la durée d'évolution depuis le diagnostic, le stade CDC, le nadir des lymphocytes CD4+, le taux de lymphocytes CD4+ et la charge virale plasmatique du VIH au moment de l'inclusion, la durée de traitement par ARV, et le nombre de lignes d'ARV.

Le niveau d'expérience du praticien référent de chaque patient était renseigné, qualifiés d'« expérimentés » s'ils suivaient plus de 100 patients par an.

3. Collection des informations vaccinales

Les données vaccinales ont été recueillies, soit d'après le carnet de santé des patients nés en France, soit d'après un éventuel carnet de vaccination, soit après actualisation du calendrier vaccinal, en particulier pour les patients nés en dehors de France. Les résultats des tests sérologiques vis-à-vis de l'hépatite A (anticorps anti-VHA totaux (AcVHA)) et du VHB (antigène HBs (AgHBs), anticorps anti-HBs (AcHBs), anticorps anti-HBc (AcHBc)) ont été recueillis d'après le dossier médical. La confrontation du taux d'AcVHA et des antécédents de vaccination ou d'hépatite A aiguë a permis de définir le statut immunitaire vis-à-vis du VHA comme « immunité naturelle », immunité vaccinale » et « non-immun ». De façon similaire, le statut immunitaire vis-à-vis du VHB a été défini d'après les marqueurs sérologiques comme « portage chronique » (AgHBs détectable), « infection guérie » (AcHBs et AcHBc détectables), « AcHBc isolé » (AcHBc détectable sans AgHBs ni ACHBs), « immunité vaccinale » (AcHBs isolé sans AcHBc) ou « non-immun » (AgHBs, ACHBs, AcHBc tous indétectables). La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque, bien que figurant depuis plusieurs années dans les recommandations spécifiques pour les patients infectés par le VIH n'avait été réalisée qu'exceptionnellement avant la pandémie grippale A/H1N1. Cette vaccination a été largement prescrite dans le service à partir de 2009 et a été recueillie directement dans le dossier médical. La vaccination contre la grippe pandémique A/H1N1 avait été réalisée dans le service durant la période épidémique et enregistrée directement dans le dossier médical. La vaccination contre la grippe saisonnière était recueillie d'après les souvenirs du patient, pour la saison 2010-2011 pour les patients vus en début d'année 2011, et pour la saison 2011-2012 pour les patients vus en fin d'année 2011.

4. Analyse statistique

Les méthodes usuelles de statistique descriptive ont été utilisées pour estimer la fréquence des variables de l'étude, exprimée en effectif (%) pour les variables catégorielles, et en médiane (écart interquartiles (IQR)) pour les variables continues. Le nombre de données manquantes a été exclu du dénominateur pour le calcul du pourcentage associé à chaque variable. Les différents groupes de l'étude ont été comparés par les méthodes non paramétriques usuelles en utilisant le test exact de Fischer pour les variables catégorielles ou le test de Mann-Whitney pour les variables continues. Pour l'analyse des données vaccinales des hépatites virales A et B, les patients présentant des marqueurs sérologiques évocateurs d'un contact antérieur avec ces virus ont été exclus des calculs de couvertures vaccinales contre le VHA et/ou le VHB.

Les déterminants de chaque vaccination ont été recherchés dans un modèle mixte de régression logistique, adapté à la répartition en clusters des patients inclus du fait de la grande diversité des praticiens les prenant en charge. Les variables liées au patient (âge, sexe, IMC, tabagisme, statut vaccinal) et à l'infection par le VIH (mode supposé de contamination, durée d'évolution depuis le diagnostic, stade CDC, nadir de CD4, taux de CD4+ et charge virale VIH à l'inclusion, durée de traitement par ARV, et nombre de lignes d'ARV) étaient considérées comme des variables fixes, et les données liées au praticien étaient utilisées comme variables fixes (nombre de patient suivi) et aléatoire. Cette approche a permis de prendre en compte les variations de vaccination entre chaque praticien et pour un même praticien. Seules les variables retrouvées associées à une vaccination avec un $p < 0.20$ en analyse univariée étaient prises en compte dans le modèle multivarié final. Le statut vaccinal anti-VHA et VHB ont été exclus des modèles multivariés recherchant les facteurs associés aux vaccinations anti-VHB et VHA respectivement, du fait de la forte interaction entre ces deux variables. Les résultats de ces analyses sont exprimés par les odd ratio (OR) et leur intervalle de confiance à 95% (IC95%).

Les différences observées étaient considérées comme significatives si $p < 0.05$.

L'ensemble de ces analyses a été réalisé avec le logiciel R (Development Core Team, 2009).

III. Résultats

1. Données démographiques et comorbidités

Au total, **2 467 patients ont été inclus** lors de leur passage en 2011 au sein des unités spécialisées dans la prise en charge des sujets infectés par le VIH des Hospices Civils de Lyon (France), dont 1 765 hommes (71.5%). L'âge médian était de 46.4 ans (IQR 39.2-54.1). Les principales données démographiques des patients, leurs comorbidités et les caractéristiques de l'infection par le VIH sont présentées dans le Tableau 1.

Données démographiques	
Age (ans)	46.4 (39.2-54.2)
Sexe (masculin)	1,765 (71.5%)
Mode présumé de contamination par le VIH	
Hétérosexuelle	1,100 (44.6%)
Homosexuelle	1,083 (43.9%)
Toxicomanie intraveineuse	91 (3.7%)
Transfusion sanguine	48 (1.9%)
Transmission materno-fœtale	12 (0.5%)
Comorbidités	
Co-infection par le VHB	135 (5.5%)
Co-infection par le VHC	202 (8.2%)
Diabète	156 (6.3%)
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)	216 (8.8%)
Insuffisance rénale chronique	140 (5.7%)
Cardiopathie chronique	152 (6.2%)
Pathologie pulmonaire chronique	92 (3.7%)
Fibrose hépatique sévère, cirrhose	66 (2.7%)
Transplantation hépatique	4 (0.2%)
Asplénie anatomique ou fonctionnelle	14 (0.6%)
Hémoglobinopathie	55 (2.2%)
Infection invasive à pneumocoque	31 (1.3%)
Caractéristiques de l'infection par le VIH	
Stade CDC	
A	1,316 (53.3%)
B	551 (22.3%)
C	599 (24.4%)
Délai depuis le diagnostic (années)	10.0 (5.0-17.0)
Durée de trithérapie anti-rétrovirale (années)	9.0 (3.0-14.0)
Dernier taux de lymphocytes CD4+ (/mm ³)	527 (390-712)
Dernière charge virale VIH (log ₁₀ copies/mL)	1.6 (1.4-1.6)

Tableau 1. Données démographiques, comorbidités et caractéristiques de l'infection par le VIH des 2 467 patients inclus.

Les résultats sont présentés en effectifs (%) et médianes (intervalle interquartile).

IMC: Indice de masse corporelle; VHB/VHC : Virus des hépatites B et C.

Le principal mode de contamination par le VIH était la voie sexuelle (hétérosexuelle : n=1 100, 44.6% ; homosexuelle : n=1 083, 43.9%). Les autres modes de contaminations étaient plus marginaux : toxicomanie intraveineuse (n=91, 37.1%), transfusion sanguine (n=48, 1.9%), et transmission materno-fœtale (n=12, 0.5%).

Une co-infection avec au moins une hépatite virale était observée chez 335 patients (14.4%) : hépatite B (n=135, 5.5%), hépatite C (n=202, 8.2%) ou les 2 (n=18, 0.7%).

A l'inclusion, la médiane du dernier taux plasmatique de lymphocytes CD4+ était de 527/mm³ (IQR 390-712), 135 patients (5.5%) ayant un taux de CD4 < 200/mm³. La dernière charge virale du VIH était de 1.6-log₁₀ copies/mL (IQR 1.4-1.6), et était indétectable (< 50 copies/mL) pour 2 055 patients (83.0%).

2. Statuts vaccinaux

Les couvertures vaccinales vis-à-vis des cibles analysées sont résumées dans la figure 1.

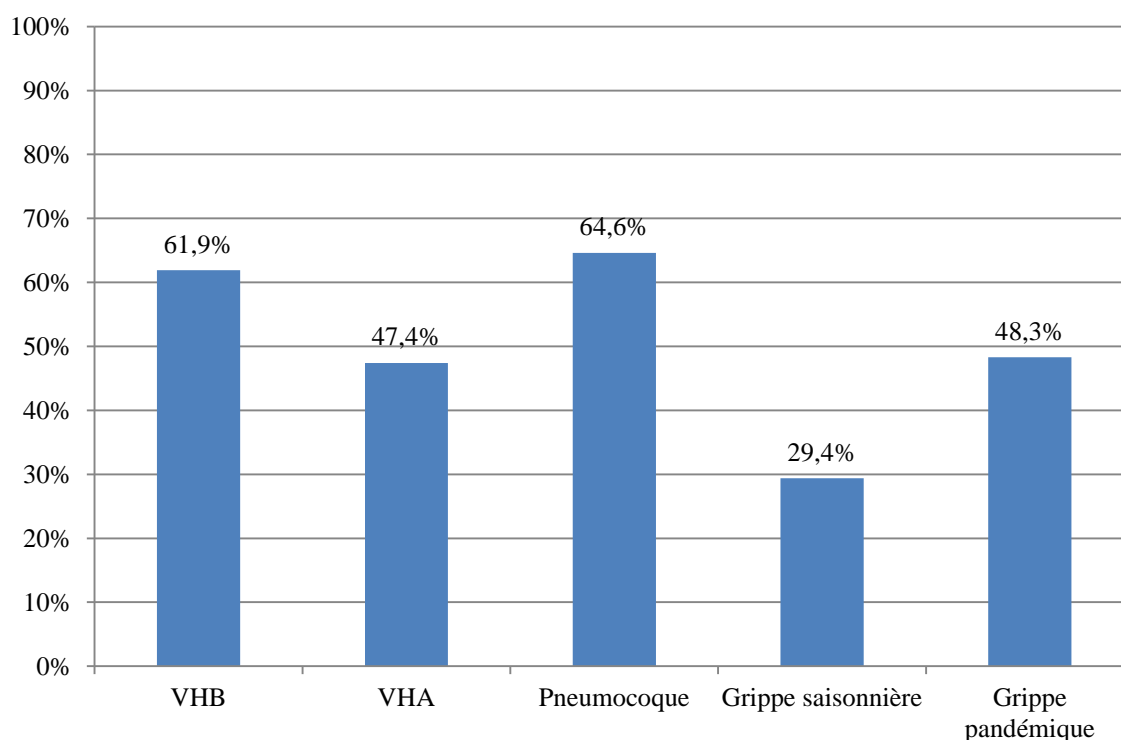


Figure 1. Couvertures vaccinales contre le VHB, le VHA, les infections invasives à pneumocoque, et les virus grippaux saisonnier et pandémique A(H1N1)2009 chez 2 467 patients infectés par le VIH.

Pour le VHA et le VHB, ces taux sont respectivement calculés chez les 1 257 et 589 patients ne présentant pas de marqueurs sérologiques en faveur d'un contact antérieur avec ces virus.

a. *Vaccination contre l'hépatite B*

Le statut sérologique vis-à-vis du VHB était renseigné chez 2 446 patients (99.1%), et est résumé dans le Tableau 2. Cent trente et un patients (5.3%) étaient porteurs de l'antigène HBs, 202 patients (8.2%) d'un anticorps anti-HBc isolé, et 856 patients (34.7%) d'une hépatite B résolutive. Parmi les 1 257 patients restants, 778 (61.9%) étaient vaccinés contre le VHB.

	n	%
Portage AgHBs	131	5.3%
VHB guéri	856	34.7%
AcHBc isolés	202	8.2%
Vaccinés VHB	778	31.5%
Non-immuns	479	19.4%
Non renseigné	21	0.8%

Tableau 2. Statut sérologique vis-à-vis du VHB chez 2 467 patients infectés par le VIH.

b. *Vaccination contre l'hépatite A*

Le statut sérologique du VHA était connu chez 1 705 patients (69.1%), et est résumé dans le Tableau 3. En excluant les 1 116 personnes présentant une immunité naturelle, 279 patients (47.4%) étaient vaccinés contre le VHA.

	n	%
Immunité naturelle	1116	45%
Vaccinés VHA	279	11%
Non-immuns	310	13%
Non renseigné	762	31%

Tableau 3. Statut sérologique vis-à-vis du VHA chez 2 467 patients infectés par le VIH.

c. *Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque et les virus grippaux*

1 594 patients (64.6%) étaient reçus au moins une injection par l'un des vaccins anti-pneumococques.

Les couvertures vaccinales contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique A(H1N1)2009 étaient respectivement de 29.4% et 48.3% (n=726).

3. Déterminants des vaccinations étudiées

a. Vaccination contre le VHB

Les patients vaccinés contre le VHB sont plus fréquemment des hommes, plus jeune que le reste de la population, dont le facteur de risque vis-à-vis de l'infection VIH est une homosexualité, et présentant une infection par le VIH plus ancienne, plus fréquemment symptomatique, et avec un bon contrôle immuno-virologique. Ils sont plus souvent suivis par des médecins seniors que les non vaccinés. Les patients présentant une indication spécifique à de la vaccination VHB sont plus fréquemment vaccinés. Il existe une forte interaction entre la vaccination contre le VHA et la vaccination contre le VHB.

En analyse multivariée, l'âge jeune, le sexe masculin, l'homosexualité masculine, un taux des lymphocytes CD4 $>200/\text{mm}^3$, et le suivi par un médecin senior apparaissent indépendamment associés à la vaccination contre le VHB (Tableau 4A).

b. Vaccination contre le VHA

Les patients vaccinés contre le VHA sont plus fréquemment des hommes, homosexuels, plus fréquemment asymptomatique vis-à-vis du VIH, et présentant un bon contrôle immunologique. Les patients présentant une indication spécifique vis-à-vis de la vaccination VHA sont plus fréquemment vaccinés. Il existe une forte interaction entre les vaccinations contre le VHA et le VHB. En analyse multivariée, le sexe masculin et un taux des lymphocytes CD4 $>200/\text{mm}^3$ apparaissent indépendamment associés à la vaccination contre le VHA (Tableau 4B).

c. Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

Les patients vaccinés contre le pneumocoque sont plus fréquemment des hommes, plus âgés que le reste de la population, dont le facteur de risque vis-à-vis de l'infection VIH est une homosexualité, et présentant un bon contrôle immuno-virologique vis-à-vis de l'infection VIH. Leur infection VIH est connue depuis plus longtemps et ils sont plus souvent suivis par des médecins seniors que les patients non vaccinés. Les patients présentant une indication spécifique vis-à-vis de la vaccination contre le pneumocoque sont plus fréquemment vaccinés que les autres. Il existe une forte interaction entre la vaccination contre le pneumocoque et les vaccinations contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique A/H1N1. En analyse multivariée, l'ancienneté et le contrôle immuno-virologique de l'infection VIH, le fait d'être

suivi par un médecin senior et d'être vacciné contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique apparaissent indépendamment associés à la vaccination contre le pneumocoque (Tableau 4C).

d. Vaccination contre la grippe saisonnière

Les patients vaccinés contre la grippe saisonnière sont plus fréquemment des hommes, plus âgés que le reste de la population, dont le facteur de risque vis-à-vis de l'infection VIH est une homosexualité, plus fréquemment a un stade symptomatique de l'infection VIH et présentant un bon contrôle immunologique vis-à-vis de l'infection VIH. Ils sont également plus souvent suivis par des médecins seniors que les patients non vaccinés. Les patients présentant une indication spécifique vis-à-vis de la vaccination contre la grippe saisonnière sont plus fréquemment vaccinés que les autres. Il existe une forte interaction entre la vaccination contre la grippe saisonnière et les vaccinations contre le pneumocoque et la grippe pandémique A/H1N1. En analyse multivariée, l'âge, un bon contrôle immunologique de l'infection VIH, le fait d'être suivi par un médecin senior et d'être vacciné contre le pneumocoque et la grippe pandémique apparaissent indépendamment associés à la vaccination contre la grippe saisonnière (Tableau 4D).

e. Vaccination contre la grippe pandémique A(H1N1)2009

Les patients vaccinés contre la grippe pandémique A/H1N1 sont plus fréquemment des hommes, plus âgés que le reste de la population, plus fréquemment a un stade symptomatique de l'infection VIH, présentant un bon contrôle viro-immunologique de l'infection VIH. Leur infection VIH est connue depuis plus longtemps et ils sont plus souvent suivis par des médecins seniors que les patients non vaccinés. Les patients présentant une indication spécifique vis-à-vis de la vaccination contre la grippe pandémique ne sont pas plus fréquemment vaccinés que les autres. Il existe une forte interaction entre la vaccination contre la grippe pandémique et les vaccinations contre le pneumocoque et la grippe saisonnière. En analyse multivariée, l'âge, l'ancienneté de l'infection VIH, le bon contrôle virologique de l'infection VIH et le fait d'être vacciné contre le pneumocoque et la grippe saisonnière apparaissent indépendamment associés à la vaccination contre la grippe pandémique (Tableau 4E).

	Vaccination VHB		p	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Oui n=778	Non n=479		cOR (95%CI)	p	aOR (95%CI)	p
Médecin senior	651 (83.7%)	326 (68.1%)	<10 ⁻⁴	2.2 (1.05-4.69)	0.038	2.28 (1.03-5.03)	0.04
Age (années)	43 (36-50)	50 (42-58)	<10 ⁻⁴	0.95 (0.94-0.96)	<10 ⁻⁴	0.95 (0.94-0.97)	<10 ⁻⁴
Sexe (masculin)	602 (77.4%)	296 (61.8%)	<10 ⁻⁴	2.08 (1.59-2.72)	<10 ⁻⁴	1.54 (1.09-2.18)	0.01
Homosexuel	417 (53.6%)	135 (28.2%)	<10 ⁻⁴	3.09 (2.38-4.01)	<10 ⁻⁴	2.81 (1.30-6.06)	0.01
IMC (kg/m ²)	23.5 (21.5-26.0)	23.5 (21.1-26.4)	0.68				
IMC > 30 kg/m ²	48 (6.2%)	36 (7.5%)	0.35	0.92 (0.57-1.50)	0.747		
Tabagisme	442 (56.8%)	246 (51.4%)	0.12	1.00 (0.78-1.29)	0.988		
CDC stade A	480 (61.7%)	228 (47.6%)	<10 ⁻⁴	1.98 (1.54-2.55)	<10 ⁻⁴	1.12 (0.82-1.52)	0.49
Nadir CD4 (/mm ³)	253 (146-343)	192 (75-296)	<10 ⁻⁴				
Nadir CD4 >200/mm ³	499 (64.1%)	228 (47.6%)	<10 ⁻⁴	1.98 (1.55-2.54)	<10 ⁻⁴	1.36 (1.00-1.84)	0.05
CD4 actuels (/mm ³)	577 (427-740)	507 (365-680)	<10 ⁻⁴				
CD4 actuels >200/mm ³	754 (96.9%)	445 (92.9%)	0.001	2.86 (1.62-5.06)	<10 ⁻³	2.23 (1.17-4.27)	0.02
Charge virale VIH (log ₁₀ /mL)	1.6 (1.3-1.6)	1.6 (1.3-1.6)	0.06				
Charge virale VIH <50 cp/mL	639 (82.1%)	387 (80.1%)	0.60	1.12 (0.82-1.53)	0.474		
Durée infection VIH (années)	8 (4-15)	13 (6-18)	<10 ⁻⁴	0.95 (0.93-0.97)	<10 ⁻⁴	0.98 (0.96-1.00)	0.11
Nombre de lignes cART	6 (2-13)	11 (5-15)	<10 ⁻⁴	0.93 (0.90-0.96)	<10 ⁻⁴	-	-
Recommandations VHB	432 (55.5%)	158 (33.0%)	<10 ⁻⁴	2.62 (2.04-3.38)	<10 ⁻⁴	0.78 (0.37-1.65)	0.52
Vaccination VHA	156 (20%)	11 (2.3%)	<10 ⁻⁴	9.46 (4.66-19.19)	<10 ⁻⁴		

Tableau 4A. Facteurs associés à la vaccination VHB chez 1257 patients infectés par le VIH.

aOR : Adjusted Odd ratio ; *cART* : Anti-rétroviraux ; *cOR* : Crude Odd ratio ; *IIP* : Infection invasive à pneumocoque ; *IMC* : Indice de masse corporelle ; *VHA* : Virus de l'hépatite A ; *VHB* : Virus de l'hépatite B ; *VIH* : Virus de l'immunodéficience humaine.

La vaccination VHA n'a pas été retenue dans le modèle multivariée en raison de la forte interaction entre les vaccinations VHA et VHB et de la forte proportion de patients ayant une immunité anti-VHA naturelle.

	Vaccination VHA		p	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Oui n=279	Non n=310		cOR (95%CI)	p	aOR (95%CI)	p
Médecin senior	234 (83.9%)	264 (85.2%)	0.73	0.89 (0.40-1.97)	0.768		
Age (années)	44.5 (37.6-50.9)	44.7 (37.5-50.9)	0.63	1.00 (0.98-1.02)	0.967		
Sexe (masculin)	248 (88.9%)	233 (75.2%)	<10 ⁻⁴	2.55 (1.59-4.07)	<10 ⁻³	1.85 (1.04-3.28)	0.04
Homosexuel	193 (69.2%)	161 (51.9%)	<10 ⁻⁴	2.12 (1.50-3.02)	<10 ⁻⁴	0.72 (0.20-2.61)	0.62
IMC (kg/m ²)	23.1 (21.4-25.2)	22.5 (20.8-25.2)	0.06				
IMC > 30 kg/m ²	14 (5.0%)	16 (5.2%)	0.99	0.98 (0.46-2.10)	0.961		
Tabagisme	174 (62.4%)	205 (66.2%)	0.43	0.85 (0.60-1.21)	0.362		
CDC stade A	179 (64.2%)	165 (53.2%)	0.01	1.65 (1.17-2.33)	0.005	1.32 (0.89-1.94)	0.17
Nadir CD4 (/mm ³)	253 (154-352)	219 (111-321)	0.05				
Nadir CD4 >200/mm ³	185 (66.3%)	173 (55.8%)	0.11	1.58 (1.12-2.22)	0.010	1.25 (0.84-1.85)	0.27
CD4 actuels (/mm ³)	604 (473-763)	522 (391-748)	0.02				
CD4 actuels >200/mm ³	275 (98.6%)	292 (94.2%)	0.01	5.84 (1.89-18.06)	0.002	4.97 (1.56-15.85)	0.007
Charge virale VIH (log ₁₀ /mL)	1.6 (1.6-1.6)	1.6 (1.3-1.6)	0.85				
Charge virale VIH <50 cp/mL	238 (85.3%)	253 (81.6%)	0.27	1.28 (0.81-2.01)	0.290		
Durée infection VIH (années)	8 (4-16.3)	11 (4-18)	0.36	0.99 (0.97-1.01)	0.431		
Nombre de lignes cART	3 (2-7)	4 (2-8)	0.04	0.96 (0.92-1.00)	0.067		
Recommandations VHA	198 (71.0%)	167 (53.9%)	<10 ⁻⁴	2.16 (1.52-3.09)	<10 ⁻⁴	2.26 (0.63-8.07)	0.21
Vaccination VHB	156 (55.9%)	127 (41.0%)	<10 ⁻⁴	9.60 (4.75-19.41)	<10 ⁻⁴		

Tableau 4B. Facteurs associés à la vaccination VHA chez 589 patients infectés par le VIH.

aOR : Adjusted Odd ratio ; *cART* : Anti-rétroviraux ; *cOR* : Crude Odd ratio ; *IIP* : Infection invasive à pneumocoque ; *IMC* : Indice de masse corporelle ; *VHA* : Virus de l'hépatite A ; *VHB* : Virus de l'hépatite B ; *VIH* : Virus de l'immunodéficience humaine.

La vaccination VHB n'a pas été retenue dans le modèle multivariée en raison de la forte interaction entre cette vaccination et la vaccination VHA.

	Vaccination pneumocoque			Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Oui n=1594	Non n=873	p	cOR (95%CI)	p	aOR (95%CI)	p
Médecin senior	1369 (85.9%)	623 (71.4%)	<10 ⁻⁴	2.91 (1.26-6.69)	0.015	2.86 (1.32-6.19)	0.010
Age (années)	47.5 (40.4-55.4)	44.3 (37.0-52.2)	<10 ⁻⁴	1.03 (1.02-1.04)	<10 ⁻⁴	1.01 (1.00-1.02)	0.23
Sexe (masculin)	1176 (73.8%)	589 (67.5%)	0.001	1.37 (1.12-1.68)	0.002	1.15 (0.88-1.51)	0.30
Homosexuel	731 (45.9%)	352 (40.3%)	0.001	1.25 (1.03-1.50)	0.021	1.09 (0.85-1.39)	0.51
IMC (kg/m ²)	23.6 (21.5-26.3)	23.7 (21.4-26.4)	0.84				
IMC > 30 kg/m ²	136 (8.5%)	80 (9.2%)	0.60	1.05 (0.76-1.44)	0.772		
Tabagisme	849 (53.3%)	429 (49.1%)	0.54	1.03 (0.85-1.25)	0.751		
CDC stade A	836 (52.4%)	480 (55.0%)	0.24	0.91 (0.76-1.10)	0.321		
Nadir CD4 (/mm ³)	205 (96-299)	222 (105-341)	<10 ⁻⁴				
Nadir CD4 >200/mm ³	820 (51.4%)	488 (55.9%)	0.04	0.79 (0.65-0.95)	0.011	0.82 (0.66-1.02)	0.08
CD4 actuels (/mm ³)	536 (408-720)	509 (357-701)	0.003				
CD4 actuels >200/mm ³	1535 (96.3%)	797 (91.3%)	<10 ⁻⁴	2.83 (1.90-4.22)	<10 ⁻⁴	2.26 (1.44-3.55)	<10 ⁻³
Charge virale VIH (log ₁₀ /mL)	1.6 (1.3-1.6)	1.6 (1.6-1.7)	<10 ⁻⁴				
Charge virale VIH <50 cp/mL	1402 (88.0%)	653 (74.8%)	<10 ⁻⁴	2.92 (2.29-3.72)	<10 ⁻⁴	1.96 (1.50-2.55)	<10 ⁻⁴
Durée infection VIH (années)	11 (6-18)	9 (4-16)	<10 ⁻⁴	1.05 (1.04-1.07)	<10 ⁻⁴	1.03 (1.01-1.05)	0.001
Nombre de lignes cART	4 (2-8)	4 (2-7)	<10 ⁻⁴	1.06 (1.03-1.08)	<10 ⁻⁴		
Recommandations IIP	326 (20.5%)	133 (15.2%)	0.001	1.40 (1.09-1.78)	0.007	1.10 (0.75-1.60)	0.635
Recommandations grippe saisonnière	404 (25.3%)	163 (18.7%)	0.0002	1.44 (1.15-1.80)	0.002	1.06 (0.74-1.51)	0.75
Recommandations grippe pandémique	235 (14.7%)	143 (16.4%)	0.27	1.03 (0.80-1.33)	0.803		
Vaccination grippe saisonnière	652 (40.9%)	110 (12.6%)	<10 ⁻⁴	4.53 (3.48-5.89)	<10 ⁻⁴	3.91 (2.97-5.17)	<10 ⁻⁴
Vaccination grippe pandémique	627 (39.3%)	649 (74.3%)	<10 ⁻⁴	4.58 (3.74-5.62)	<10 ⁻⁴	3.51 (2.83-4.35)	<10 ⁻⁴

Tableau 4C. Facteurs associés à la vaccination contre le pneumocoque chez 2 467 patients infectés par le VIH.

aOR : Adjusted Odd ratio ; *cART* : Anti-rétroviraux ; *cOR* : Crude Odd ratio ; *IIP* : Infection invasive à pneumocoque ; *IMC* : Indice de masse corporelle ; *VHA* : Virus de l'hépatite A ; *VHB* : Virus de l'hépatite B ; *VIH* : Virus de l'immunodéficience humaine.

	Vaccination grippe saisonnière			Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Oui n=762	Non n=1705	p	cOR (95%CI)	p	aOR (95%CI)	p
Médecin senior	590 (77.4%)	1402 (82.2%)	0.01	0.92 (0.29-2.96)	0.882	1.02 (1.01-1.03)	0.001
Age (années)	47.9 (41.1-56.1)	45.6 (38.6-53.2)	<10 ⁻⁴	1.03 (1.02-1.03)	<10 ⁻⁴	1.02 (1.01-1.03)	<10 ⁻³
Sexe (masculin)	570 (74.8%)	1,195 (70.1%)	0.02	1.20 (0.97-1.49)	0.100		
Homosexuel	359 (47.1%)	724 (42.5%)	0.04	1.25 (1.03-1.52)	0.024		
IMC (kg/m ²)	23.7 (21.5-26.3)	23.6 (21.4-26.4)	0.89				
IMC > 30 kg/m ²	54 (7.1%)	162 (9.5%)	0.054	0.86 (0.60-1.24)	0.421		
Tabagisme	382 (50.1%)	896 (52.6%)	0.17	0.91 (0.75-1.11)	0.373		
CDC stade A	377 (49.5%)	939 (55.1%)	0.01	0.87 (0.71-1.05)	0.153		
Nadir CD4 (/mm ³)	205 (77-309)	212 (105-313)	0.12				
Nadir CD4 >200/mm ³	395 (51.8%)	913 (53.5%)	0.43	0.97 (0.80-1.17)	0.737		
CD4 actuels (/mm ³)	534 (399-718)	523 (383-710)	0.36				
CD4 actuels >200/mm ³	734 (96.3%)	1598 (93.7%)	0.01	2.40 (1.49-3.86)	<10 ⁻³	1.82 (1.10-3.02)	0.021
Charge virale VIH (log ₁₀ /mL)	1.6 (1.6-1.6)	1.6 (1.3-1.6)	0.791				
Charge virale VIH <50 cp/mL	657 (86.2%)	1398 (82.0%)	0.01	1.52 (1.16-1.98)	0.002	0.95 (0.71-1.28)	0.746
Durée infection VIH (années)	10 (5-17)	10 (5-17)	0.195	1.00 (0.99-1.02)	0.870		
Nombre de lignes cART	4 (2-8)	4 (2-7)	0.97	1.02 (0.99-1.04)	0.147		
Recommandations IIP	159 (20.1%)	300 (17.6%)	0.06	1.23 (0.97-1.57)	0.093		
Recommandations grippe saisonnière	206 (27.0%)	361 (21.2%)	0.002	1.28 (1.03-1.61)	0.029	1.09 (0.86-1.39)	0.481
Recommandations grippe pandémique	113 (14.8%)	265 (15.5%)	0.67	1.12 (0.86-1.47)	0.403		
Vaccination pneumocoque	652 (85.6%)	942 (55.2%)	<10 ⁻⁴	4.51 (3.45-5.89)	<10 ⁻⁴	3.50 (2.63-4.64)	<10 ⁻⁴
Vaccination grippe pandémique	292 (38.3%)	984 (57.7%)	<10 ⁻⁴	2.41 (1.96-2.97)	<10 ⁻⁴	1.69 (1.35-2.12)	<10 ⁻⁴

Tableau 4D. Facteurs associés à la vaccination contre la grippe saisonnière chez 2 467 patients infectés par le VIH.

aOR : Adjusted Odd ratio ; *cART* : Anti-rétroviraux ; *cOR* : Crude Odd ratio ; *IIP* : Infection invasive à pneumocoque ; *IMC* : Indice de masse corporelle ; *VHA* : Virus de l'hépatite A ; *VHB* : Virus de l'hépatite B ; *VIH* : Virus de l'immunodéficience humaine.

	Vaccination grippe pandémique			Analyse univariée		Analyse multivariée	
	Oui n=1191	Non n=1276	p	cOR (95%CI)	p	aOR (95%CI)	p
Médecin senior	1001 (84.0%)	991 (77.7%)	<10 ⁻⁴	1.84 (0.91-3.75)	0.09	1.40 (0.80-2.47)	0.23
Age (années)	49.1 (41.8-57.1)	44.0 (37.3-51.5)	<10 ⁻⁴	1.03 (1.03-1.04)	<10 ⁻⁴	1.02 (1.01-1.03)	<10 ⁻³
Sexe (masculin)	881 (74.0%)	884 (69.3%)	0.01	1.33 (1.11-1.61)	0.002	1.15 (0.90-1.46)	0.26
Homosexuel	533 (44.8%)	550 (43.1%)	0.43	1.10 (0.93-1.31)	0.24	0.90 (0.72-1.12)	0.34
IMC (kg/m ²)	23.6 (21.6-26.3)	23.7 (21.3-26.4)	0.79				
IMC > 30 kg/m ²	97 (8.1%)	119 (9.3%)	0.29	0.90 (0.68-1.21)	0.50		
Tabagisme	611 (51.3%)	667 (52.3%)	0.17	0.94 (0.79-1.11)	0.46		
CDC stade A	587 (49.3%)	729 (57.1%)	<10 ⁻⁴	0.73 (0.62-0.87)	<10 ⁻³	0.92 (0.75-1.12)	0.40
Nadir CD4 (/mm ³)	197 (83-291)	223 (113-332)	<10 ⁻⁴				
Nadir CD4 >200/mm ³	591 (49.6%)	717 (56.2%)	0.001	0.77 (0.65-0.91)	0.002	0.92 (0.75-1.12)	0.38
CD4 actuels (/mm ³)	544 (410-723)	514 (373-701)	0.01				
CD4 actuels >200/mm ³	1145 (96.1%)	1187 (93.0%)	<10 ⁻³	1.79 (1.22-2.64)	0.003	1.27 (0.82-1.96)	0.29
Charge virale VIH (log ₁₀ /mL)	1.6 (1.3-1.6)	1.6 (1.6-1.7)	<10 ⁻³				
Charge virale VIH <50 cp/mL	1072 (90.0%)	983 (77.0%)	<10 ⁻⁴	2.66 (2.09-3.38)	<10 ⁻⁴	1.82 (1.40-2.35)	<10 ⁻⁴
Durée infection VIH (années)	13 (7-19)	8 (4-16)	<10 ⁻⁴	1.05 (1.04-1.07)	<10 ⁻⁴	1.03 (1.02-1.05)	<10 ⁻⁴
Nombre de lignes cART	5 (3-8)	3 (2-6)	<10 ⁻⁴	1.07 (1.04-1.09)	<10 ⁻⁴		
Recommandations IIP	249 (20.9%)	210 (16.5%)	0.005	1.31 (1.06-1.62)	0.01	0.93 (0.67-1.28)	0.638
Recommandations grippe saisonnière	316 (26.5%)	251 (19.7%)	<10 ⁻⁴	1.40 (1.15-1.71)	0.001	1.08 (0.80-1.46)	0.621
Recommandations grippe pandémique	186 (15.6%)	192 (15.0%)	0.74	1.09 (0.87-1.38)	0.44		
Vaccination pneumocoque	967 (81.2%)	627 (49.1%)	<10 ⁻⁴	4.60 (3.75-5.65)	<10 ⁻⁴	3.42 (2.76-4.23)	<10 ⁻⁴
Vaccination grippe saisonnière	470 (39.5%)	292 (22.9%)	<10 ⁻⁴	2.42 (1.97-2.97)	<10 ⁻⁴	1.79 (1.44-2.22)	<10 ⁻⁴

Tableau 4E. Facteurs associés à la vaccination contre la grippe pandémique A/H1N1 chez 2 467 patients infectés par le VIH.

aOR : Adjusted Odd ratio ; *cART* : Anti-rétroviraux ; *cOR* : Crude Odd ratio ; *IIP* : Infection invasive à pneumocoque ; *IMC* : Indice de masse corporelle ; *VHA* : Virus de l'hépatite A ; *VHB* : Virus de l'hépatite B ; *VIH* : Virus de l'immunodéficience humaine.

IV. Discussion

1. Forces et limites de l'étude

Bien que la vaccination soit considérée comme une mesure préventive essentielle de la prise en charge des patients infectés par le VIH, il existe actuellement peu de données de couverture vaccinale dans cette population. Incluant 2 467 patients, notre étude constitue ainsi la plus grande série évaluant la couverture vaccinale contre le VHB, le VHA, les IIP et les virus grippaux saisonnier et pandémique A(H1N1)2009 au sein d'une cohorte hospitalière de patients séropositifs pour le VIH.

Plusieurs limites doivent cependant être abordées. Tout d'abord, une partie des résultats de couverture vaccinale était issue de l'interrogatoire des patients, engendrant un biais de déclaration, notamment pour la vaccination contre la grippe saisonnière. Ce biais est toutefois très limité pour les autres vaccinations, étant donné que i) pour les hépatites virales A et B, les chiffres de couverture vaccinale sont basés sur des résultats sérologiques quasi-exhaustifs, et ii) les vaccinations contre les IIP et la grippe pandémique A(H1N1)2009 étaient réalisées presque systématiquement par l'équipe prenant en charge les patients inclus dans l'étude, et donc renseignées dans leur dossier informatisé.

De plus, l'efficacité vaccinale n'était pas évaluée au moment de l'étude (taux brut d'anticorps, réponse fonctionnelle humorale ou cellulaire). Ce point est particulièrement important, d'autant que les caractéristiques immunologiques des patients au moment de leur vaccination (taux de lymphocytes CD4+ et charge virale du VIH) ne sont pas connues, et qu'elles peuvent largement influencer sur la réponse vaccinale.

2. Vaccination contre l'hépatite B

Les patients infectés par le VIH présente un risque épidémiologique accru d'infection par le VHB. De plus, chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB, le risque d'hépatite B chronique et de progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire est plus important que les sujets infectés par le VHB mais séronégatifs pour le VIH [4]. La prévention vaccinale anti-VHB est donc essentielle dans cette population. Nos résultats ont montré un taux de protection contre l'hépatite B satisfaisant, avec près des trois-quarts des patients porteurs d'une immunité naturelle ou vaccinale. Plus de 60% des patients n'ayant aucun antécédent de contact avec le VHB avaient reçu au moins une injection vaccinale. Il est à

noter que les sujets homosexuels masculins, qui constituent le groupe le plus à risque de contracter l'hépatite B, était significativement mieux vaccinés que le reste de la cohorte. L'ensemble de résultats sont concordants avec ceux ayant été mis en avant par une étude de cohorte française similaire [6]. Toutefois, à l'image de ce qui est observé dans la population générale française, d'autres auteurs signalent des taux de vaccination plus faibles, probablement partiellement du fait du risque allégué d'affections neurologiques démyélinisantes, même si le lien entre vaccination anti-VHB et sclérose en plaque a été écarté par de nombreuses études cliniques [7-9].

3. Vaccination contre l'hépatite A

La couverture vaccinale anti-VHA était insuffisante, et notamment parmi les patients séronégatifs appartenant à un groupe à risque de contracter l'hépatite A et/ou d'hépatite A sévère (infection par le VHB et/ou le VHC), hépatopathie chronique, homosexuels masculins, usagers de drogues intraveineuses) chez qui le taux de couverture vaccinale était bas malgré les recommandations de prise en charge des patients infectés par le VIH (Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : recommandations du groupe d'expert – Rapport 2010, disponible sur www.sante.gouv.fr) et le calendrier vaccinal annuel (Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2011 – Avis du Haut Conseil de la Santé Publique, disponible sur www.hcsp.fr). Cependant, les patients séropositifs pour le VIH présentent un risque élevé de contracter l'hépatite A comme le montre le taux d'immunité naturelle dans notre population, dans un pays où la prévalence de l'hépatite A dans la population générale est très faible [5, 10].

4. Vaccinations anti-grippales

La couverture vaccinale contre la grippe saisonnière était inférieure à 30%, confirmant les données observées aux Etats-Unis durant 8 épidémies consécutives (1999-2008) qui montraient un taux de vaccination des patients séropositifs pour le VIH de 25 à 43% [11]. Ces résultats reflètent également les taux de couverture vaccinale antigrippale de la population générale française, récemment évaluée à 33% chez les sujets de moins de 65 ans suivi pour une pathologie chronique indiquant la vaccination antigrippale (Ministère de la santé et des sports 2013, Campagne de vaccination contre la grippe saisonnière : une priorité de santé publique, données non publiées disponibles sur sante.gouv.fr). Ces données peuvent

probablement être en partie expliquée par la sous-estimation du risque grippal et la faible acceptation du vaccin par les patients et leurs praticiens. En effet, il a été démontré que l'avis des praticiens sur la vaccination possède un fort impact sur les taux de couverture de leurs patients [12]. Hors, les personnels de santé sont très peu compliants à la vaccination antigrippale annuelle pourtant recommandée [13].

A l'inverse, près de 50% des patients inclus dans notre cohorte avait été vaccinés pour la grippe pandémique A(H1N1)2009, représentant une couverture vaccinale bien supérieure à celle de la population générale française, estimée à 7.9% à la fin de la campagne de vaccination [14]. La sensibilisation des médecins et leur propre acceptation de la vaccination, également évaluée à plus de 50% dans notre institution, explique probablement cette meilleure couverture vaccinale [15].

5. Vaccination contre les infections invasives à pneumocoque

La relativement forte couverture vaccinale contre les IIP, atteignant près de 65% des patients inclus, est un phénomène récent en France. La vaccination anti-pneumococcique était en effet très peu prescrite avant 2009, avec une couverture évaluée à 5% chez les patients infectés par le VIH [6]. Cette observation est possiblement en lien avec la forte sensibilisation des praticiens au risque d'IIP chez les patients porteurs du VIH, multiplié par 35 à 60 par rapport à la population générale, et associée à une mortalité 10 fois plus élevée [1].

6. Déterminants de la couverture vaccinale

Un des points importants relevés par l'analyse des facteurs associés aux différentes vaccinations est que les recommandations vaccinales spécifiques, basées sur les facteurs de risque de chacune des cibles vaccinales, semblent peu intervenir dans les décisions vaccinales. Les stratégies vaccinales appliquées aux patients infectés par le VIH ne semblent donc que peu « basées sur les preuves » scientifiques existantes.

Le seul déterminant commun à l'ensemble des vaccinations étudiées était l'existence d'un bon contrôle immuno-virologique de l'infection par le VIH. Les recommandations actuelles préconisent en effet de vacciner les patients une fois leur taux de lymphocytes CD4 > 200/mm³ et leur charge virale indétectable, devant un risque de moindre efficacité et d'une éventuelle moins bonne tolérance en cas de mauvais contrôle immuno-virologique.

Enfin, l'expérience du praticien prenant en charge le patient semble peser dans la qualité de la couverture vaccinale, notamment pour l'hépatite B et les IIP. Ce point avait également été soulevé par l'étude de Mohseni-Zadeh et al, selon laquelle le motif justifiant le plus fréquemment l'absence de vaccination était la non-proposition par le personnel médical [6].

V. Conclusions

En conclusion, cette étude constitue la plus importante base de données sur la couverture vaccinale des patients infectés par le VIH.

Bien que supérieures à celles retrouvées dans la littérature, l'ensemble des couvertures vaccinales évaluées restent trop faibles.

Les déterminants d'une bonne couverture vaccinale n'apparaissent que rarement guidés par les recommandations, qui doivent servir de base aux campagnes d'information à proposer au clinicien prenant en charge les patients infectés par le VIH, en ciblant particulièrement les praticiens les moins expérimentés.

VI. Références

1. Jordano Q, Falco V, Almirante B, Planes AM, del Valle O, Ribera E, *et al.* Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a threat in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38:1623-8.
2. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis* 2009;9:493-504.
3. Ormsby CE, de la Rosa-Zamboni D, Vazquez-Perez J, Ablanedo-Terrazas Y, Vega-Barrientos R, Gomez-Palacio M, *et al.* Severe 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection and increased mortality in patients with late and advanced HIV disease. *Aids* 2011;25:435-9.
4. Chun HM, Fieberg AM, Hullsiek KH, Lifson AR, Crum-Cianflone NF, Weintrob AC, *et al.* Epidemiology of Hepatitis B virus infection in a US cohort of HIV-infected individuals during the past 20 years. *Clin Infect Dis* 2010;50:426-36.
5. Fonquernie L, Meynard JL, Charrois A, Delamare C, Meyohas MC, Frottier J. Occurrence of acute hepatitis A in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2001;32:297-9.
6. Mohseni-Zadeh M, Rey D, Batard ML, Beck Wirth G, Partisani ML, Lang JM, *et al.* Inadequate vaccination coverage in a French cohort of HIV positive patients. *Med Mal Infect* 2010;40:683-90.
7. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:319-26.
8. Denis F, Cohen R, Martinot A, Stahl JP, Lery T, Le Danvic M, *et al.* Evolution of hepatitis B vaccine coverage rates in France between 2008 and 2011. *Med Mal Infect* 2013;43:272-8.
9. Winnock M, Neau D, Castera L, Viot J, Lacoste D, Pellegrin JL, *et al.* Hepatitis B vaccination in HIV-infected patients: a survey of physicians and patients participating in the Aquitaine cohort. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:189-95.
- 10.
11. Durham MD, Buchacz K, Armon C, Patel P, Wood K, Brooks JT. Rates and correlates of influenza vaccination among HIV-infected adults in the HIV Outpatient Study (HOPS), USA, 1999-2008. *Prev Med* 2011;53:89-94.

12. Blank PR, Schwenkglens M, Szucs TD. Disparities in influenza vaccination coverage rates by target group in five European countries: trends over seven consecutive seasons. *Infection* 2009;37:390-400.
13. Valour F, Maulin L, Ader F, Perpoint T, Champagne H, David G, *et al.* Vaccination against influenza: results of a study on vaccination coverage among health care workers in the Croix-Rousse Hospital (Hospitals of Lyon). *Med Mal Infect* 2007;37:51-60.
14. Bone A, Guthmann JP, Nicolau J, Levy-Bruhl D. Population and risk group uptake of H1N1 influenza vaccine in mainland France 2009-2010: results of a national vaccination campaign. *Vaccine* 2010;28:8157-61.
15. Valour F, Benet T, Chidiac C. Pandemic A(H1N1)2009 influenza vaccination in Lyon University Hospitals, France: perception and attitudes of hospital workers. *Vaccine* 2013;31:592-5.