



UNIVERSITÉ
**PARIS
DESCARTES**



La vaccination chez le patient immunodéprimé



Odile Launay

Infectiologie, Hôpital Cochin, Paris



Liens d'intérêt

- **Participation à des groupes de travail:** Sanofi Pasteur, sanofi pasteur MSD, GlaxoSmithKline bio, Pfizer, Janssen
- **Invitations à des congrès ou des journées scientifiques:** GSK bio, sanofi pasteur MSD, Abbott, Pfizer, MSD, Gilead
- **Autres :**
 - coordinatrice du CIC Cochin Pasteur et du réseau national d'investigation clinique en vaccinologie (I-REIVAC)
 - investigateur coordonnateur pour des essais vaccinaux avec MSD, GSK bio, spmsd, sanofi pasteur : financement organismes d'appartenance
 - **vice-présidente du Comité Technique des Vaccinations (Haut Conseil de la Santé Publique) jusqu'en mars 2016**

Objectifs

- Connaitre les contre indications vaccinales chez le patient immunodéprimé
- Savoir mettre à jour le calendrier vaccinal
- Connaitre les risques infectieux justifiant les vaccinations spécifiquement recommandées en cas d'immunosuppression
- Savoir prendre une décision de vaccination chez un patient immunodéprimé

Observation clinique

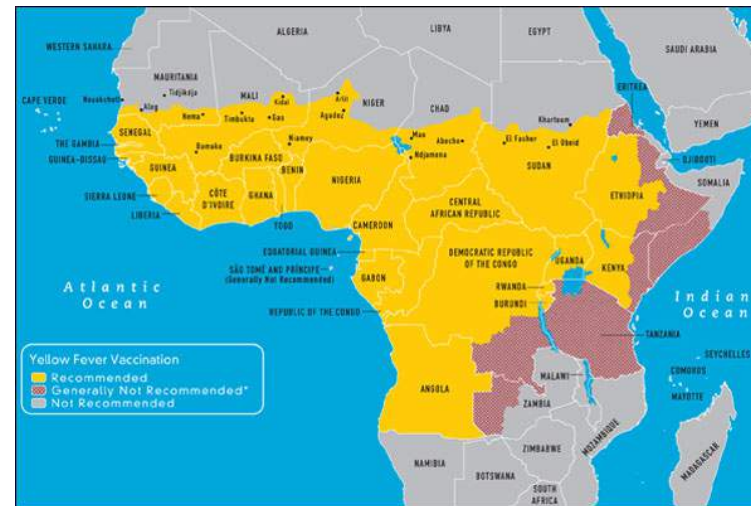
- Vous voyez en consultation une jeune femme de 25 ans, née en France, pour le suivi d'un lupus avec atteinte rénale.
- Elle va bien. Le traitement par immunosuppresseurs a été interrompu il y a 6 mois. Son traitement comporte:
 - Cortancyl® 5 mg par jour
 - Plaquenil® 400 mg par jour
- Elle a le projet de partir en voyage en Côte d'Ivoire pendant 3 semaines et on lui a conseillé de se faire vacciner contre la fièvre jaune.
- Elle vous demande votre avis. Que lui répondez vous?

Vaccination fièvre jaune et traitement immunosuppresseur

Question 1

1. Vous lui conseillez de changer de destination car la vaccination fièvre jaune est contre indiquée (ainsi que tous les vaccins vivants atténués) en cas d'immunodépression
2. Vous lui déconseillez la vaccination fièvre jaune et toute vaccination en raison du risque de déclencher une poussée lupique et lui faites un certificat de contre indication à la vaccination fièvre jaune
3. Vous lui prescrivez une dose de Stamaril
4. Vous l'adrez dans un centre de vaccination internationale avec un courrier précisant son traitement immunosuppresseur

Fièvre Jaune et Voyages



- Vaccin vivant atténué
- Recommandé à tous les voyageurs en zone d'endémie
- Contre-indiqué en cas d'immunodépression

Vaccins vivants: essentiellement des vaccins dirigés contre des virus

Vaccins viraux	<u>Disponibles en France en 2017</u> Rougeole, Oreillons, Rubéole Varicelle, zona Rotavirus Fièvre jaune Grippe nasale (non remboursé AMM européenne: 2-18ans) <u>Plus utilisé</u> Polio orale
Vaccin bactérien	BCG

Immunodéprimé et maladie vaccinale VZV

- Cas clinique d' une enfant de 4 ans
- LAL en rémission depuis 5 mois en traitement de « ré-induction »
- 32 jours après vaccination varicelle tableau d' infection généralisée conduisant au décès
- Prélèvements + souche vaccinale OKA



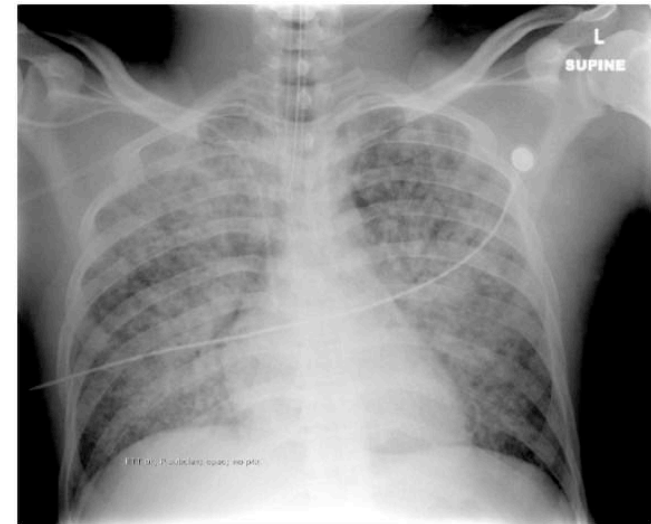
Case Report

Disseminated vaccine-strain varicella as initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome: A case report and review of the literature



Ryan C. Maves^{a,b,c,*}, Michael S. Tripp^{a,c}, Trevor G. Dell^d, Jason W. Bennett^{d,e}, Jaspal S. Ahluwalia^{d,f}, Cindy Tamminga^{a,g}, James C. Baldwin^h, Clarise Rivera Starr^h, Michael D. Grinkemeyer^h, Michael P. Dempsey^{a,h}

- 23 ans
- Tableau de varicelle grave 30 j après la 1ere dose de Varivax
- Atteinte pulmonaire, hepatique avec troubles de la coagulation et choc
- Prélèvements + souche vaccinale OKA et VIH +



BRIEF REPORT

Vaccine-Acquired Rotavirus in Infants with Severe Combined Immunodeficiency

Niraj C. Patel, M.D., Paula M. Hertel, M.D., Mary K. Estes, Ph.D., Maite de la Morena, M.D., Ann M. Petru, M.D., Lenora M. Noroski, M.D., Paula A. Revell, Ph.D., I. Celine Hanson, M.D., Mary E. Paul, M.D., Howard M. Rosenblatt, M.D., and Stuart L. Abramson, M.D., Ph.D.

SUMMARY

Live pentavalent human–bovine reassortant rotavirus vaccine is recommended in the United States for routine immunization of infants. We describe three infants, two with failure to thrive, who had dehydration and diarrhea within 1 month after their first or second rotavirus immunization and subsequently received a diagnosis of severe combined immunodeficiency. Rotavirus v

N Engl J Med 2010;362:314-9.

Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

Weekly / Vol. 63 / No. 33

August 22, 2014

Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis and BCG-osis in an Immigrant Child with Severe Combined Immunodeficiency Syndrome — Texas, 2013

Robert Trimble, MD¹, Jane Atkins, MD², Troy C. Quigg, DO³, Cara C. Burns, PhD⁴, Gregory S. Wallace, MD⁴, Mary Thomas, MBBS⁵, Anil T. Mangla, PhD⁵, Anthony J. Infante, MD, PhD¹ (Author affiliations at end of text)

Corticothérapie et vaccin vivant atténué

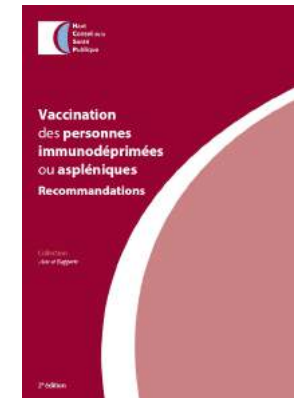
Question 2

Chez les adultes traités par corticoïdes par voie générale et ne recevant pas de traitement immunosuppresseur associé, les vaccins vivants sont:

1. Toujours contre-indiquée
2. Possible pour une dose < 10 mg/j (équivalent-prednisone)
3. Possible pour une dose < 20 mg/j (équivalent-prednisone)
4. Possible pour une dose < 40 mg/j (équivalent-prednisone)

Vaccin vivant et corticothérapie : quelles recommandations ?

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), USA
 - équivalent prednisone: > 20mg/j, > 2 semaines
- British Society for Rheumatology (BSR), UK
 - > 10mg/j, > 2 semaines
- France : harmonisation des pratiques (Duchet-Niedziolka P et al, Vaccine 2009), et recommandations du HCSP



- ¹ Pour la corticothérapie, la dose et la durée au delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre indiquée sont les suivantes :
- Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.
 - Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg -, depuis plus de 2 semaines.
 - Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.

(1) Rubin LG et al, 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014 Feb;58(3):309-18 (2) Contraindications and special considerations . Green Book Chapter 6 v2_0 (3) Haut Conseil de la santé publique.Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques/Décembre 2014 – 2e ed.

Amarcor

- 40 sujets recevant une corticothérapie par voie générale, 77 contrôles
- Les réactions locales modérées ou sévères semblent plus fréquentes chez les personnes recevant des corticoïdes
- Pas de différence pour les réactions générales
- Pas d'effet indésirable grave signalé
- 100% séroprotégés 1-6 mois après la vaccination

Vaccins vivants et immunosuppresseur ou biothérapie

- Contre indication des VVA
- USA: cas particulier des traitements d'entretien avec un faible niveau d'immunodépression (MTX < 0.4 mg/kg/j, azathioprine < 3mg/kg/j, 6- mercaptopurine < 1.5 mg/kg/j): possibilité des vaccins varicelle, zona
- Après l'arrêt:
 - attendre au moins 3 mois après l'arrêt du traitement
 - 6 mois pour Rituximab

Tableau 5 **Recommandations vaccinales pour les patients traités par immunosuppresseurs, corticothérapie et/ou biothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique**

Vaccins	Recommandations et schémas de vaccination
Vaccins vivants atténués	
BCG	Contre-indiqué
Rougeole-oreillons-rubéole ¹	Contre-indiqué Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.
Varicelle ^{1,2}	Contre-indiqué Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.
Rotavirus	Contre-indiqué
Grippe saisonnière (vaccin nasal)	Contre-indiqué
Fièvre jaune	Contre-indiqué Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.

Lors du traitement de la sclérose en plaques, une sérologie varicelle-zona (VZV) doit être réalisée avant d'instaurer un traitement par fingolimod chez les patients n'ayant pas d'antécédents de varicelle ou n'ayant pas été vaccinés contre la varicelle. La vaccination contre le VZV des patients ayant une sérologie négative doit être envisagée 1 mois avant le début du traitement par fingolimod. Il a également été constaté une augmentation de la fréquence des infections par le VZV chez les patients traités par natalizumab. Une attitude similaire à celle proposée

Et les autres vaccinations??

Question 3

La lecture attentive de son carnet de vaccination montre qu'elle n'a pas été vaccinée depuis l'âge de 13 ans. La patiente vous explique que ses médecins lui ont déconseillé toute vaccination compte tenu de sa maladie lupique.

Que lui répondez vous?

1. La vaccination est contre indiquée de principe chez les patients suivis pour une maladie inflammatoire chronique en raison des risque d'effets indésirables
2. La vaccination est contre indiquée en cas de traitement immunosuppresseur car elle n'est pas efficace
3. Seuls les vaccins vivants sont contre indiqués en cas de traitement immunosuppresseur
4. Certains vaccins sont spécifiquement recommandés pour les patients traités par immunosuppresseurs

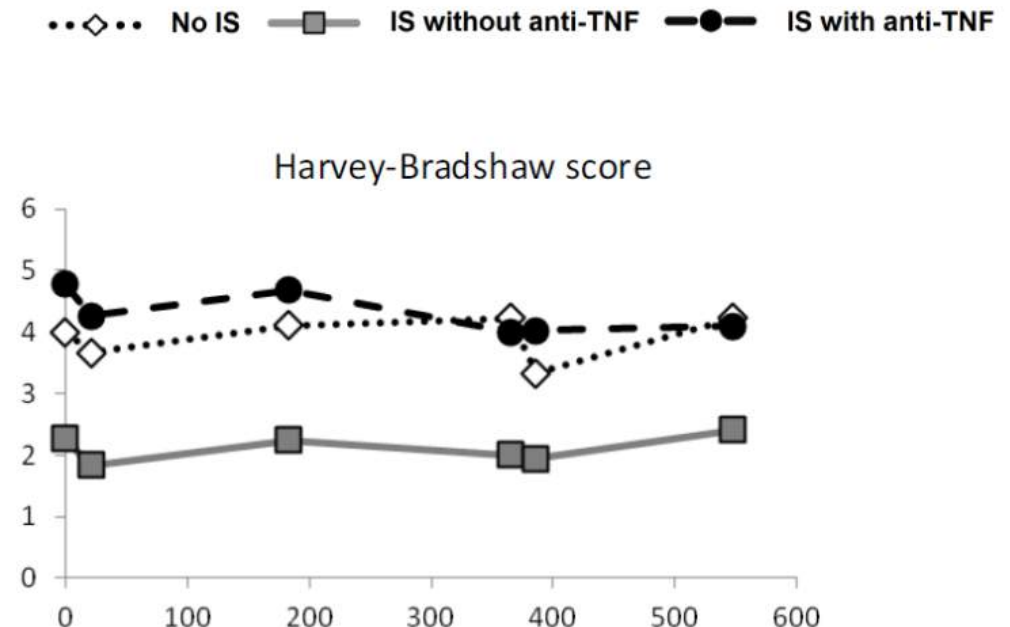
Maladie inflammatoire chronique et vaccination: quels sont les risques?

Les données de tolérance sont (trop?) peu nombreuses

- cas cliniques: déclenchement ou aggravation d'un lupus après vaccination. Causalité?
- au cours des essais cliniques (faible nombre de sujets): tolérance satisfaisante
- nécessite la mise en place de cohortes prospectives (ex vaccin HPV)

Vaccination, effets indésirables et maladie inflammatoire chronique

- 225 patients MICI
- 3 groupes
- Vaccination grippale 2 années consécutives
- Evaluation de l'immunogénicité et de la safety



Vaccination HPV

données de tolérance françaises

- Etude prospective
 - cohorte de près de 2 millions de jeunes filles nées entre 1992 et 1996, suivies sur une période allant de 2008 à 2010.
 - taux d'hospitalisation pour des maladies auto-immunes similaire chez les jeunes filles vaccinées (2,01 pour 10 000 patients/année) ou non vaccinées (2,09 pour 10 000 patients/année).

Vaccination HPV

données de tolérance françaises (2)

- Etude de cohorte observationnelle à partir des bases de données de l'Assurance Maladie visant à estimer l'association entre l'exposition aux vaccins HPV et la survenue de maladies auto-immunes
 - > 2,2 millions de jeunes filles affiliées au Régime Général de la Sécurité Sociale âgées de 13 à 16 ans révolus entre janvier 2008 et décembre 2012,
 - 840 000 vaccinées et 1,4 million pas vaccinées
- Fréquence de survenue de 14 MAI : affections démyélinisantes du SNC incluant la SEP, Guillain-Barré, lupus, sclérodermies, vascularites, polyarthrite rhumatoïde / arthrites juvéniles, myosites, syndrome de Gougerot-Sjögren, MICI, maladie cœliaque, PTI, diabète de type 1, thyroïdites et pancréatites.
- Fréquence non augmentée pour les 14 pathologies d'intérêt prises dans leur ensemble
- Association statistiquement significative entre l'exposition aux vaccins et deux des pathologies étudiées,
 - les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
 - Guillain-Barré: 1 à 2 cas supplémentaires de Guillain-Barré pour 100 000 jeunes filles vaccinées

Traitements des maladies inflammatoires chroniques: quels risques infectieux

- **Risque accru en cas de traitement par corticothérapie et immunosuppresseurs (methotrexate, imurel..) et/ou biothérapies (anti-TNF alpha, anti-CD20, abatacept...)**
- **Infections les + fréquentes: ostéo-articulaires, cutanées et respiratoires (peumocoque et grippe)**
- **Facteurs de risque:**
 - ttt immunosuppresseurs surtout en association avec les corticoïdes
 - l'utilisation des biothérapies utilisées le + souvent en association avec immunosuppresseurs et corticoïdes : toxicité lymphocytaire augmentée et inhibition cytokiniques
 - lymphopénie $< 600/\text{mm}^3$ (CD4?)

Risque d'infection invasive à pneumocoque chez l'adulte immunodéprimé

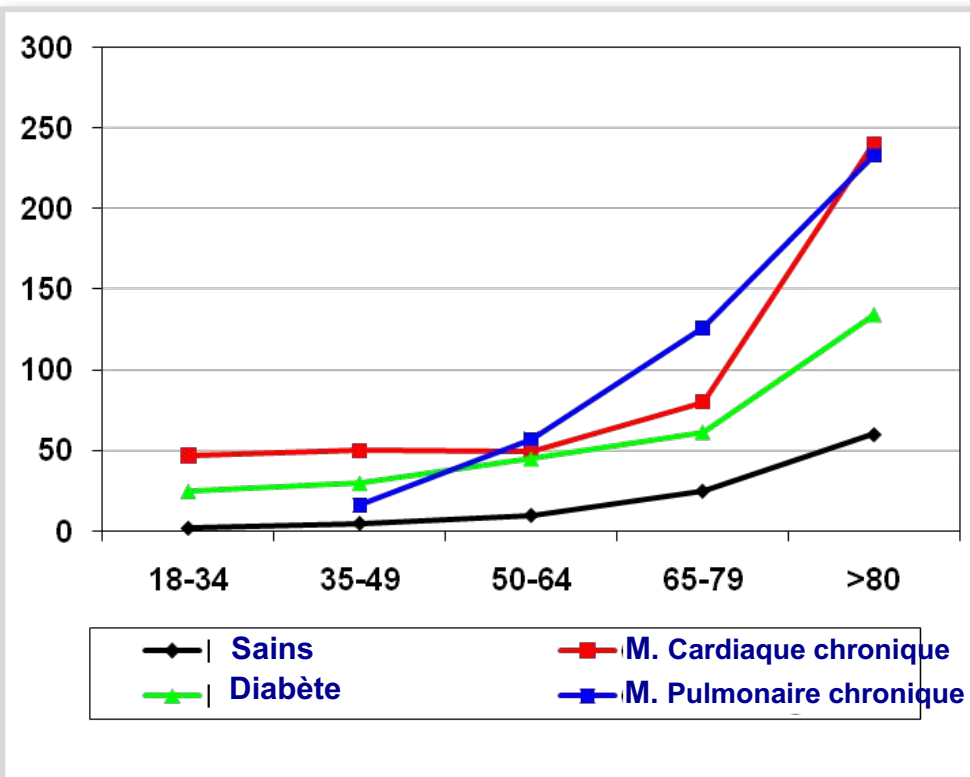
Facteurs de risque	Etude	Facteur étudié	OR ou risque relatif, ajusté (IC 95%)*
Immunodéprimés	Klemets Thorax 2010	Immunodépression congénitale ou acquise ou rhumatisme inflammatoire traité par IS	3,1 (2,3-4,4)
Asplénie (orga ou fonct.)	Klemets Thorax 2010	Pathologie splénique	35,6 (3-428,5)
Hémopathie maligne	Klemets Thorax 2010	Hémopathie maligne	56 (20-157)
	Kyaw JID 2005	Hémopathie maligne	38.3 (15.9–92.2)
Tumeurs solides	Klemets Thorax 2010	Cancer solide	5,1 (2,4-10,9)
	Kyaw JID 2005	Cancer solide	22.9 (11.9–44.3)
Transplantation	Klemets Thorax 2010	Transplantation (moelle ou organe solide)	2.9 (1.0-8.8)
VIH	Klemets Thorax 2010	VIH ou SIDA	14,3 (5,3-38,5)
	Kyaw JID 2005	VIH ou SIDA	48.4 (24.8–94.6)

Risque d'IIP multiplié par 3 à 56 en fonction des études et du type d'immunodépression

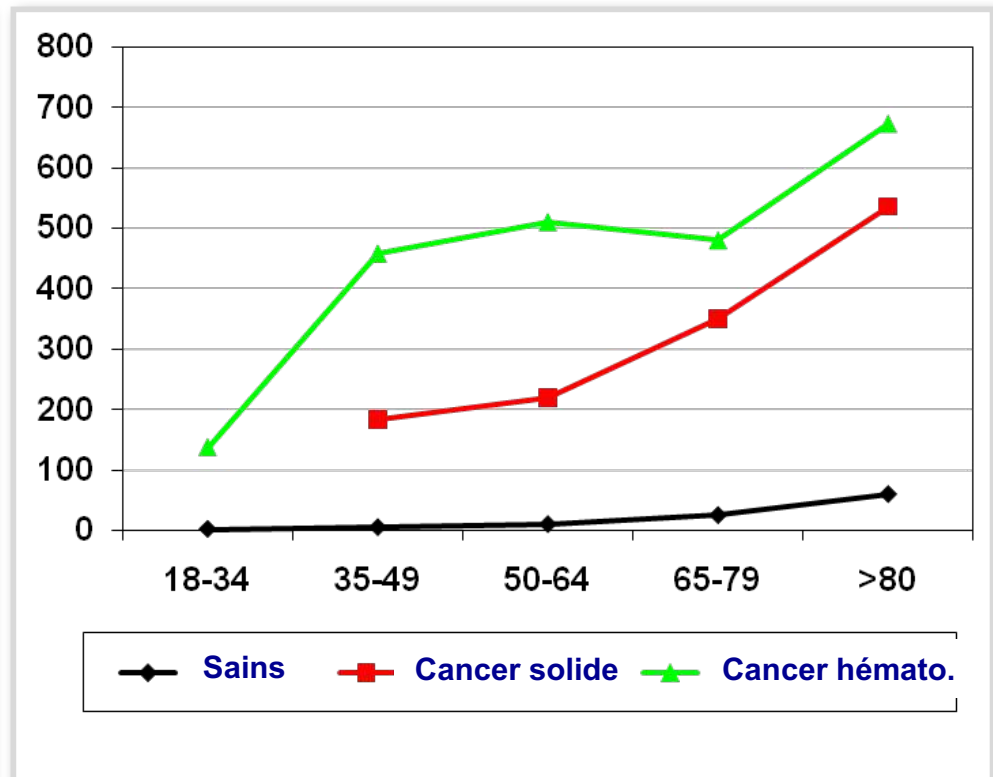
Facteurs de risque d' IIP

- Risque - x 4 en cas de pathologie chronique sous jacente,
 - x 23-48 en cas d' immunodépression (cancer, hémopathie maligne, HIV)

Sain vs maladies chroniques*



Sain vs immunodépression*



* Données USA, 1999-2000.

Vaccination: quelle efficacité chez
l'adulte immunodéprimé

Vaccin pneumo

Efficacité immunologique

- Plusieurs études, petits effectifs, essentiellement avec le vaccin non conjugué (*Klippel JH, et al. Arthritis Rheum., 1979; Battafarano DF, et al. Arthritis Rheum. 1998; Mercado U. Rev Invest Clin. 2003; Elkayam O, et al. Clin Infect Dis. 2002; Tarjan P, et al. Scand J Rheumatol. 2002*)

Résultats:

- Immunogénicité moindre qu'en population immunocompétente
- 20 - 50% des patients ne développent pas des anticorps à titres protecteurs

Table 5. Proportion of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) or rheumatoid arthritis (RA) who responded to pneumococcal vaccination.

Serotype	Subjects with increase in antibody levels, %, by subject group and amount of increase					
	Patients with RA		Patients with SLE		Control subjects	
	>2-fold	>1 µg/mL	>2-fold	>1 µg/mL	>2-fold	>1 µg/mL
14	45.9	62.2	61.9	81	64.7	82.4
23F	60.5	60.5	63.6	81.8	55	70
4	34.2	50	36.4	59.1	55	65
8	65.8	68.4	45.5	72.7	75	90
9N	55.3	63.2	71.4	81	85	80
7F ^a	65.8	71.1	81	85.7	95	85
2	55.3	68.4	54.5	77.3	85	90

^a *P* < .05 for comparison of proportions of groups with 2-fold increases in antibody.

Vaccination pneumo et biothérapies

Cmkic Kapetanovic et al. *Arthritis Research & Therapy* 2013, **15**:R171
<http://arthritis-research.com/content/15/5/R171>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Rituximab and abatacept but not tocilizumab impair antibody response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis

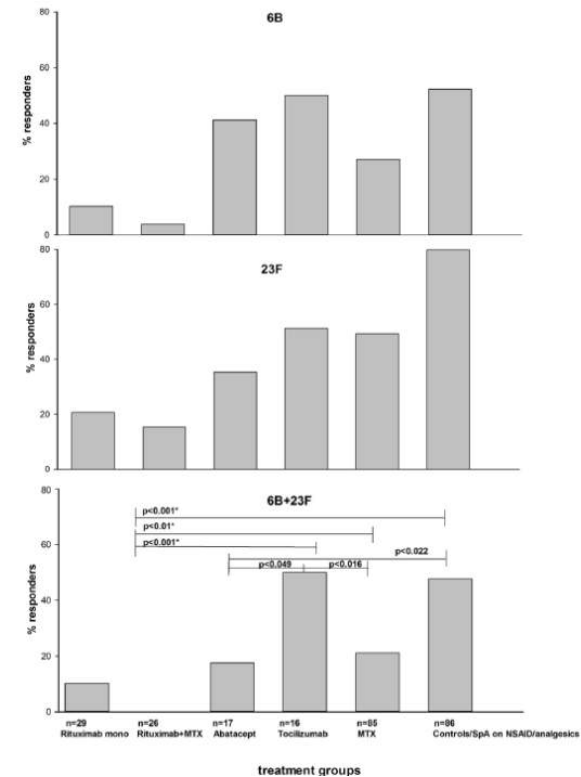


Figure 2 Percentage of patients with positive immune response defined as at least two-fold increase in prevaccination antibody levels for serotype 6B, 23F and both 6B and 23F in different treatment groups. Statistically significant differences in positive immune response for both 23F and 6B serotypes when two different treatment groups were compared to each other (Chi-squared test) are indicated. MTX, methotrexate; SpA, spondyloarthritis; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug.

Vaccination pneumo: efficacité

Etude de cohorte

- 497 pts vaccinés (1 dose Prévenar): 248 PR, 249 SPA
- 1988 contrôles (appariés sur âge, sexe, diagnostic et origine géographique)

Réduction de 45% du risque d'infection sévère à pneumocoque

Echec vaccinaux (infection sévère à pneumocoque) associés à :

- des titres plus faibles d'anticorps post vaccinaux (ELISA)
- âge plus élevé et traitement par corticothérapie (pas MTX ni anti-TNF)



Scandinavian Journal of Rheumatology



ISSN: 0300-9742 (Print) 1502-7732 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/irhe20>

The risk of pneumococcal infections after immunization with pneumococcal conjugate vaccine compared to non-vaccinated inflammatory arthritis patients

J Nagel, P Geborek, T Saxne, G Jönsson, M Englund, IF Petersson, J-Å Nilsson & MC Kapetanovic

Nagel et al. *Arthritis Research & Therapy* (2015) 17:124
DOI 10.1186/s13075-015-0636-z



RESEARCH ARTICLE

Open Access

The association between antibody levels before and after 7-valent pneumococcal conjugate vaccine immunization and subsequent pneumococcal infection in chronic arthritis patients

Johanna Nagel¹, Pierre Geborek¹, Tore Saxne¹, Göran Jönsson², Martin Englund^{3,4}, Ingemar F Petersson³, Jan-Åke Nilsson¹, Lennart Truedsson⁵ and Meliha C Kapetanovic^{1*}

Risk factors for severe bacterial infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving rituximab

Marion Heusele · Pierre Clerson · Benoit Guery · Marc Lambert · David Launay · Guillaume Lefevre · Sandrine Morell-Dubois · Hélène Maillard · Noémie Le Gouellec · Pierre-Yves Hatron · Eric Hachulla

Table 3 Risk factors of baseline characteristics regarding the risk of severe bacterial infection (univariate analysis)

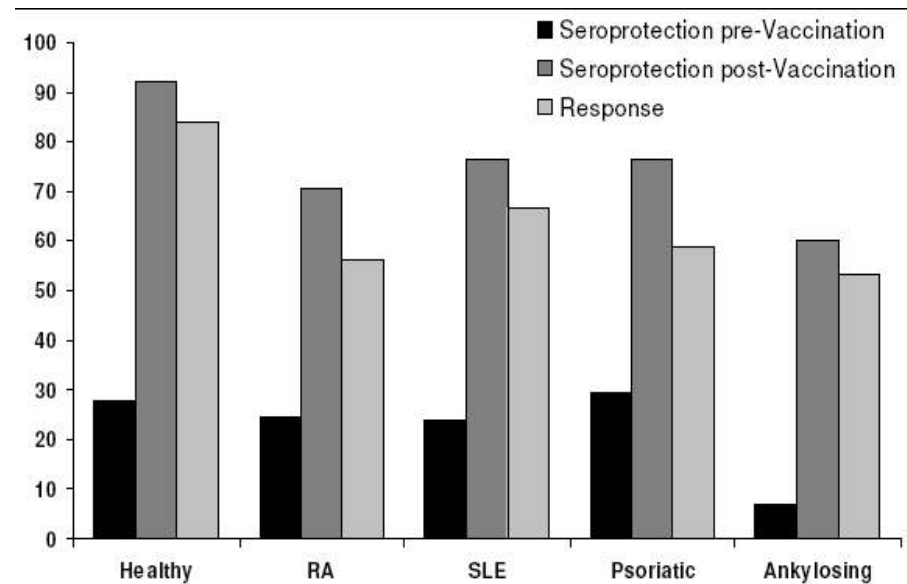
	OR ^a	95%CI	P
Age (years)	1.05	[0.99–1.10]	0.08
Female sex	0.58	[0.13–2.61]	0.48
Treatment with IVIg within 3 months prior to RTX course	1.74	[0.31–9.75]	0.53
Immunosuppressive drugs within 6 months before RTX course	0.82	[0.24–2.84]	0.75
Concomitant treatment with immunosuppressive drugs	0.38	[0.07–1.97]	0.25
High-dose IV methylprednisolone within 1 month before RTX course	2.17	[0.54–8.71]	0.28
Concomitant treatment with prednisone >15 mg/day	8.07	[1.94–33.59]	0.004
Statin use	1.92	[0.42–8.76]	0.40
Creatinine clearance >60 ml/min	0.51	[0.14–1.85]	0.31
Creatinine clearance ≤60 ml/min	1.94	[0.54–7.00]	0.31
Creatinine clearance ≤45 ml/min	7.78	[1.36–44.38]	0.02
Hospitalisation >48 h within 180 days before RTX course	1.94	[0.55–6.87]	0.30
Pneumococcal vaccination	0.11	[0.03–0.41]	0.0009
Nadir of gammaglobulin rate during the 6 months after RTX course (g/l)	0.67	[0.52–0.86]	0.002
IgG level at start of RTX course (g/l)	0.87	[0.77–0.99]	0.03
Lymphocyte count at start of RTX course (100/mm ³)	0.83	[0.64–1.08]	0.17
CD19 count at start of RTX course (/mm ³)	0.85	[0.73–1.00]	0.05
CD4 count at start of RTX course (100/mm ³)	0.96	[0.76–1.21]	0.71

OR odds ratio, RTX rituximab

^a 13 cases and 74 controls; OR provided by univariate regression models

Efficacité immunologique: vaccin grippe

- 94 patients avec une maladie inflammatoire chronique et 25 controles
- 1 dose de vaccin monovalent H1N1 adjuvanté MF50
- Immunogénicité du vaccin un peu plus faible qu'en population saine
- **Pas de problème de tolérance**



Ori E, et al. Arthritis Care Res 2011

Efficacité immunologique: vaccin grippe

- 111 patients with LES
- 2 doses 21 days apart of a **non-adjuvanted inactivated monovalent H1N1 vaccine**
- **Seroprotection rate: 80.0% [95% CI: 72.5–87.5%], at days 42**
- **vaccination failure was significantly associated with immunosuppressive treatment or a lymphocyte count of <1.0 10⁹/liter**

Table 3. Predictive factors of seroconversion in SLE patients after the first injection (day 21) and after the second (booster) injection (day 42) of pandemic 2009 influenza A (H1N1) vaccine*

Patient characteristic	Seroconversion on day 21			Seroconversion on day 42		
	No (n = 44)	Yes (n = 67)	P†	No (n = 31)	Yes (n = 79)	P†
Women	40 (91)	62 (93)	0.76	28 (90)	73 (92)	0.72
Age, median ± SD years	36.0 ± 11.0	34.7 ± 10.4	0.41	35.9 ± 11.2	34.8 ± 10.3	0.50
Disease duration, mean ± SD years	9.8 ± 8.1	10.6 ± 8.0	0.56	9.5 ± 8.9	10.4 ± 7.6	0.32
Any seasonal influenza vaccine	15 (34)	21 (31)	0.76	14 (45)	22 (28)	0.08
SELENA-SLEDAI score ≥6	13 (30)	9 (13)	0.04	9 (29)	11 (14)	0.06
≥1 BILAG grade of A or B	17 (39)	11 (16)	<0.01	12 (39)	18 (23)	0.09
Hydroxychloroquine	40 (91)	63 (94)	0.53	28 (90)	74 (94)	0.54
Prednisone ≥0.15 mg/kg/day	22 (50)	16 (24)	<0.01	12 (39)	23 (29)	0.48
Immunosuppressive agents‡	23 (52)	15 (22)	<0.01	17 (55)	21 (27)	<0.01
Positive Farr assay	22 (30)	28 (42)	0.30	13 (48)	35 (44)	0.70
Low C3	8 (18)	5 (7)	0.09	5 (16)	11 (14)	0.77
Serum IgG ≤7 gm/liter	5 (11)	5 (7)	0.48	7 (23)	3 (4)	<0.01
Serum IgM ≤1 gm/liter	26 (59)	24 (36)	<0.01	19 (61)	26 (33)	0.21
Lymphocyte count ≤1,000/mm ³	25 (57)	18 (27)	<0.01	16 (52)	19 (24)	<0.01

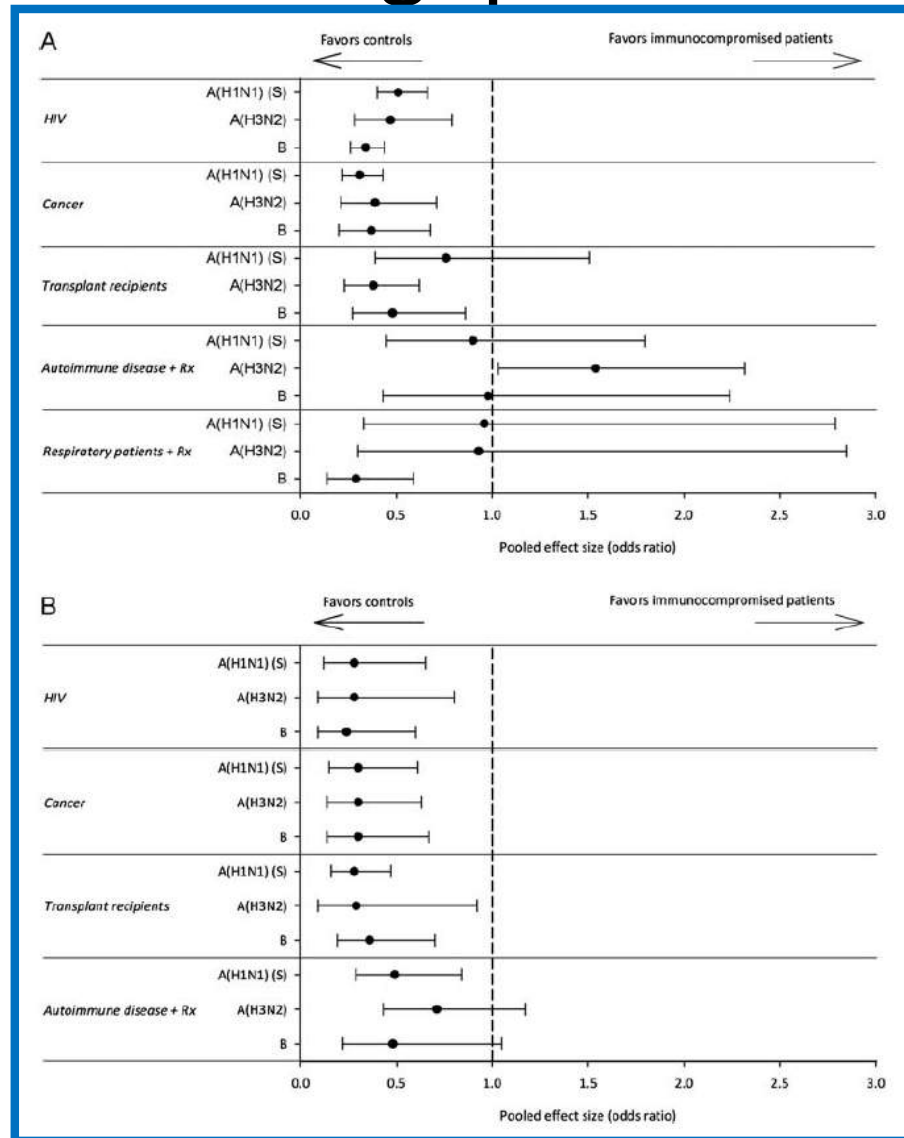
Mathian A, et al. Arthritis Rheumatism 2011

Vaccin grippe et immunodéprimés efficacité immunologique

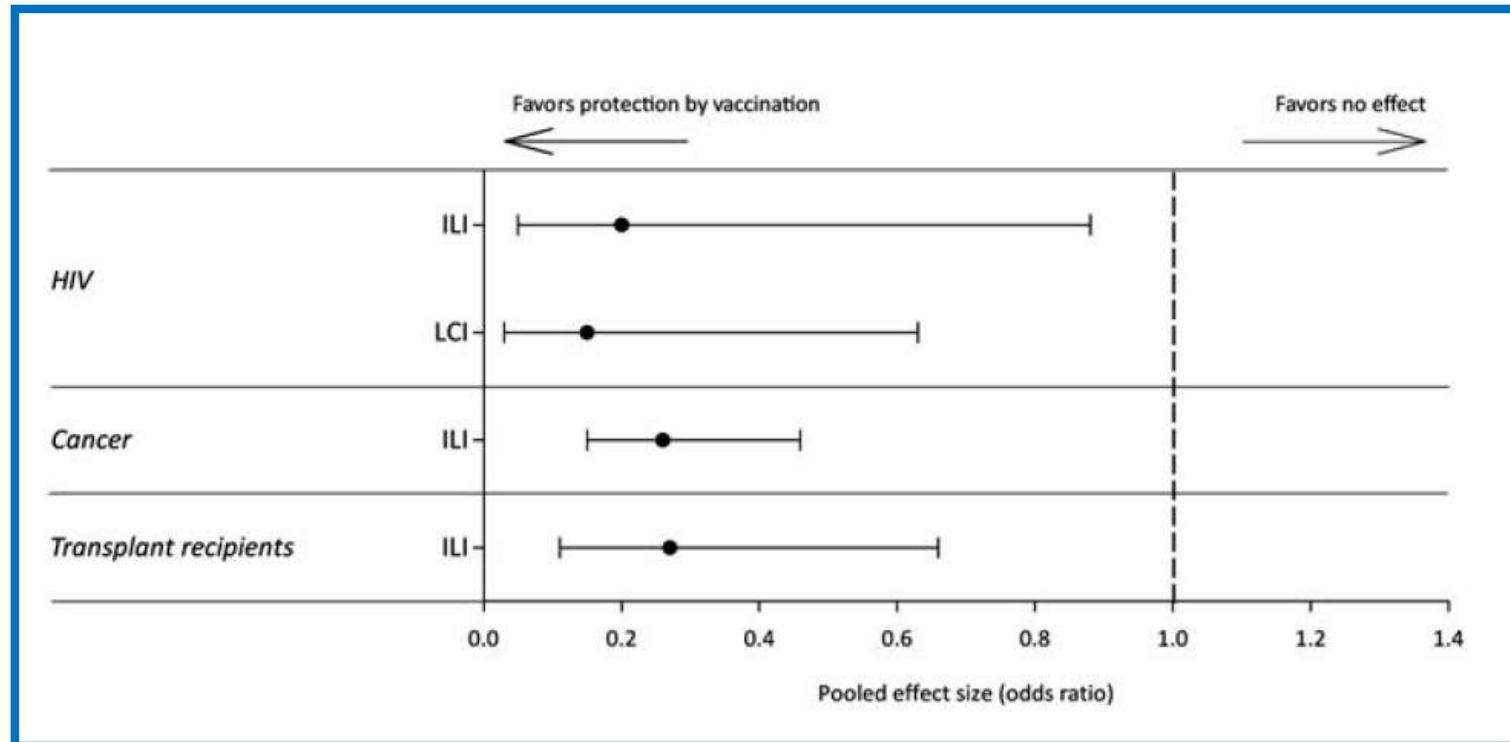
Méta analyse des études évaluant l'immunogénicité de la vaccination antigrippale immunodéprimés vs immunocompétents:

A: en terme de seroconversion (titre x 4)

B: seroprotection: titre > 1/40^e



Vaccin grippe et immunodéprimés efficacité clinique?



Méta analyse des études évaluant l' incidence des syndromes grippaux chez des vaccinés / non vaccinés: en faveur de l' efficacité clinique du vaccin dans 3 populations

En pratique: quelles recommandations?

- Intégrer rubrique "Gestion des vaccinations" !
 - Vérifier carnet de vaccination et effectuer mises à jour nécessaires
 - Vacciner le plus tôt possible dans la prise en charge
- Avant de vacciner
 - Vérifier tolérance vaccinations antérieures
 - Informer le patient et recueillir son consentement
- Après la vaccination :
 - Maintenir le suivi habituel de la maladie.
 - Penser à déclarer toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu aux services de pharmacovigilance !

En pratique: quels vaccins?

1. Les vaccinations du calendrier vaccinal de l'adulte :

- **diphtérie-tétanos-polio tous les 10 ans**
- + **coqueluche acellulaire** à l'occasion d'un rappel dTP
- **méningocoque C** entre 1 et 2 ans avec rattrapage jusqu'à 24 ans
- **HPV** à 11-14 ans avec rattrapage jusqu'à 19 ans +++

2. Vaccinations d'indication particulière:

- **grippe**: 1 injection annuelle vaccin inactivé quelque soit l'âge,
- **pneumocoque** (schéma combiné),
- **méningocoque ACYW135 conjugué et méningo B** (déficit en complément, asplénie)
- **hépatite B** si facteurs de risque d'exposition et absence de marqueurs sérologiques (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc)

Vaccins pneumocoque

2 vaccins disponibles chez l'adulte:

- **Un vaccin non conjugué 23 valent Pneumo23®**
 - Couverture potentielle: environ 75% des IIP en France
 - Pas efficace chez l'enfant de moins de 2 ans (réponse T indépendante)
 - Pas d'effet sur le portage, pas efficace sur les OMA et les sinusites
 - Protection transitoire (5 ans) sans effet rappel
 - Augmentation de la sévérité des réactions avec la revaccination
 - **Immunogénicité faible chez les sujets âgés et les immunodéprimés**
 - Induction d'un état immunitaire réfractaire "hyporéponse"
- **Un vaccin conjugué 13 valent Prévenar13®**
 - 12 serotypes communs avec Pneumo23
 - AMM 2013 : prévention des maladies invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par *Streptococcus pneumoniae*



Impact of the pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in France, 2001–2012

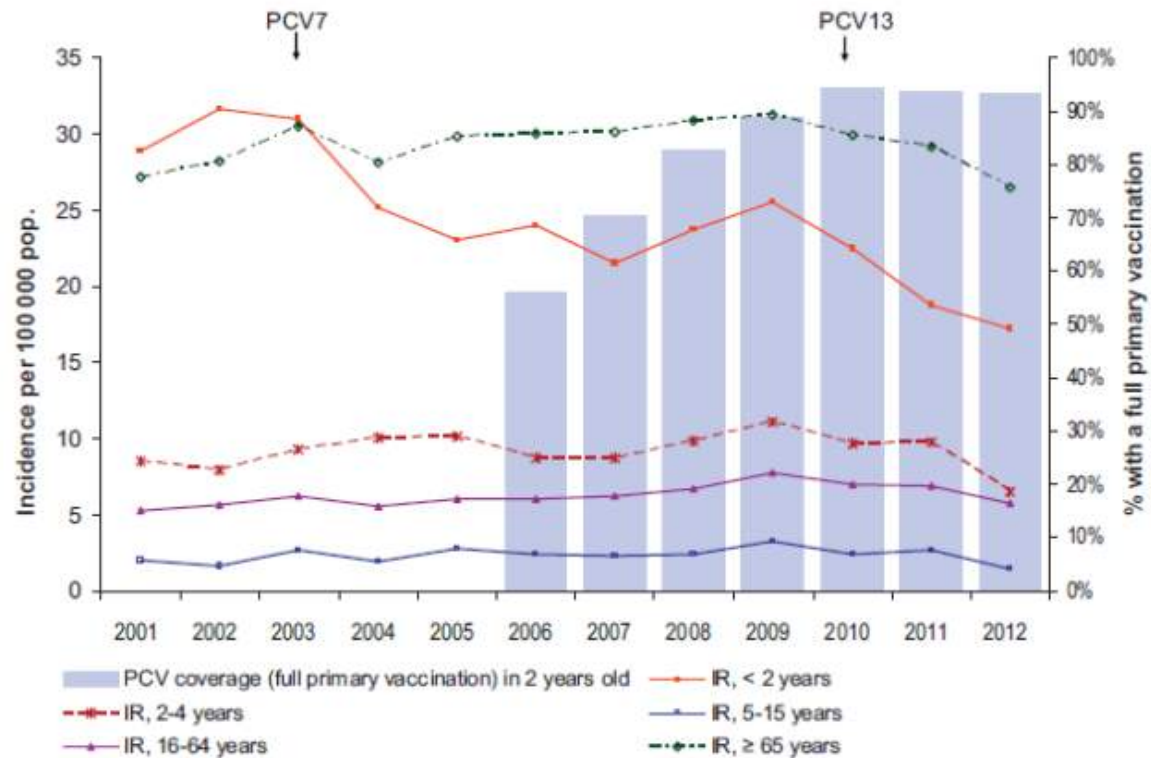


A. Lepoutre^{a,*}, E. Varon^b, S. Georges^a, F. Dorléans^a, C. Janoir^{b,c}, L. Gutmann^b, D. Lévy-Bruhl^a, the Microbiologists of the Epibac¹ and the ORP Networks²,

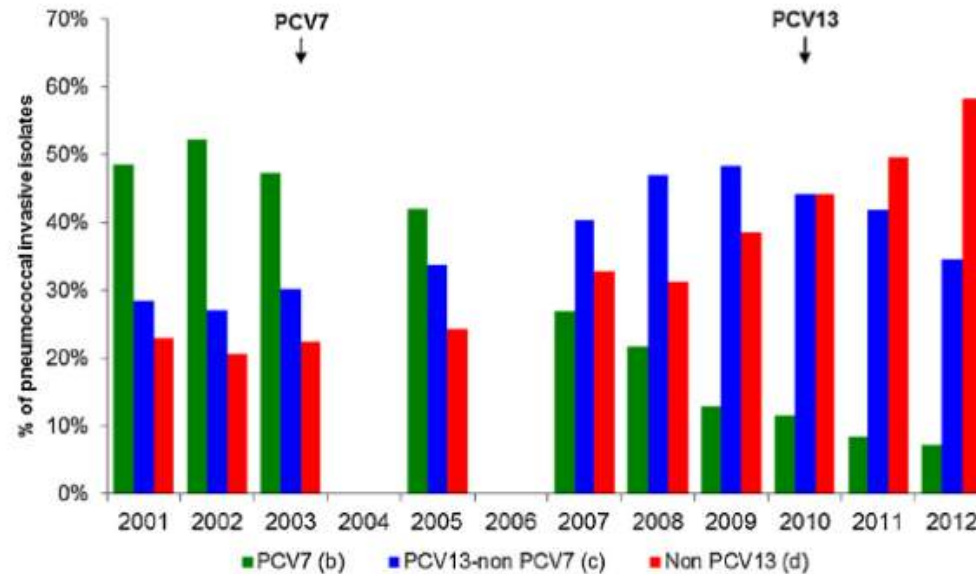
^a Département des maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

^b Centre National de Référence des Pneumocoques, AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

^c Université Paris Sud, EA 4043 Châtenay-Malabry, France



Evolution des sérotypes des pneumocoques isolés d'IIP chez l'adulte en France 2001-2012



(a) The distribution of the three serotype-groups is standardized on the ratio of pneumococcal meningitis to other non meningitis pneumococcal invasive diseases cases in adults (>15 years), assessed from Epibac data for the respective time periods

(b) PCV7 : PCV7 serotypes including serotypes , 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F

(c) PCV13-non PCV7 : PCV13-non PCV7 serotypes, including serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F and 19A

(d) Non-PCV13 : other serotypes than PCV7 and PCV13-non PCV13

Vaccination contre le pneumocoque: quel schéma?

- **Etant donné :**
 - la démonstration d' une meilleure immunogénicité du vaccin conjugué
 - le risque d' hyporéactivité induit par le vaccin non conjugué,
- la recommandation pour les enfants âgés de plus de 5 ans et pour les adultes immuodéprimés ou aspléniques est d' administrer une dose de Prevenar13® suivie d' une dose de vaccin polysidique 23-valent au moins deux mois après la dose de vaccin 13 valent.**
- Pour les patients ayant reçu antérieurement un vaccin polysidique non conjugué, un **délai minimum de trois** ans est recommandé avant de le vacciner avec le vaccin conjugué
 - A ce jour, des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections de rappel.

Recommandations spécifiques pour les vaccins vivants atténués

- Vaccination si possible 4 semaines avant d'instaurer le traitement de la maladie :
 - Fièvre jaune: voyage ou originaire de zones d'endémie
 - Femmes en âge de procréer : VZV, rubéole, rougeole
 - Non vacciné : ROR
- **NB: Si IDR négative → PAS de vaccination par le BCG**
- Après l'arrêt du traitement (IS, biothérapie, corticothérapie) :
 - Attendre au moins 3 mois
 - Rituximab : au moins 6 mois
- Administration d'un produit sanguin (labile ou IgIV)* :
 - Vaccin en premier : attendre 2 semaines pour administrer le produit sanguin
 - Produit sanguin en premier : attendre jusqu'à 3 mois pour vacciner

* ROR essentiellement

Et ne pas oublier...

- IgIV en cas d' exposition (rougeole, varicelle) !
- Vacciner l' entourage
 - L'entourage des personnes immunodéprimées est une source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée.
 - En raison des incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les personnes immunodéprimées, il est fortement recommandé
 - de vacciner leur entourage immédiat défini comme toute personne vivant sous le même toit ou susceptible d'assurer la garde (assistante maternelle, famille, garde-malade,...)
 - et de vérifier et mettre à jour si besoin la vaccination des personnels de santé susceptibles de les prendre en charge

Vaccination de l'entourage immédiat

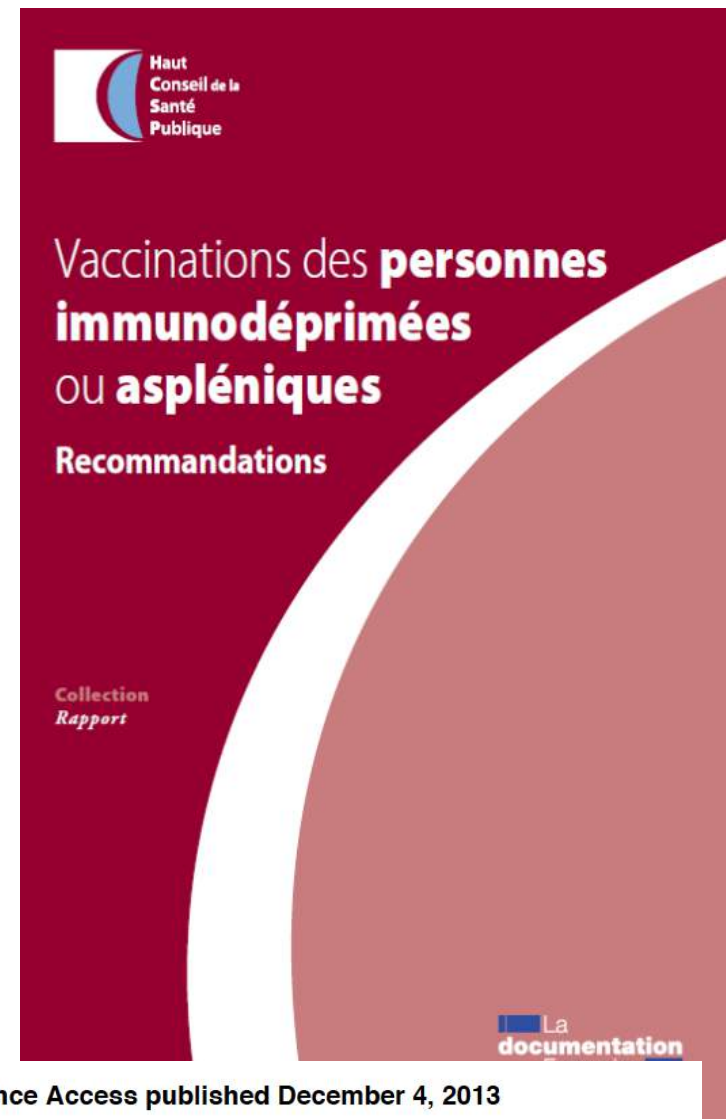
Cette recommandation s'applique aux vaccinations contre :

- la **rougeole** et par extension contre les oreillons et la rubéole en vérifiant que la seconde dose soit bien réalisée pour toutes les personnes nées après 1980 selon les recommandations générales ;
- la **grippe saisonnière** en contre-indiquant la vaccination par le vaccin vivant atténué ;
- la **varicelle** en l'absence d'antécédents à l'interrogatoire et en cas de sérologie négative. En cas de rash ou d'éruption secondaire à la vaccination contre la varicelle, tout contact avec la personne immunodéprimée doit être évité jusqu'à résolution complète de l'éruption, en raison du risque de transmission du virus vaccinal.

Pour en savoir plus.....

C H A P I T R E 5

Vaccinations des patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique



Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 4, 2013

Recommandations américaines

IDSA GUIDELINES

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,¹ Myron J. Levin,² Per Ljungman,^{3,4} E. Graham Davies,⁵ Robin Avery,⁶ Marcie Tomblyn,⁷ Athos Bousvaros,⁸ Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Merci pour votre attention!





Scan for Author
Audio Interview

Association Between Vaccination for Herpes Zoster and Risk of Herpes Zoster Infection Among Older Patients With Selected Immune-Mediated Diseases

Jie Zhang, PhD

Fenglong Xie, MS

Elizabeth Delzell, ScD

Liang Chen, PhD

Context Based on limited data, the live attenuated herpes zoster (HZ) vaccine is contraindicated in patients taking anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) therapies or other biologics commonly used to treat immune-mediated diseases. The safety and effectiveness of the vaccine are unclear for these patients.

Conclusions Receipt of HZ vaccine was not associated with a short-term increase in HZ incidence among Medicare beneficiaries with selected immune-mediated diseases, including those exposed to biologics. The vaccine was associated with a lower HZ incidence over a median of 2 years of follow-up.

JAMA. 2012;308(1):43-49

www.jama.com