



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Impact de la consultation de prévention du risque infectieux en pré-transplantation rénale

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2022 à 18h
au Pôle Recherche par **Paul NICOLAZZI**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François GLOWACKI

Assesseurs :

Madame la Professeur Karine FAURE

Monsieur le Docteur François PROVOT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Emmanuel FAURE

AVERTISSEMENT

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liens d'intérêt : Aucun

Table des matières

Remerciements	Error! Bookmark not defined.
Liste des abréviations	4
Tables et figures	5
Résumé	6
I. Introduction	7
II. Matériel et méthode	11
1) Population étudiée	11
2) Données recueillies	11
3) Analyse statistique	13
4) Éthique	13
III. Résultats	14
1) Population d'étude	14
2) Caractéristiques de la population	14
3) Couverture vaccinale initiale et comparaison en fonction du statut immunitaire et de l'initiation de la dialyse	17
4) Évolution de la couverture vaccinale	20
IV. Discussion	21
Bibliographie	26
Annexes	29

Liste des abréviations

ACN	Anticalcineurines
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DSA	Donor-specific Antibody
DTP+Ca	Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche
EER	Épuration extra-rénale
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
HiB	<i>Haemophilus Influenzae B</i>
HPV	Human Papillomavirus
IPA	Infirmière de pratiques avancées
ITL	Infection Tuberculeuse Latente
IU	Infections urinaires à répétition
MMF	Mycoféolate-mofétil
MTOR	Mammalian Target of Rapamycin
PKR	Polykystose rénale
PVVIH	Patients vivant avec le VIH
ROR	Rougeole-Oreillon-Rubéole
SNDS	Système National de Données de Soins
VHA	Virus Hépatite A
VHB	Virus Hépatite B
VHC	Virus Hépatite C
VZV	Virus Varicelle-Zona

Tables et figures

Tableaux

Tableau 1. Description de la population et évènements liés à la transplantation.

Tableau 2. Prévalence des vaccinations et immunisations au moment de la consultation.

Tableau 3. Comparaison des vaccinations et immunisations en fonction de l'initiation de la dialyse et du statut d'immunodépression.

Tableau 4. Évolution de la couverture vaccinale.

Figure

Figure 1. Diagramme de flux.

Annexes

Annexe 1. Récapitulatif des recommandations vaccinales pour les patients transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation.

Annexe 2. Exemple de feuille d'évaluation systématique sur la couverture vaccinale pouvant être mise en place en séance d'hémodialyse.

Résumé

Introduction : Le risque infectieux est majeur chez les patients transplantés rénaux, et sa prévention essentielle. Les objectifs de cette étude sont de décrire la couverture vaccinale chez les patients en attente de greffe rénale et mesurer l'impact d'une consultation d'infectiologie pré-transplantation dédiée à la prévention du risque infectieux sur la couverture et l'observance vaccinale.

Méthode : Il s'agit d'une étude de cohorte, rétrospective, menée au CHU de Lille entre le 1^{er} février 2020 et le 30 novembre 2021 chez des patients avec un projet de transplantation rénale. Les données sont issues des comptes-rendus de consultation d'infectiologie et du logiciel national coordonnant la greffe. La réalisation des vaccins a été confirmée par un appel téléphonique au patient à l'issue du suivi. Une comparaison a été réalisée entre les patients selon leur statut immunologique et l'initiation de la dialyse.

Résultats : Au total, 159 patients ont été inclus dans cette étude, avec une majorité d'hommes (61.2%). Presque trois quarts des patients (71.7%) avaient déjà initié une méthode d'épuration extra-rénale. La plupart des patients étaient candidats à leur première transplantation rénale (88%), et près de 15% d'entre eux recevaient d'ores et déjà un traitement immunosuppresseur. L'existence d'un schéma vaccinal complet pour les quatre vaccinations recommandées pour l'ensemble de notre population étaient de 15%. Les couvertures vaccinales de ces dernières, à savoir le DTP+Ca, le pneumocoque, la grippe et l'hépatite B étaient respectivement de 17.6%, 32.7%, 65.4% et 69.2% avant la consultation. La consultation d'infectiologie a permis l'amélioration de la couverture vaccinale pour ces 4 vaccins recommandés, passant de 13.3% à 85.4% ($p < 0.01$).

Conclusion : La consultation de prévention du risque infectieux réalisée en pré-transplantation rénale semble apporter une plus-value sur la prévention du risque infectieux post-greffe et améliore significativement de la couverture vaccinale des patients en pré-greffe rénale.

I. Introduction

Les patients bénéficiant d'une transplantation d'organe solide nécessitent la prise d'un traitement immunosuppresseur d'entretien à vie pour limiter la survenue d'un rejet. Ce traitement d'entretien cible les lymphocytes T, en inhibant les trois étapes de leur activation. Les régimes d'entretien utilisés à l'heure actuelle associent plusieurs molécules dont un corticoïde, un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine) et enfin un anti-prolifératif, généralement le mycophenolate-mofétil (1). Ces associations ont permis une amélioration considérable de la survie à la fois du greffon et du patient, mais augmentent aussi le risque infectieux en inhibant les effecteurs clés de la réponse adaptative (2,3). Chez les patients transplantés rénaux, les infections représentent la seconde cause de décès, derrière la mortalité cardiovasculaire. Elles sont ainsi responsables d'environ 15 à 20% des décès dans les études les plus récentes (4,5). Les sepsis respiratoires notamment, d'origine virale ou bactérienne, sont fréquents dans cette population (6). Ainsi, le taux d'incidence des infections à *Streptococcus Pneumoniae* et *Haemophilus Influenzae*, dont les sérotypes sont couverts par la vaccination, est supérieur à 1000 pour 100 000 personnes-années chez des transplantés d'organe solide dans une étude récente (7). A titre comparatif, une étude de 2007 retrouvait une incidence d'infections invasives à pneumocoque en population générale de 11.5 cas pour 100 000 personnes-années (8). Outre la mortalité, les infections sont également responsables d'une augmentation du risque de dysfonction de greffon ou de rejet, par des mécanismes directs ou par le biais de modifications de l'immunité (9,10) et représentent également un coût de santé non négligeable (11).

Recommandations vaccinales en France et dans le monde

La prévention du risque infectieux est donc essentielle, largement portée par l'éducation du patient, l'apprentissage des mesures de prévention et des règles d'hygiène, de consignes simples en cas d'évènement à risque et enfin par une prévention vaccinale personnalisée. Les indications

vaccinales diffèrent chez le patient immunodéprimé par rapport à la population générale, et varient selon le type d'immunodépression. Les recommandations vaccinales pour les transplantés d'organe solide en France sont basées sur le rapport 2014 du Haut Conseil de Santé Publique (12), et résumées dans l'annexe 1. Dans le cas de la transplantation rénale, chaque patient ayant un projet de transplantation, et donc présentant une insuffisance rénale chronique sévère (stade 3B) devrait être immunisé ou correctement vacciné contre le pneumocoque, la grippe, le vaccin combiné Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche (DTP+Ca) et l'hépatite B (VHB) sans critère d'âge. Les autres vaccinations indiquées suivent les recommandations de population générale telles que le Méningocoque C, ou requièrent des conditions particulières selon la profession, les autres antécédents ou traitements, et la possibilité de voyages en zone intertropicale. Après transplantation, le vaccin contre le HiB est recommandé à l'ensemble de la population. Des recommandations américaines plus récentes, parues en 2019, ont également modifié les indications vaccinales, avec notamment la possibilité de réaliser le rappel contre l'HPV jusque 45 ans et l'avènement du vaccin sous-unitaire recombiné contre l'herpès, dorénavant recommandé en première intention (13).

Immunogénicité et maladie rénale chronique

Lorsque cela est possible, il est conseillé de réaliser les vaccinations recommandées avant la transplantation pour des questions d'immunogénicité d'une part et de contre-indication d'autre part. En effet, les données de ces dernières années montrent une moindre efficacité vaccinale après transplantation (14). La réponse vaccinale tend d'ailleurs à s'amenuiser au fil de la progression dans la maladie rénale et de la nécessité du recours à une méthode d'épuration extra-rénale (EER) (15). La stratégie vaccinale contre l'hépatite B est ainsi affectée par ces modifications de l'immunité. Pour les stades 3 à 5, le schéma recommandé comporte 3 injections à simple dose adulte (20 µg) avec une injection initiale puis une seconde dose après

1 mois puis après 6 mois (M0, M1 et M6). Une fois qu'une méthode d'EER est initiée, il est recommandé la réalisation de 4 injections à M0, M1, M2 et M6, double dose adulte (40 µg).

Problématique des vaccins vivants atténués

De plus, les vaccins vivants atténués sont strictement contre-indiqués après la greffe. Ainsi les statuts contre la rougeole et la varicelle doivent être vérifiés en pré-greffe et un rappel doit être réalisé avant la greffe pour ces maladies communautaires dont la mortalité est élevée chez l'adulte et chez l'immunodéprimé. En cas d'impossibilité, le patient séronégatif doit être informé de la nécessité d'une consultation en urgence si celui-ci ne peut accéder à une immunoprophylaxie passive en cas d'exposition avérée (anticorps spécifiques ou polyvalents pour la rougeole ou la varicelle). Concernant le vaccin contre la fièvre jaune, celui-ci doit être proposé en pré-greffe, particulièrement chez les jeunes transplantés voyageurs, ne limitant pas leur possibilité de voyager en Afrique sub-saharienne et dans la zone amazonienne en post-greffe. Les vaccins inactivés ou sous-unitaires sont réalisables, mais recommandés après 6 à 12 mois de transplantation en raison d'une efficacité moindre dans le post-greffe immédiat, exceptée la grippe pouvant être réalisée à partir de 3 mois. Les recommandations américaines de 2019 proposent même la réalisation de ces vaccins à partir de 3 mois, et après seulement 1 mois de greffe pour la grippe. La crainte de complications immunologiques telles que l'apparition de DSA (*Donor-Specific Antibody*) liés à la vaccination est également présente, bien que les différentes études menées chez le sujet transplanté soient pour le moment rassurantes (16–18).

Couverture vaccinale des patients adultes insuffisants rénaux chronique en attente de transplantation rénale

Néanmoins, la couverture vaccinale des patients insuffisants rénaux chroniques adultes, qu'ils aient un projet de transplantation rénale ou non, est largement insuffisante. Plusieurs études

recensent l'état des vaccinations recommandées chez des patients sur liste de transplantation rénale(19,20). Dans l'une d'entre elles, comprenant 362 patients d'âge adulte en attente de transplantation rénale, *Lee and al* ne retrouvent ainsi que 36% et 55% d'immunisation contre le pneumocoque et la grippe respectivement (21). En France, hormis quelques études récentes colligeant les données de patients sur liste de transplantation rénale (22–25), peu se sont intéressées à la couverture vaccinale chez ces patients. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la consultation d'infectiologie pré-transplantation sur la prévention du risque infectieux à travers la couverture vaccinale, dans un centre de transplantation rénale.

II. Matériel et méthode

1) Population étudiée

Cette étude de cohorte, rétrospective, monocentrique a permis d'inclure de façon systématique tous les patients adultes inscrits sur liste de transplantation rénale et ayant bénéficié d'une consultation d'infectiologie pré-greffe au CHU de Lille entre le 1^{er} février 2020 et le 30 novembre 2021. Plus de 150 greffes sont réalisées par an dans ce centre, et près de 300 patients sont évalués lors d'une consultation pré-greffe de néphrologie. Depuis le début de l'année 2020, tout patient vu lors d'une de ces consultations est adressé en consultation d'infectiologie dédiée. Les patients n'ayant pas bénéficié de cette consultation d'infectiologie durant cette période n'étaient pas inclus, tandis que ceux ayant réalisé la consultation après transplantation étaient exclus. Le suivi des patients a été poursuivi jusqu'en juin 2022.

2) Données recueillies

Les informations ont été recueillies à partir des comptes-rendus de consultation et comprennent des données :

- **Socio-démographiques** : Age, sexe, poids, taille, profession, pays d'origine, évaluations de voyages antérieurs et futurs.
 - **Cliniques** : Néphropathie initiale, recours à la dialyse et modalités, nombre de greffes antérieures, immunosuppression, antécédents infectieux.
- L'existence d'un haut risque cardiovasculaire est définie par la présence d'au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire et/ou d'une maladie à risque cardiovasculaire augmenté concomitants (26).

- **Liées aux vaccinations et/ou immunisations** : Les patients présentant un schéma vaccinal complet ou une immunisation documentée étaient comptabilisés de façon indifférenciée. Les statuts vaccinés et/ou immunisés ont été relevés pour l'hépatite B, le pneumocoque, la grippe, le vaccin quadrivalent DTP+Ca, l'hépatite A (VHA), Haemophilus Influenzae B (HiB), les Méningocoques A/C/Y/W135/B, le ROR (rougeole, oreillon, rubéole), la fièvre jaune, l'HPV, le VZV (virus varicelle-zona). Les schémas vaccinaux considérés comme complets sont décrits dans les recommandations du Haut conseil de santé publique 2015 (12). Un patient était considéré comme immunisé contre le DTP+Ca s'il avait bénéficié des rappels recommandés de l'adulte à 45 ans et 65 ans puis tous les 10 ans, ou tous les 10 ans chez le sujet immunodéprimé. Concernant l'hépatite B, les patients étaient considérés comme immunisés si le taux d'anticorps anti-HbS était supérieur à 10 UI/l. Les autres pathologies pour lesquelles le statut sérologique était disponible étaient le VHA, le ROR et le VZV. Un schéma vaccinal complet contre le pneumocoque comporte une première injection de vaccin conjugué 13 valences suivi d'une seconde du vaccin polysaccharidique 23 valences. Un rappel unique est ensuite recommandé à 5 ans. En cas d'antécédent de vaccination par le vaccin 23 valences, il est nécessaire de réaliser le schéma en 2 injections (27). Les patients ayant initié mais non terminé leur schéma vaccinal pour les cycles comportant plusieurs injections étaient répertoriés dans « vaccination en cours ».

Les informations concernant la transplantation rénale ont été recueillies à l'aide du logiciel national de transplantation « Cristal ». Ces données comprennent l'éligibilité au type de greffe, la date d'inscription, la date et le type de transplantation ainsi que l'existence d'une contre-

indication temporaire (CIT) d'ordre infectiologique. L'arrêt du projet de greffe et les éventuels décès ont également pu être rapportés à l'aide de cette base de données.

Des données complémentaires ont été recueillies lors d'un appel téléphonique réalisé entre avril et juin 2022 : la réalisation des vaccins prescrits lors de la consultation pré-transplantation (observance), la réalisation de la transplantation dans l'intervalle, la mise en contre-indication temporaire ou définitive de greffe à l'issue du bilan pré-greffe. La survenue d'un décès était tracée dans le logiciel « Sillage ». En cas de décès ou d'arrêt du projet de greffe les patients seront exclus a posteriori des analyses.

3) Analyse statistique

La normalité des variables a été vérifiée par des tests de Shapiro-Wilk. Les variables quantitatives ont été exprimées par des médianes (intervalles interquartiles) et les variables qualitatives (ou catégorielles) ont été exprimées par des nombres (pourcentages). Des tests de Fisher exact ont été utilisés pour la comparaison de pourcentages et des tests de Student ou des tests de Wilcoxon ont été utilisés pour la comparaison des variables quantitatives en fonction de la normalité de leur distribution. Le niveau de significativité statistique a été fixé à un $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel R (version 4.0.5).

4) Éthique

Cette étude a été réalisée conformément aux règles d'éthique de la déclaration d'Helsinki. Les données ont été pseudo-anonymisées et l'étude déclarée au registre de protection des données (Commission nationale d'informatique et des libertés).

III. Résultats

1) Population d'étude

Entre le 1^{er} février 2020 et le 30 novembre 2021, un total de 472 patients a été reçu en consultation pré-transplantation par un néphrologue. Parmi eux, 160 ont pu bénéficier d'une consultation d'infectiologie. Après exclusion d'un patient ayant été greffé avant la consultation, la population d'étude est composée de 159 patients (figure 1). La durée moyenne de suivi est de 488.5 jours.

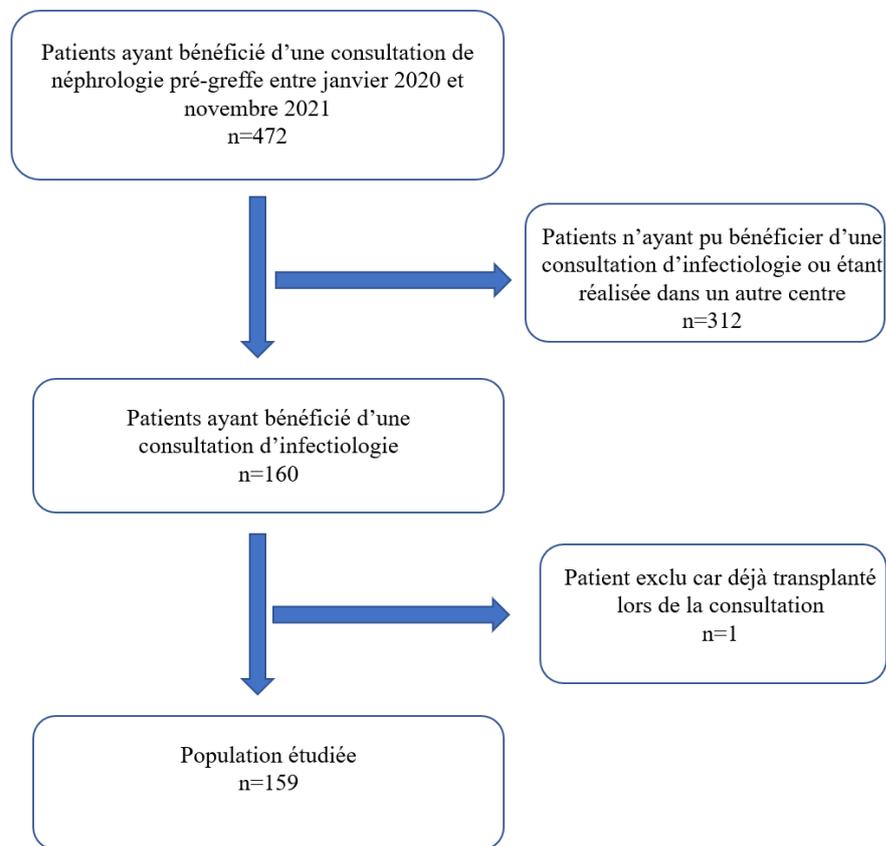


Figure 1. Diagramme de Flux

2) Caractéristiques de la population

Plus de la moitié de la population est de sexe masculin (61.8%), avec un âge médian de 57 ans [47 ; 68]. Ces patients présentent un risque cardiovasculaire élevé dans 48.4% des cas et un

antécédent infectiologique d'intérêt est présent chez un quart d'entre eux (Tableau 1). Ils sont pour la plupart d'origine française (n=135, 84.9%), sinon du Maghreb (7.5%), d'Afrique subsaharienne (6.3%) voire d'un autre pays d'Europe (1.3%). Environ la moitié (49.0%) ont déjà voyagé dans leur vie, principalement en Afrique du Nord et en Europe, et 1 patient sur 5 souhaiterait voyager en zone intertropicale après la transplantation (18.9%).

Cohorte entière (n=159)	
Année de consultation	
2021	106 (66,7%)
2022	53 (33,3%)
Sexe féminin	60 (38,2%)
Age (année)	57 [47 ;68]
Poids (kg)	74,5 [64 ;86,7]
Taille (cm)	169,5 [162,2 ;178]
Haut risque cardiovasculaire	77 (48.4%)
Allergie déclarée	18 (11.2%)
Type d'allergie	
Antibiotiques	10 (6.3%)
Produit de contraste iodé	2 (1.2%)
Autres	5 (3.1%)
Pays d'origine	
France	135 (84.9%)
Maghreb	12 (7.5%)
Afrique sub-saharienne	10 (6.3%)
Europe (autres)	2 (1.2%)
Antécédent de voyage	78 (49.0%)
Destination	
Afrique du Nord	38 (23.9%)
Afrique sub-saharienne	10 (6.3%)
Amérique Centrale	12 (7.5%)
Amérique du Nord	14 (8.8%)
Amérique du Sud	10 (6.3%)
Asie	12 (7.5%)
Europe	46 (28.9%)
Autres	2 (1.2%)
Prévision de voyage en zone intertropicale	30 (18.9%)

Profession	
Ouvrier/Artisan/Technicien	37 (23.3%)
Administratif/Service	35 (22.0%)
Sans-emploi	22 (13.8%)
Invalidité	17 (10.7%)
Retraité	33 (20.8%)
Etudiant	3 (1.9%)
Autres	6 (3.8%)
Non disponible	6 (3.8%)
Pathologie rénale	
Dysimmunitaire	42 (26.4%)
Diabétique et/ou vasculaire	27 (17.0%)
Polykystose rénale	22 (13.8%)
Malformation urinaire	16 (10.1%)
Génétique (autre que PKR)	4 (2.5%)
Toxique	7 (4.4%)
Infectieuse	2 (1.3%)
Indéterminée	24 (15.1%)
Autres	15 (9.4%)
Type de greffe éligible	
Donneur décédé	152 (95.6%)
Donneur vivant	13 (8.2%)
Maastricht III	100 (62.3%)
Nombre de greffe antérieure	
0	140 (88.1%)
1	15 (9.4%)
2	4 (2.5%)
> 2	0
Initiation de la dialyse	114 (71.7%)
Année d'initiation	2019 [2017 ;2020]
Méthode de dialyse	
Hémodialyse	105 (92.1%)
Dialyse péritonéale	9 (7.9%)
Immunosuppression	25 (15.7%)
Type immunosuppression	
ACN	12 (7.5%)
Corticoïdes	11 (6.9%)
MMF	8 (5.0%)
MTOR	6 (3.8%)
Anti-CD20	3 (1.9%)
Autres	5 (3.1%)
Antécédent infectiologique	41 (25.8%)
Type d'antécédent	
VHB	10 (6.3%)
VHC	7 (4.4%)
PVVIH	3 (7.3%)
ITL	5 (3.1%)
Zona	7 (4.4%)
Sinusite aspergillaire	2 (1.2%)
Pneumonie hospitalisée	4 (2.5%)
IU à répétitions	8 (5.0%)
Autres	11 (6.9%)

Nombre de Transplantation	41 (25.8%)
Type de transplantation	
Donneur décédé	28 (17,6%)
Maastricht III	9 (5,7%)
Donneur vivant	4 (2,5%)
Arrêt du projet de greffe	5 (3.1%)
CIT infectiologiques	7 (4.4%)
Décès	4 (2.5%)

Tableau 1. Description de la population et évènements liés à la transplantation

La néphropathie la plus représentée est celle de cause dysimmunitaire (26.4%), suivie de la néphropathie diabétique et/ou vasculaire (17.0%) et de la polykystose rénale (13.8%). La majorité de notre population n'avait jamais bénéficié d'une greffe rénale (88.1%) avant cette consultation, et quasiment les $\frac{3}{4}$ avaient initié une méthode d'EER. Seulement 25 patients (15.7%) possédaient un traitement immunosuppresseur en pré-transplantation, contre-indiquant les vaccins vivants atténués.

Au cours du suivi, 41 patients (25.8%) ont pu bénéficier d'une transplantation rénale, majoritairement issue d'un donneur décédé au 1^{er} juillet 2022. Le reste des patients était toujours en attente d'une transplantation à l'issue du suivi, excepté ceux pour lesquels le projet de greffe a été arrêté (n=5, 3.1%) et les patients décédés (n=4, 2.5%). Seulement 7 ont été placés en CIT pour des raisons d'ordre infectiologique. Aucun ne l'a été dans le cadre d'une CIT vaccinale secondaire à l'administration d'un vaccin vivant atténué.

3) Couverture vaccinale initiale et comparaison en fonction du statut immunitaire et de l'initiation de la dialyse

Les couvertures vaccinales contre la grippe, l'hépatite B, le pneumocoque et le DTP+Ca étaient respectivement de 65.4%, 64.1%, 32.7% et 17.6% (Tableau 2). Au total, moins de 15% des patients étaient à jour pour les 4 vaccinations recommandées de l'adulte insuffisant rénal

chronique. En ajoutant les éventuelles indications à des vaccinations spécifiques, la couverture vaccinale est inférieure à 10%. Par ailleurs, plus de 90% des patients étaient vaccinés et/ou immunisés contre le ROR et le VZV. Parmi les 12 patients non immunisés contre le VZV, 5 sont nés à l'étranger. Il existe également 39% d'immunisation documentée contre l'hépatite A.

	Schéma vaccinal complet et/ou		
	Immunisation documentée	Vaccination en cours	Rattrapage vaccinal indiqué
Pneumocoque	52 (32.7%)	4 (2.6%)	103 (64.7%)
Grippe	104 (65.4%)	/	55 (34.6%)
Hépatite B	102 (64,1%)	11 (7,0%)	46 (28,9%)
DTP+Ca	28 (17.6%)	/	131 (82.4%)
VHA	62 (39.0%)	/	7 (4.4%)
HiB	5 (3.1%)	/	72 (45.3%)
ROR	146 (91.8%)	/	5 (3.1%)
Fièvre jaune	17 (10.7%)	/	13 (8.2%)
HPV^a	4 (6.7%)	/	4 (6.7%)
Méningocoque ACYW	3 (1.8%)	/	21 (13.2%)
Méningocoque B	3 (1.8%)	/	0
VZV	147 (92.5%)	/	14 (8.8%)
Total patients	15 (9.4%)	/	144 (90.6%)

a. Uniquement évalué pour les patients de sexe féminin (n=60)

Tableau 2. Prévalence des vaccinations et immunisations au moment de la consultation

Les rattrapages vaccinaux les plus prescrits à l'issue de la consultation correspondaient au vaccin conjugué contre le DTP+Ca (82.4%), et ceux contre le pneumocoque (64.7%) et le HiB (45.3%).

Il n'existe aucune différence significative sur la couverture vaccinale entre les patients immunodéprimés et immunocompétents (Tableau 3). De même, les patients ayant initié une EER ne sont pas mieux vaccinés que les patients préemptifs de cette cohorte, notamment concernant l'hépatite B ou le pneumocoque. A noter une tendance pour une meilleure couverture vaccinale de la grippe chez le patient dialysé.

	Statut immunologique				Initiation de la dialyse		
	Cohorte entière (n=159)	Immunosuppression (n=25)	Immunocompétent (n=134)	p	Dialysé (n=114)	Non Dialysé (n=45)	p
Pneumocoque	52 (32.7%)	6 (24%)	46 (34,3%)	0,4269	40 (35,1%)	12 (26,7%)	0,2575
Grippe	104 (65.4%)	15 (60%)	89 (66,4%)	0,6475	80 (70,2%)	24 (53,3%)	0,06345
Hépatite B	102 (64.1%)	13 (52%)	89 (66,9%)	0,1796	76 (67,3%)	26 (57,8%)	0,359
DTP+Ca	28 (17.6%)	7 (28%)	21 (15,7%)	0,6464	9 (7,9%)	19 (42,2%)	0,1947
VHA	62 (39.0%)	12 (48%)	50 (37,3%)	0,3735	42 (36,8%)	20 (44,4%)	0,4706
HiB	5 (3.1%)	1 (4%)	4 (3%)	0,6481	5 (4,4%)	0	0,5142
ROR	146 (91.8%)	23 (92%)	123 (91,8%)	1	106 (93,0%)	40 (88,9%)	0,5204
Fièvre jaune	17 (10.7%)	3 (12%)	14 (10,4%)	0,7764	13 (11,4%)	4 (8,9%)	0,8423
HPV^a	4 (6.7%)	1 (12.5%)	3 (5.8%)	0,5034	4 (9.3%)	0	0,4265
Méningocoque A/C/Y/W	3 (1.8%)	0	3 (2,2%)	1	2 (1,8%)	1 (2,2%)	/
Méningocoque B	3 (1.8%)	2 (8%)	1 (0,7%)	0,1168	2 (1,8%)	1 (2,2%)	/
VZV	147 (92.5%)	23 (92%)	124 (92,5%)	0,6843	105 (92,1%)	42 (93,3%)	/
Total patients à jour	15 (9.4%)	1 (4%)	14 (10,4%)	0,4691	11 (9,6%)	4 (8,9%)	/

a. Uniquement évalué pour les patients de sexe féminin (n=60)

Tableau 3. Comparaison des vaccinations et immunisations en fonction de l'initiation de la dialyse et du statut d'immunodépression

4) Évolution de la couverture vaccinale

A l'issue du suivi, la couverture vaccinale globale pour les 4 vaccinations recommandées à l'ensemble de notre population (DTP+Ca, Pneumocoque, VHB et grippe) est de 85.4%, augmentée de façon significative par rapport à la consultation initiale ($p < 0.01$). Lorsque sont étudiées également les vaccinations spécifiques et leur réalisation la couverture vaccinale est de 84.1%, avec une augmentation significative à nouveau (Tableau 4). A noter qu'un patient a été exclu de cette analyse finale, ayant déjà bénéficié d'une consultation d'infectiologie dédiée dans un des centres périphériques de néphrologie de la région.

Schéma vaccinal complet et/ou Immunisation documentée (patients analysés n=158)			
	Lors de la consultation	A l'issue du suivi	p
Pneumocoque	51 (32.3%)	144 (91.1%)	<0.001
Grippe	103 (65.2%)	156 (98.1%)	0.04
Hépatite B	101 (63.9%)	151 (95.6%)	<0.001
DTP+Ca	27 (17.1%)	151 (95.6%)	<0.001
VHA	62 (39.0%)	69 (43.4%)	/
HiB	5 (3.1%)	74 (46.4%)	/
ROR	145 (91.8%)	150 (94.9%)	/
Fièvre jaune	17 (10.7%)	28 (17.6%)	/
HPV^a	4 (6.7%)	8 (13.3%)	/
Méningocoque A/C/Y/W	3 (1.8%)	20 (12.6%)	/
Méningocoque B	3 (1.8%)	3 (1.8%)	/
VZV	146 (92.4%)	/	/
Total patients (4 vaccinations recommandées)	21 (13.3%)	135 (85.4%)	<0.001
Total patients (4 vaccinations recommandées + vaccinations spécifiques)	14 (8.6%)	133 (84.1%)	<0.001

a. Uniquement évalué pour les patients de sexe féminin (n=60)

Tableau 4. Evolution de la couverture vaccinale

IV. Discussion

Cette étude livre les premières données recueillies lors d'une consultation d'infectiologie pré-greffe nouvellement intégrée dans le parcours de soin de patients avec un projet de transplantation rénale. Chez le patient en attente d'une transplantation rénale, nous observons un défaut de couverture vaccinale que ce soit chez le patient présentant une insuffisance rénale chronique (stade 4-5) ou le patient bénéficiant déjà d'une méthode d'EER. A l'issue de cette consultation, la majorité des patients ont réalisé la mise à jour de leur calendrier vaccinal pour les vaccinations obligatoires et recommandées, prouvant en partie l'intérêt de cette consultation dans la prévention du risque infectieux que ce soit aussi bien pour améliorer la stratégie préventive que pour faciliter l'observance.

Notre population correspond aux patients inscrits sur liste de transplantation rénale dans le centre de Lille sur les 5 dernières années soit 978 patients, conformément aux données disponibles sur « Cristal ». Ces données dévoilent un âge médian de 55 ans, avec 38.1% de femmes. Près de 84% des patients sont d'origine française, et 7% d'un pays du Maghreb. Les trois néphropathies les plus représentées sont les mêmes que dans notre étude avec les étiologies dysimmunitaires (26.4%), suivies de la néphropathie diabétique et/ou vasculaire (17.9%) et les causes indéterminées (17.2%). La couverture vaccinale de ces patients est insuffisante dans notre centre, avec moins de 15% des patients étant à jour pour l'ensemble des 4 vaccinations recommandées. Les patients avec un suivi médical rapproché, représentés en grande partie par ceux ayant débuté une méthode d'EER, n'ont pas une meilleure couverture vaccinale dans notre étude. De même, les patients immunodéprimés, présentant souvent plusieurs comorbidités ou traitements indiquant la réalisation d'un même vaccin, ne sont pas mieux immunisés que les immunocompétents. Dans notre étude, un schéma vaccinal complet et/ou une immunisation satisfaisante ne sont retrouvés que trop peu fréquemment pour le VHB (65.4%), la grippe (64.1%), le pneumocoque (32.7%) et le DTP+Ca (17.6%), pourtant recommandés à l'ensemble de notre population. Une ordonnance des différents rattrapages vaccinaux à réaliser était remise à l'issue de la consultation.

En fin de suivi, l'interrogatoire téléphonique des patients montre une adhésion thérapeutique excellente avec une augmentation significative des couvertures vaccinales, que ce soit uniquement pour les 4 vaccinations recommandées, ou lorsque sont associées les éventuelles indications spécifiques par vaccin.

A l'échelle nationale, ces données sont concordantes avec celles disponibles dans l'étude « COVARISQ », recueillies à partir du Système National des Données de Santé (SNDS), s'intéressant à la couverture vaccinale contre le pneumocoque et la grippe chez des patients présentant au moins une indication représentée par une maladie chronique ou un état d'immunodépression (28). Ainsi, en 2018, seuls 17% et 50% des patients insuffisants rénaux chroniques terminaux présentent un schéma vaccinal complet contre le pneumocoque et la grippe respectivement. Au niveau régional, nos résultats rejoignent ceux d'une étude menée dans le Nord-Pas-de-Calais en 2016-2017, concernant les patients stade 4 et 5 inscrits sur liste de transplantation rénale et montrant une couverture vaccinale insuffisante pour les vaccinations VHB (53.8%), la grippe (35.4%), le pneumocoque (30.1%) et le DTP+Ca (42.1%) (23), proches des résultats obtenus ici avant consultation dédiée.

Concernant l'adhésion thérapeutique, *Runyo et al* (22) ont recueillis les données issues d'une consultation d'infectiologie pré-transplantation dans un centre français. Ils retrouvent également une bonne compliance avec près de 99% des patients qui réalisent leurs vaccinations immédiatement après la consultation.

La prévention du risque infectieux, portée par la consultation d'infectiologie pré-transplantation et l'amélioration de l'immunisation vaccinale, est également au service de la prévention du risque cardiovasculaire. En effet, près de la moitié de nos patients sont considérés à haut risque cardiovasculaire dans notre étude, et dans cette population particulière, les infections de tout type et notamment bronchopulmonaires sont des facteurs déclenchants potentiels de décompensation d'une pathologie cardiaque. Plusieurs méta-analyses de grande ampleur rapportent un bénéfice de la vaccination antipneumococcique sur la mortalité toute cause (29,30) ou la morbi-mortalité

cardiovasculaire (31). Dès lors, une couverture vaccinale optimale semble nécessaire chez ces patients avec un projet de transplantation rénale, qui vont présenter un risque d'évènement cardiovasculaire 50 fois supérieur à la population générale après la greffe (32).

Outre les vaccinations recommandées à l'ensemble de notre population, certaines bénéficient de recommandations spécifiques, notamment pour le transplanté voyageur. Dans notre étude, presque 20% des patients évoquent le souhait de séjourner hors France Métropolitaine et vers la zone intertropicale. La consultation d'infectiologie a ainsi permis un rattrapage vaccinal de la fièvre jaune chez 13 patients, soit presque 10%, indispensable pour accéder à certaines destinations, et qui doit être anticipée avant la transplantation puisqu'il s'agit d'un vaccin vivant atténué (33). D'autre part, près de 25% des patients nés à l'étranger ne sont pas immunisés contre le VZV, soutenant l'intérêt d'une consultation spécialisée dans ce groupe de patients migrants ou arrivés en France tardivement. A noter dans notre étude une forte proportion de patients bénéficiant d'une ordonnance pour la réalisation du vaccin contre *Haemophilus Influenza B* (45%), fréquemment responsable de pneumonies documentées chez le patient greffé (34,35). Ce chiffre plus faible s'explique par une hétérogénéité des pratiques entre consultant.

La consultation d'infectiologie permet également d'aborder la prévention du risque infectieux sur des sujets moins classiques, tels que les Infections Tuberculeuses Latentes (ITL). Les infections transmises par les animaux (36) ou celles liées à des activités spécifiques telle que la construction et le risque d'aspergillose invasive (37) sont également des exemples manifestes.

Le manque d'éducation thérapeutique peut être l'une des explications avancées quant à ces défauts de couverture vaccinale retrouvés avant la consultation. En effet, *Camargo et al* (38) montrent que près de la moitié de patients sur liste de transplantation rénale ne connaissent pas l'importance des vaccinations en pré-greffe. Dans une autre étude récente, plus de trois quarts de patients hémodialysés soulignent le manque d'information sur ce sujet (20). Une fréquence accrue de suivi des patients, tels que ceux ayant initié l'hémodialyse, n'apparaît pas comme déterminante dans notre étude. La

consultation d'infectiologie permet de délivrer une information dédiée au patient, semblant être l'un des principaux leviers impactant la mise à jour vaccinale, d'autant que les patients réalisant régulièrement leurs remises à jour vaccinales semblent plus à même de les réitérer dans le futur (19,21).

Pour augmenter cette couverture vaccinale, plusieurs voies peuvent être évoquées. La systématisation de l'approche vaccinale par un registre informatisé national (39) ou l'intégration d'une fiche à compléter localement dans les centres d'hémodialyse pourraient en être des moyens efficaces. La création des postes d'infirmière aux pratiques avancées (IPA) pourrait être une source d'information supplémentaire pour ces patients. L'utilisation de schémas vaccinaux plus rigoureux notamment pour l'hépatite B pourrait permettre une meilleure immunisation (40,41). Enfin, le développement de nouveaux vaccins pouvant être administré après transplantation tel que le SHINGRIX, vaccin anti-Zona sous-unitaire déjà commercialisé aux Etats Unis, semble prometteur dans une population de transplanté rénal à haut risque, évitant ainsi la CIT pré-transplantation liée à l'utilisation du vaccin vivant atténué ZOSTAVAX (42).

Plusieurs limitations grèvent cette étude, à commencer par son caractère rétrospectif. Elle est également monocentrique, même si le nombre relativement faible de centre de transplantation rénale Français pourvu d'une consultation infectiologique rend difficile le recueil d'informations dans plusieurs régions. De plus, cette étude n'évalue pas le bénéfice réel apporté par l'amélioration de la couverture vaccinale sur la morbi-mortalité infectieuse post-greffe, cela étant expliqué par la mise en place récente de cette consultation et donc peu de recul, raison pour laquelle le suivi doit être continué. Enfin, le faible effectif des analyses en sous-groupe concernant les patients dialysés et immunodéprimés doit rendre leur interprétation prudente.

En somme, la consultation d'infectiologie pré-transplantation permet une amélioration significative de la couverture vaccinale des patients sur liste de transplantation rénale en bénéficiant. Elle permet la délivrance d'une information dédiée, dans une population fragile où la prévention du risque

infectieux n'est pas toujours placée au premier plan. Néanmoins, l'évaluation de son impact réel sur la morbi-mortalité infectieuse post-greffe nécessite des investigations ultérieures.

Bibliographie

1. Kaplan B, Barr ML, O'Grady J, Berezan D, Hughes G, Becker B, et al. EDITOR-IN-CHIEF Philip F. Halloran, Canada DEPUTY EDITORS Jonathan S. Bromberg, USA Robert L. Fairchild, USA Sandy Feng, USA. :168.
2. Fishman JA. Infection in Organ Transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* avr 2017;17(4):856-79.
3. Roberts MB, Fishman JA. Immunosuppressive Agents and Infectious Risk in Transplantation: Managing the « Net State of Immunosuppression ». *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 5 oct 2021;73(7):e1302-17.
4. Chan S, Pascoe EM, Clayton PA, McDonald SP, Lim WH, Sypek MP, et al. Infection-Related Mortality in Recipients of a Kidney Transplant in Australia and New Zealand. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 oct 2019;14(10):1484-92.
5. Kinnunen S, Karhapää P, Juutilainen A, Finne P, Helanterä I. Secular Trends in Infection-Related Mortality after Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 mai 2018;13(5):755-62.
6. M G, P M, Jm A, A M, P G, E B. Pneumonia in solid organ transplant recipients: a prospective multicenter study. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc [Internet].* avr 2014 [cité 25 juill 2022];16(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24593292/>
7. Reza Hosseini O, Møller DL, Sørensen SS, Perch M, Gustafsson F, Gelpi M, et al. An Observational Prospective Cohort Study of Incidence and Outcome of Streptococcus pneumoniae and Hemophilus influenzae Infections in Adult Solid Organ Transplant Recipients. *Microorganisms.* 24 juin 2021;9(7):1371.
8. Kumar D, Humar A, Plevneshi A, Green K, Prasad GVR, Siegal D, et al. Invasive Pneumococcal Disease in Solid Organ Transplant Recipients? 10-Year Prospective Population Surveillance. *Am J Transplant.* mai 2007;7(5):1209-14.
9. Martin-Gandul C, Mueller NJ, Pascual M, Manuel O. The Impact of Infection on Chronic Allograft Dysfunction and Allograft Survival After Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* déc 2015;15(12):3024-40.
10. As C, Mi A. The impact of infection and tissue damage in solid-organ transplantation. *Nat Rev Immunol [Internet].* 25 mai 2012 [cité 25 juill 2022];12(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22627862/>
11. A K, Rs W, Jf R, Dc B. The incidence and costs of sepsis and pneumonia before and after renal transplantation in the United States. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg [Internet].* janv 2006 [cité 25 juill 2022];6(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16433767/>
12. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations. HCSP; 2014.
13. Danziger-Isakov L, Kumar D, The AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant [Internet].* sept 2019 [cité 29 août 2022];33(9). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ctr.13563>
14. Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, Junghans T. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8(2):e56974.
15. DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, Love J, Kempston C, Burnett S, et al. Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* déc 2003;42(6):1184-92.
16. Khishigsuren B, Demir E, Akgul SU, Temurhan S, Ucar AR, Dirim AB, et al. Panel Reactive Antibody Responses Against Influenza Vaccination in Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* mai 2019;51(4):1115-7.

17. Cordero E, Bulnes-Ramos A, Aguilar-Guisado M, González Escribano F, Olivas I, Torre-Cisneros J, et al. Effect of Influenza Vaccination Inducing Antibody Mediated Rejection in Solid Organ Transplant Recipients. *Front Immunol.* 2020;11:1917.
18. Kauke T, Link M, Rentsch M, Stangl M, Guba M, Andrassy J, et al. Antibody response to HBV vaccination on dialysis does not correlate with the development of deNovo anti-HLA antibodies after renal transplantation. *Transpl Immunol.* juin 2017;42:5-8.
19. Larsen L, Bistrup C, Sørensen SS, Boesby L, Nguyen MTT, Johansen IS. The coverage of influenza and pneumococcal vaccination among kidney transplant recipients and waiting list patients: A cross-sectional survey in Denmark. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc.* juin 2021;23(3):e13537.
20. Mutlu A, Şengül E, Boz G. A cross-sectional survey study on influenza and pneumococcal vaccination rates and the factors affecting vaccination rates in hemodialysis patients in Kocaeli Province of Turkey. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther.* juin 2022;26(3):640-8.
21. Lee DH, Boyle SM, Malat G, Sharma A, Bias T, Doyle AM. Low rates of vaccination in listed kidney transplant candidates. *Transpl Infect Dis.* févr 2016;18(1):155-9.
22. Runyo F, Matignon M, Audureau E, Vindrios W, Boueilh A, Gomart C, et al. Infectious disease consultation is effective in boosting vaccine coverage in patients awaiting kidney transplantation: A French prospective study. *Transpl Infect Dis.* 2021;23(4):e13607.
23. Demaeght Francois. Couverture vaccinale 2018-2019 des patients inscrits sur liste d'attente de transplantation rénale dans la région des Hauts de France. Données non publiées; 2019.
24. Blondeau L. Consultation de maladies infectieuses chez les patients en attente de transplantation rénale : expérience monocentrique. *Néphrologie Thérapeutique.* sept 2021;17(5):391.
25. Melica G, Aurélie Henn, Etienne Audureau, Jean-Daniel Lelièvre, Philippe Grimbert, Sébastien, et al. Low vaccination rates in listed kidney transplant candidates: a prospective study. *ESCMID.*
26. Laura D. Risque cardiovasculaire global en prévention primaire et secondaire : évaluation et prise en charge en médecine de premier recours. 2021;15.
27. Krueger KM, Ison MG, Ghossein C. Practical Guide to Vaccination in All Stages of CKD, Including Patients Treated by Dialysis or Kidney Transplantation. *Am J Kidney Dis.* mars 2020;75(3):417-25.
28. Etude COVARISQ, données non publiées. 2021.
29. Marques Antunes M, Duarte GS, Brito D, Borges M, Costa J, Ferreira JJ, et al. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 25 janv 2021;7(1):97-106.
30. Jaiswal V, Ang SP, Lnu K, Ishak A, Pokhrel NB, Chia JE, et al. Effect of Pneumococcal Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 30 juin 2022;11(13):3799.
31. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, Pietri PG, Stefanadis CI. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* sept 2015;22(9):1185-99.
32. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation.* 15 sept 2006;82(5):603-11.
33. Kotton CN, Ryan ET, Fishman JA. Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* janv 2005;5(1):8-14.
34. Dulek DE, Mueller NJ. Pneumonia in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* sept 2019;33(9):e13545.

35. Nazmi MJ, Haidri F, Akhtar S, Dodani S, Nadeem A, Arbab S, et al. Pulmonary infections in renal transplant recipients from tertiary care hospital, SIUT Pakistan. *Eur Respir J* [Internet]. 5 sept 2021 [cité 12 sept 2022];58(suppl 65). Disponible sur: https://erj.ersjournals.com/content/58/suppl_65/PA1886
36. Mrzljak A, Novak R, Pandak N, Tabain I, Franusic L, Barbic L, et al. Emerging and neglected zoonoses in transplant population. *World J Transplant*. 31 mars 2020;10(3):47-63.
37. Praz-Christinaz SM, Lazor-Blanchet C, Binet I, Boillat MA, Danuser B. Occupational risk assessment of aspergillosis after renal transplantation. *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc*. sept 2007;9(3):175-81.
38. Camargo LF, Lothar AM, Mazzali M, Stucchi RSB. Immunization in end stage renal disease: The perception of waiting list patients. *Transpl Infect Dis*. juin 2018;20(3):e12831.
39. Blanchard-Rohner, G. Usefulness of a systematic approach at listing for vaccine prevention in solid organ transplant candidates. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. févr 2019;19(2):512-21.
40. García-Agudo R, Aoufi Rabih S, Araque Torres P, Dolores Fraga Fuentes M, Carlos Valenzuela Gámez J, Mancha Ramos J, et al. Efficacy of a hepatitis B vaccination schedule with two cycles of four double doses of conventional vaccine and four doses of adjuvanted vaccine in chronic kidney disease patients evaluated for renal transplantation. *Transplant Proc*. nov 2012;44(9):2532-4.
41. Udomkarnjananun S, Townamchai N, Wattanatorn S, On-Yim L, Vanichanan J, Jutivorakool K, et al. Maximizing anti-HBs seroresponsiveness in kidney transplant waitlist patients: A tertiary-center perspective. *Clin Nephrol*. oct 2019;92(4):190-200.
42. L'Huillier AG, Hirzel C, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Selzner N, et al. Evaluation of Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Primary Immunization of Varicella-seronegative Transplant Recipients. *Transplantation*. 1 oct 2021;105(10):2316-23.

Annexes

ANNEXE 1. Récapitulatif des recommandations vaccinales pour les patients transplantés d'organe solide ou en attente de transplantation

Vaccins	Recommandations et schémas de vaccination au plus tard au moment du bilan pré-greffe	Recommandations et schémas de vaccination en post-greffe*
<p>VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ BCG ➤ Rougeole-oreillons-rubéole ➤ Varicelle ➤ Rotavirus ➤ Grippe saisonnière (vaccin vivant, par voie nasale) ➤ Fièvre jaune 	<p>Contre-indiqué</p> <p>Pour les patients non immuns dans un délai minimal de 4 semaines avant la greffe. Schéma identique à celui de la population générale.</p> <p>Pour tous les patients n'ayant pas eu la varicelle et dans un délai minimal de 4 semaines avant la greffe</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sérologie varicelle systématique et vaccination des patients non immuns : - 2 doses espacées de 4-8 semaines. <p>Chez la femme en âge de procréer : test de grossesse et contraception efficace de 3 mois après chaque dose de vaccin.</p> <p>Non recommandé</p> <p>Pour l'enfant en l'absence d'immunosuppression</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 doses en cas de primo-vaccination entre les âges de 2 et 8 ans, administrées à 1 mois d'intervalle. - 1 dose entre les âges de 9 et 17 ans et pour les rappels. <p>Uniquement pour les patients sans immunosuppresseur La vaccination peut être effectuée avant la transplantation, en particulier chez les sujets originaires de zone d'endémie qui pourraient être amenés à voyager dans leur pays d'origine après la greffe. Schéma : 1 injection avec contrôle de la réponse anticorps.</p>	<p>Contre-indiqué</p> <p>Contre-indiqué</p> <p>Contre-indiqué</p> <p>Contre-indiqué</p> <p>Contre-indiqué</p> <p>Contre-indiqué</p>

VACCINS INACTIVÉS ET SOUS-UNITAIRES		
<p>➤ Diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire (dTPaC)</p>	<p>Mêmes recommandations qu'en population générale</p>	<p>Mêmes recommandations qu'en population générale. Chez l'adulte, rappel dTP tous les 10 ans.</p>
<p>➤ <i>Haemophilus influenzae</i> de type b</p>	<p>Mêmes recommandations qu'en population générale</p>	<p>En cas de voyage dans des pays à risque de diphtérie, des rappels plus rapprochés peuvent être proposés après dosage des titres résiduels d'anticorps.</p>
<p>➤ Hépatite B</p>	<p>Mêmes recommandations qu'en population générale</p>	<p>Mêmes recommandations qu'en population générale</p>
<p>➤ Hépatite B</p>	<p>Pour tous les patients n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB, le plus précocement possible au cours de la maladie rénale ou hépatique.</p> <p>Contrôle du taux d'anticorps anti-HBs après vaccination.</p> <p>En cas de cirrhose ou d'insuffisance rénale : Chez l'enfant : - 2 injections à 20µg espacées d'un mois, rappel à 6-12 mois. - Chez l'adulte : - 3 injections à 40µg espacées d'un mois et 4^{ème} double dose à 6 mois.</p>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes) n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB à partir du 6^{ème} mois post-greffe.</p> <p>Contrôle du taux d'anticorps anti-HBs après vaccination et une fois par an : injection de rappel si anticorps anti-Hbs <10 mUI/ml.</p> <p>Chez l'enfant : - 2 injections à 20µg espacées d'un mois, rappel à 6-12 mois.</p> <p>Chez l'adulte : - 3 injections à 40µg espacées d'un mois et 4^{ème} double dose à 6 mois.</p>
<p>➤ Méningocoque conjugué</p> <p>- Méningocoque C</p>	<p>Vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus : 1 dose.</p>	<p>Vaccination systématique jusqu'à l'âge de 24 ans révolus : 1 dose.</p>
<p>- Méningocoque B</p>	<p>Selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur.</p>	<p>Selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur.</p>
<p>- Méningocoque A,C,Y,W</p>	<p>Dès l'âge autorisé par les AMM (1 an pour le Nimenrix® et 2 ans pour le Menvéo®), si : - asplénie ; - déficit en complément et en properdine ;</p> <p>Schéma à 2 doses espacées de 6 mois</p>	<p>Dès l'âge autorisé par les AMM (1 an pour le Nimenrix® et 2 ans pour le Menvéo®), si : - asplénie ; - déficit en complément et en properdine ;</p> <p>Schéma à 2 doses espacées de 6 mois</p>

<p>➤ Pneumocoque</p>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes) Schémas vaccinaux : Chez le nourrisson avant l'âge de 2 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination par le vaccin conjugué 13-valent : schéma renforcé par 3 injections à M2, M3, M4 et un rappel à 11 mois. - Une dose de vaccin polyosidique 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans au moins deux mois après la dernière dose de vaccin 13-valent. <p>Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vacciné</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination par 2 doses de vaccin conjugué 13-valent administrées avec un intervalle de 8 semaines suivies d'1 dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin conjugué 13-valent. <p>Chez l'enfant âgé de plus de 5 ans et l'adulte :</p> <p>1 dose de vaccin conjugué 13-valent suivie d'1 dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins 2 mois après la dose de vaccin 13-valent.</p>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes). Schémas vaccinaux : Chez le nourrisson avant l'âge de 2 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination par le vaccin conjugué 13-valent : schéma renforcé par 3 injections à M2, M3, M4 et un rappel à 11 mois. - Une dose de vaccin polyosidique 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans au moins deux mois après la dernière dose de vaccin 13-valent. <p>Chez l'enfant âgé de 2 à 5 ans non préalablement vacciné</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vaccination par 2 doses de vaccin conjugué 13-valent administrées avec un intervalle de 8 semaines suivies d'1 dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin conjugué 13-valent. <p>Chez l'enfant âgé de plus de 5 ans et l'adulte :</p> <p>1 dose de vaccin conjugué 13-valent suivie d'1 dose de vaccin polyosidique 23-valent au moins 2 mois après la dose de vaccin 13-valent.</p>
<p>➤ Papillomavirus humains</p>	<p>Recommandé Chez la jeune fille dès l'âge de de 9 ans et jusqu'à 19 ans avec un schéma à 3 doses.</p> <p>Chez le garçon à partir de l'âge de 9 ans avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans, avec le vaccin quadrivalent et un schéma à 3 doses.</p>	<p>Recommandé Chez la jeune fille dès l'âge de l'âge de 9 ans et jusqu'à 19 ans avec un schéma à 3 doses.</p> <p>Chez le garçon à partir de l'âge de 9 ans avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans, avec le vaccin quadrivalent et un schéma à 3 doses.</p>
<p>➤ Grippe saisonnière (vaccin inactivé, injectable)</p>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes) Schémas vaccinaux :</p> <p>Chez l'enfant</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 doses en cas de primo-vaccination jusqu'à l'âge de 8 ans, à 1 mois d'intervalle ; - 1 injection annuelle à partir de l'âge de 9 ans et pour les rappels. <p>Chez l'adulte 1 injection annuelle.</p>	<p>Pour tous les patients (enfants et adultes) Schémas vaccinaux :</p> <p>Chez l'enfant</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 doses en cas de primo-vaccination jusqu'à l'âge de 8 ans, à 1 mois d'intervalle ; - 1 injection annuelle à partir de l'âge de 9 ans et pour les rappels. <p>Chez l'adulte 1 injection annuelle.</p>

<p>➤ Hépatite A</p>	<p>Pour les patients non immuns (IgG anti-VHA négatifs) ayant une hépatopathie chronique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en cas de co-infection par le VHC ou le VHB ; - chez les patients à risque d'exposition : HSH et toxicomanes intraveineux et encas de voyages en zone d'endémie. <p>Schéma : 1 dose suivie d'un rappel à 6 mois.</p> <p>Contrôle du taux d'anticorps anti-VHA (IgG) après vaccination (1 à 2 mois après la 2^{ème} injection).</p>	<p>Pour les patients non immuns (IgG anti-VHA négatifs) ayant une hépatopathie chronique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en cas de co-infection par le VHC ou le VHB ; - chez les patients à risque d'exposition : HSH et toxicomanes intraveineux et en cas de voyages en zone d'endémie. <p>Schéma : 1 dose suivie d'un rappel à 6 mois.</p> <p>Contrôle du taux d'anticorps anti-VHA (IgG) après vaccination (1 à 2 mois après la 2^{ème} injection).</p>
----------------------------	---	--

* Les vaccins seront réalisés dans un délai minimal de 6 mois après la transplantation.

ANNEXE 2. Exemple de feuille d'évaluation systématique sur la couverture vaccinale pouvant être mise en place en séance d'hémodialyse.

Vaccination	Schéma et date		Rappel
DTP + Ca	<input type="checkbox"/> 25 ans <input type="checkbox"/> 45 ans <input type="checkbox"/> 65 ans <input type="checkbox"/> 75 ans <input type="checkbox"/> 85 ans	
ROR Date de naissance :	<input type="checkbox"/> Avant 1980 : 1 injection <input type="checkbox"/> Après 1980 : 2 injections	1)..... 1) 2)	
Pneumocoque	<input type="checkbox"/> P13 (M0) <input type="checkbox"/> P23 (M2)	Rappel unique à 5 ans (P23)
Hépatite B (Double dose)	<input type="checkbox"/> M0 <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M2 <input type="checkbox"/> M6 Anti-Hbs :	Si taux anticorps < 10 UI/L au contrôle annuel
Grippe saisonnière	<input type="checkbox"/> 1 injection	Annuel

AUTEUR : Nom : NICOLAZZI

Prénom : Paul

Date de soutenance : 21 octobre 2022

Titre de la thèse : Impact de la consultation de prévention du risque infectieux en pré-transplantation rénale

Thèse - Médecine - Lille - 2022

Cadre de classement : *Néphrologie/Infectiologie*

DES : *Néphrologie*

Mots-clés : Transplantation rénale, Vaccination, Consultation d'infectiologie.

Introduction : Le risque infectieux est majeur chez les patients transplantés rénaux, et sa prévention essentielle. Les objectifs de cette étude sont de décrire la couverture vaccinale chez les patients en attente de greffe rénale et mesurer l'impact d'une consultation d'infectiologie pré-transplantation dédiée à la prévention du risque infectieux sur la couverture et l'observance vaccinale.

Méthode : Il s'agit d'une étude de cohorte, rétrospective, menée au CHU de Lille entre le 1^{er} février 2020 et le 30 novembre 2021 chez des patients avec un projet de transplantation rénale. Les données sont issues des comptes-rendus de consultation d'infectiologie et du logiciel national coordonnant la greffe. La réalisation des vaccins a été confirmée par un appel téléphonique au patient à l'issue du suivi. Une comparaison a été réalisée entre les patients selon leur statut immunologique et l'initiation de la dialyse.

Résultats : Au total, 159 patients ont été inclus dans cette étude, avec une majorité d'hommes (61.2%). Presque trois quarts des patients (71.7%) avaient déjà initié une méthode d'épuration extra-rénale. La plupart des patients étaient candidats à leur première transplantation rénale (88%), et près de 15% d'entre eux recevaient d'ores et déjà un traitement immunosuppresseur. L'existence d'un schéma vaccinal complet pour les quatre vaccinations recommandées pour l'ensemble de notre population étaient de 15%. Les couvertures vaccinales de ces dernières, à savoir le DTP+Ca, le pneumocoque, la grippe et l'hépatite B étaient respectivement de 17.6%, 32.7%, 65.4% et 69.2% avant la consultation. La consultation d'infectiologie a permis l'amélioration de la couverture vaccinale pour ces 4 vaccins recommandés, passant de 13.3% à 85.4% ($p < 0.01$).

Conclusion : La consultation de prévention du risque infectieux réalisée en pré-transplantation rénale semble apporter une plus-value sur la prévention du risque infectieux post-greffe et améliore significativement de la couverture vaccinale des patients en pré-greffe rénale.

Composition du Jury :

Président : Pr François GLOWACKI

Assesseurs : Pr Karine FAURE, Dr François PROVOT

Directeur de thèse : Dr Emmanuel FAURE