



Vaccination des immunodéprimés

Odile Launay



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Odile Launay

Titre : Vaccination de l'immunodéprimé

L'orateur ne souhaite pas répondre

Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI NON

Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI NON

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON



Déclaration d'intérêts de 2012 à 2015

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : aucun**
- **Intérêts indirects : aucun**

Les immunodéprimés: une population croissante

- **Patients vivant avec le VIH** : environ 150 000 personnes en France (7000 à 8000 nouveaux cas/an),
- **Patients transplantés d'organe solide** : > 40 000 personnes en France,
- **Greffés de cellules souches hématopoïétiques** : auto ou allogreffe, cordon,
- **Patients recevant un traitement immunosuppresseur et/ou immunomodulateur** au long cours pour maladies auto-immunes, maladies inflammatoires digestives ou rhumatismales (anti-TNF, autres biothérapies),
- **Patients traité par chimiothérapie** pour tumeur solide ou hémopathie maligne,
- **Aspléniques ou hypospléniques**: drépanocytoses (10 000 personnes dont 50% adultes), splénectomisés: 250 000 personnes (6000 -9000 /an
- Autres situations: cirrhose, insuffisance rénale chronique,

Intérêt de la vaccination chez les immunodéprimés

- En cas d'immunodépression: risque accru d'infections et d'infections sévères avec mise en jeu du pronostic vital
- Parmi ces infections certaines sont à prévention vaccinale en particulier : grippe, pneumocoque, infections à VZV



chez l'immunodéprimé intérêt particulier de la prévention des infections par la vaccination

- Par ailleurs, augmentation des voyages en zone tropicale, y compris pour les sujets immunodéprimés: problématique, en particulier, de la vaccination fièvre jaune

Vaccination des immunodéprimés : particularités

Il existe en cas d'immunodépression :

- un risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants: contre-indication de l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé ;
- une diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers et dans certains cas le dosage des anticorps sérique 4-6 semaines après la vaccination ;
- un risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques (grippe, pneumocoque, hépatite B).

Vaccination des immunodéprimés : particularités

Il existe en cas d'immunodépression :

- un risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants: contre-indication de l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé ;
- une diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers et dans certains cas le dosage des anticorps sérique 4-6 semaines après la vaccination ;
- un risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques (grippe, pneumocoque, hépatite B).

Vaccins vivants: essentiellement des vaccins dirigés contre des virus

Vaccins viraux	<u>Disponibles en France en 2016</u> Rougeole, Oreillons, Rubéole Varicelle, zona Rotavirus Fièvre jaune <u>Prochainement disponibles en France?</u> Grippe nasale <u>Plus utilisé en France</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

Schrauder A, et al, Lancet 2007;369:1232

Immunodéprimé et maladie vaccinale VZV

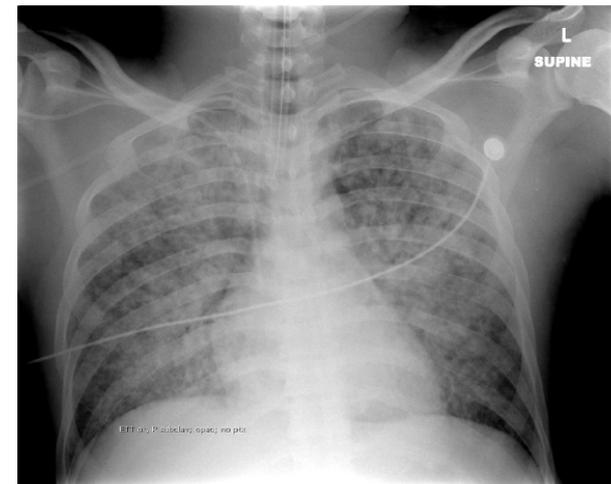


Case Report

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,e}, 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}



- Homme de 23 ans
- Tableau de varicelle grave 30 j après la 1ere dose de Varivax
- Atteinte pulmonaire, hépatique 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 was detected, by means of reverse-

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)



- 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.

Vaccination des immunodéprimés: particularités

Il existe en cas d'immunodépression :

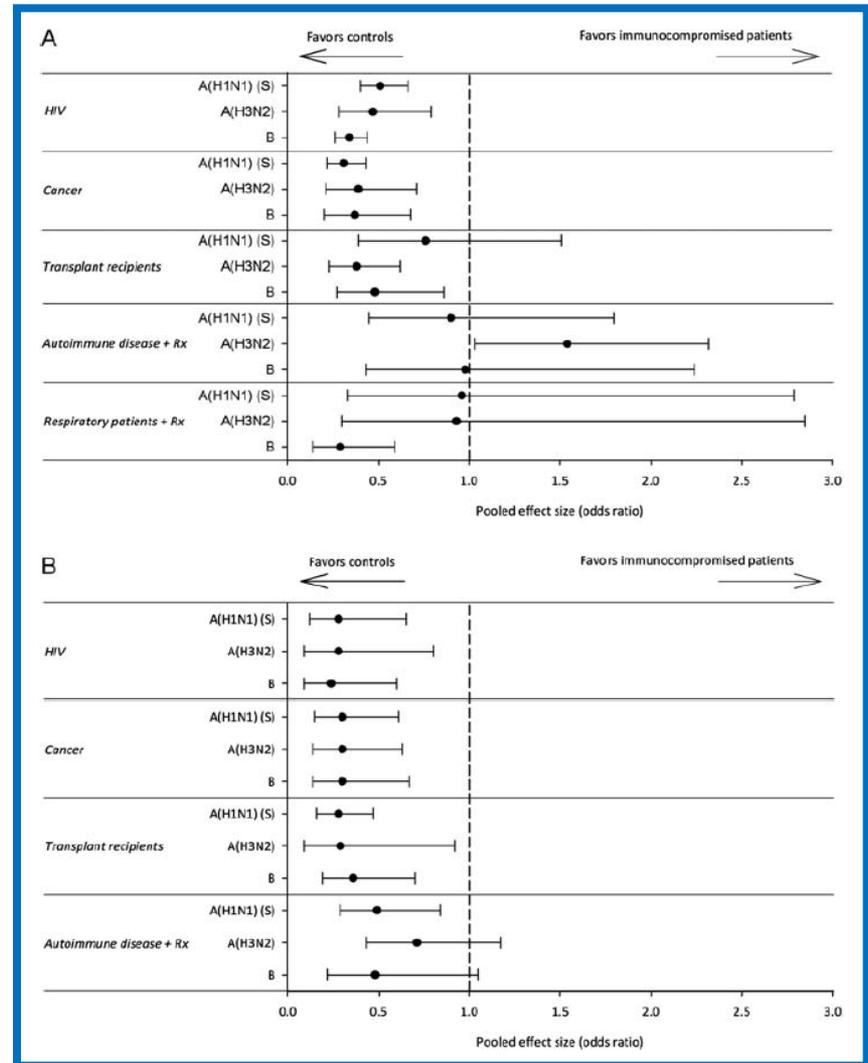
- un risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants: **contre-indication de l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé** ;
- une diminution de l'immunogénicité (et de l'efficacité?) des vaccins pouvant justifier des **schémas vaccinaux particuliers et dans certains cas le dosage des anticorps sérique 4-6 semaines après la vaccination** ;
- un risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de **vaccinations spécifiques** (grippe, pneumocoque, hépatite B).

Vaccin grippe et immunodéprimés efficacité immunologique

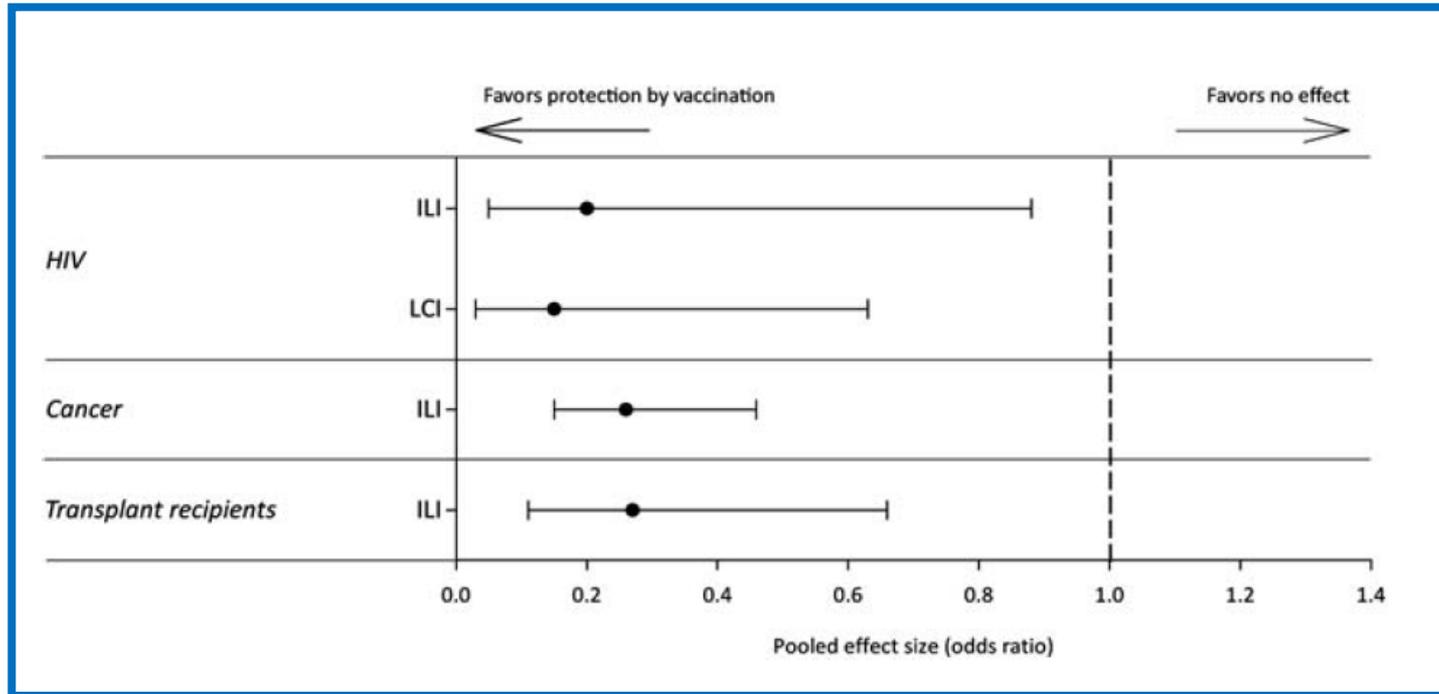
Méta analyse des études évaluant
l'immunogénicité de la vaccination
antigrippale immunodéprimés vs
immunocompétents:

A: en terme de seroconversion
(titre x 4)

B: seroprotection: titre > 1/40e



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

Beck CR et al. *J Infect Dis* 2012 Oct;206(8):1250-9.

Vaccination des immunodéprimés: comment augmenter l'immunogénicité?

L'immunodépression est responsable d'une diminution :

- de l'immunogénicité des vaccins,
- et de la durabilité de la réponse.

Les alternatives pour augmenter la réponse immunitaire:

- **Augmenter la dose d'antigène:** vaccination par double dose et/ou augmenter le nombre d'injections (injections supplémentaires)
- **Améliorer la présentation de l'antigène:**
 - vaccination par voie intra-dermique,
 - nouveaux adjuvants
- Utiliser des vaccins plus immunogènes

Vaccination VHA et infection par le VIH (1/2)

- Essai multicentrique randomisé:

- 99 adultes VIH+, CD4: 200-500/mm³

- vaccination VHA: 2 doses (J0, M6)

vs 3 doses (J0, M1, M6)

- Résultats

- bonne tolérance

- séroconversion:

1 dose: 38%, 2 doses: 69,4 %,

3 doses 82,6 % (analyse en ITT, p=0,13)

- GMT: supériorité du bras 3 doses

(S24, S28, S72)

- facteur associé à la réponse :

Tabac OR=2.92, 95%CI: 1.07-7.97; p=0.04

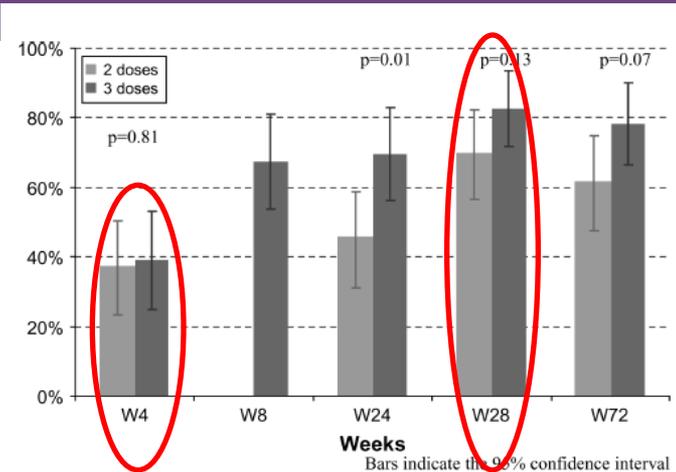


FIGURE 1. Seroconversion rates (anti-HAV antibody \geq 20 mIU/mL) observed 4, 8, 24, 28, and 72 weeks after the first hepatitis A vaccine dose in patients receiving either 3 or 2 doses of vaccine (intent-to-treat analysis, missing = nonresponders).

TABLE 2. Anti-HAV GMTs Measured 4, 8, 24, 28, and 72 Weeks After the First Hepatitis a Vaccine Dose in Patients Receiving Either 3 or 2 Doses of Vaccine

Week since first dose	n	Three-Dose Group		Two-Dose Group		P
		n	GMTs (95% CI) mIU/mL	n	GMTs (95% CI) mIU/mL	
4	45	45	18.7 (14.6 to 24.0)	47	18.0 (14.4 to 22.6)	0.77
8	43	43	35.9 (27.3 to 46.9)	—	—	—
24	43	43	47.7 (33.5 to 67.9)	47	21.1 (16.3 to 27.3)	<0.01
28	43	43	323.5 (195.1 to 536.3)	47	138.2 (78.3 to 243.9)	0.03
72	42	42	132.2 (80.9 to 216.1)	43	66.8 (42.0 to 106.2)	0.05

Launay O, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 49:272-75.

Vaccination VHA et infection par le VIH (2/2)

- **Persistance des anticorps:**
52 patients répondeurs suivis 3,7 ans après la fin de la vaccination

- **Résultats**

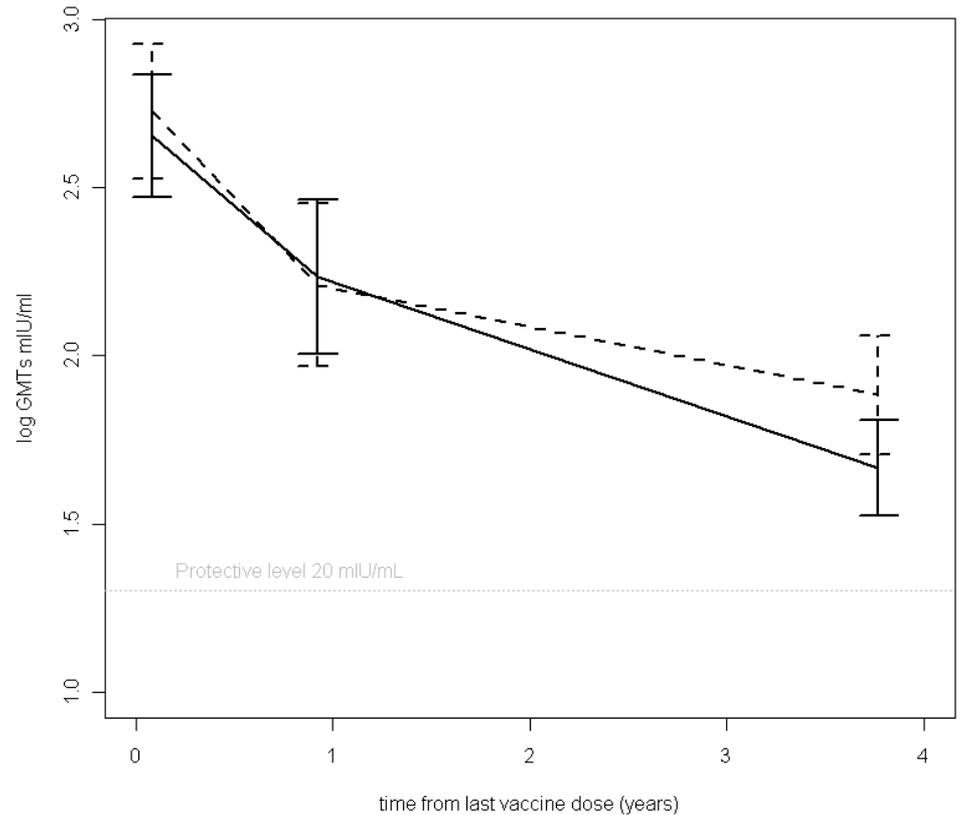
- à 1 an: 4% non protégés
- à 3,7 ans: 15% non protégés

- **Population saine:**

96% de séroprotection 8-9 ans après vaccination

(Hammit LL et al, *J Inf Dis* 2008)

→ Contrôler la réponse et la persistance des anticorps



Number of patients above protective level

	W4	W48	W196
3 doses	26/26	25/25	22/26
2 doses	26/26	25/25	22/26

Kernéis S, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011, 57(3):e63-6

Vaccination antigrippale et infection par le VIH

- **Essai multicentrique randomisé**

306 adultes VIH+, CD4 > 200/mm³;

2 doses de vaccin A/H1N1v à 3 semaines d' intervalle:

- avec adjuvant AS03 (3,75 µg HA)
- sans adjuvant (15 µg HA).

- **Critère d' évaluation principal**

% de répondeurs après 1 et 2 injections

- **Résultats**

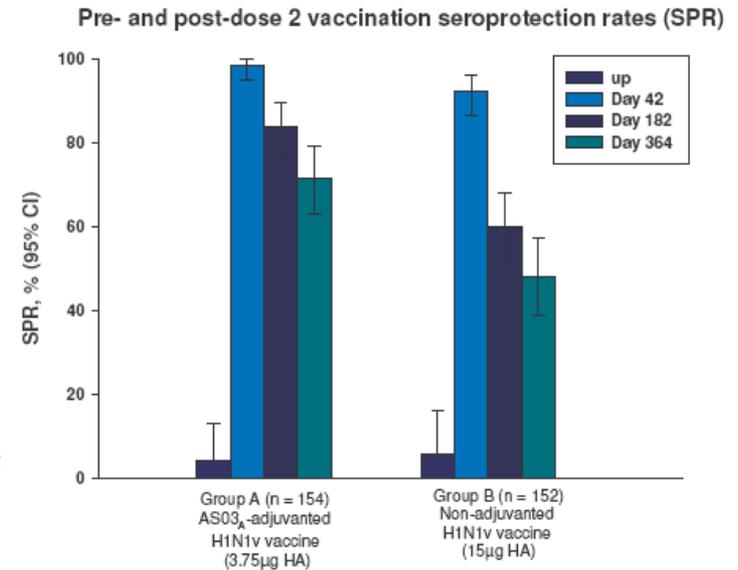
- Supériorité du vaccin avec adjuvant en terme d' immunogénicité (93,4%, 98,6% vs 75,5%, 92,1%)
- Pas d' effet sur CD4 et VIH

- **Durabilité à 1 an**

- 71.5% dans le groupe adjuvant, 47.9% sans adjuvant

- **Facteurs associés à la protection:**

- à **J21** (post-dose 1): vaccin **adjuvanté** (OR=5.33, P<.00001), **co-infection** VHB/VHC (OR=0.26, P=0.0023)
- à **J42** (post-dose 2): vaccin **adjuvanté** (OR=6.52, P=0.018)
- à **1 an**: vaccin **adjuvanté** (OR=3.0 P=.00009), traitement **ART** (OR=1.9 P=0.048), **tabac** (OR=0.5 P=0.015).



Intérêt de l'adjuvant dans cette population

Launay O et al, J Infect Dis 2011, 204(1):124-34

Durier C, et al, AIDS 2012? 27(1):87-93

Vaccination VHB et infection par le VIH: intérêt de schéma vaccinal alternatif?

- Essai multicentrique randomisé
437 adultes VIH+, CD4 > 200/mm³,
vaccination VHB
 - 3 injections (20µg) IM (M0, M1, M6),
 - 4 injections (40µg) IM (M0, M1, M2, M6),
 - 4 injections (4µg) ID (M0, M1, M2, M6).
- Critère d'évaluation principal
% de répondeurs 4 semaines après la dernière injection (S28)

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Patients by Vaccination Regimen^a

Characteristics	Recombinant HBV Vaccination Regimen		
	IM20 × 3 (n = 145)	IM40 × 4 (n = 148)	ID4 × 4 (n = 144)
Women	41 (28)	50 (34)	52 (36)
Age, median (range), y	43 (19-74)	42 (19-65)	43 (19-70)
BMI, median (range)	23 (17-36)	24 (18-56)	23 (16-39)
Active smoking ^b	52 (36)	45 (30)	50 (35)
Excessive alcohol use ^c	11 (8)	7 (5)	12 (8)
Anti-HCV antibodies	5 (3)	7 (5)	5 (3)
Time elapsed since HIV diagnosis, median (range), y	7.0 (0.2-23.4)	8.1 (0.2-21.3)	7.3 (0.3-22.9)
CDC stage C ^d	15 (10)	19 (12)	19 (13)
Nadir CD4 cell count, median (range), cells/µL	211 (0-908)	217 (3-779)	191 (0-601)
Antiretroviral therapy	124 (86)	118 (80)	124 (86)
Baseline CD4 cell count, median (range), cells/µL	516 (180-1632)	509 (219-1679)	482 (213-1340)
CD4 cell count ≤350 cells/µL	22 (15)	21 (14)	21 (15)
HIV-RNA level <50 copies/mL	114 (79)	114 (77)	113 (78)

Abbreviations: BMI, body mass index, calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency virus; IM20 × 3, 3 intramuscular injections of 20-µg standard dose of recombinant HBV vaccine; IM40 × 4, 4 intramuscular double doses (40 µg [2 injections of 20 µg]) of recombinant HBV vaccine; IM4 × 4, 4 intramuscular low doses (4 µg [1/5 of 20 µg]) of recombinant HBV vaccine.

^aData presented as No. (%) unless otherwise specified.

^bDefined as smoking at least 5 cigarettes per day.

^cDefined as at least 15 glasses per week for a woman or 22 glasses per week for a man, or at least 6 consecutive glasses on at least 1 occasion per week.

^dCategory of disease as defined in <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>.

Vaccination VHB et infection par le VIH: intérêt de schéma vaccinal alternatif?

Résultats

Supériorité des 2 schémas alternatifs par rapport au schéma standard :

- répondeurs (Ac anti-HbS ≥ 10 mUI/ml)

(65%, 82%, 77%),

- forts répondeurs (Ac anti-HbS ≥ 100 mUI/ml)

(41%, 74%, 53%),

GMT: 55, 795 et 104 mIU/mL.

Pas d'effet sur CD4 et CV VIH

Figure 2. Percentages of Responders and High-Level Responders by Vaccination Regimen

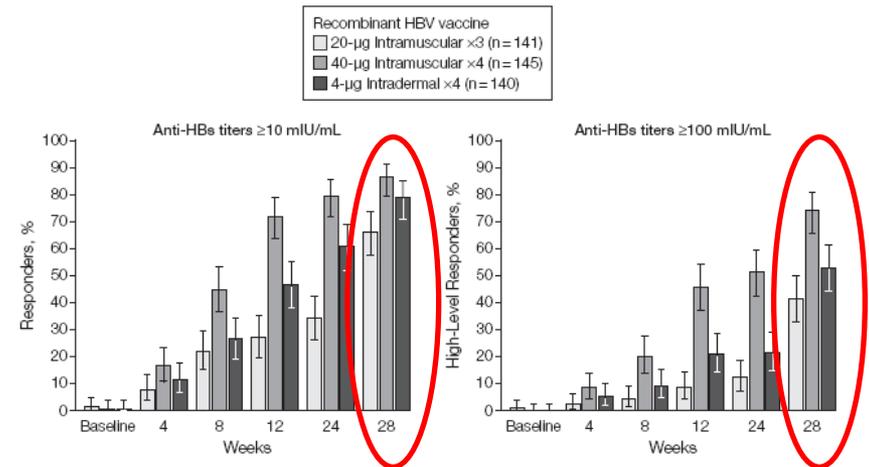
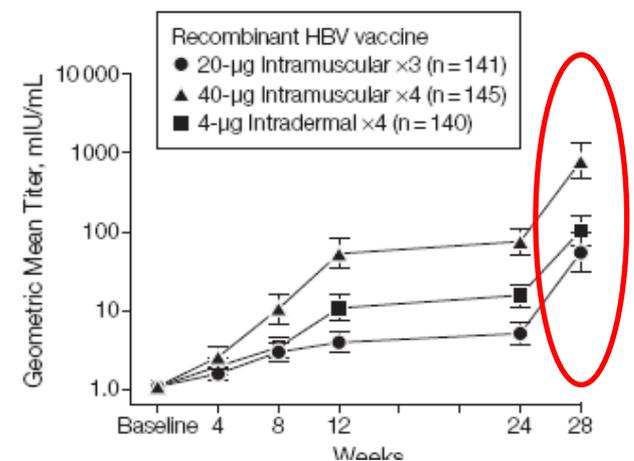


Figure 3. Geometric Mean Titer of Anti-HBs by Vaccination Regimen



Les facteurs associés à la réponse vaccinale

Facteurs classiques:
- âge, sexe masculin, tabac
- VIH: les CD4 mais surtout..
le contrôle de la CV

Intérêt d' un schéma intensifié

Table 2. Significant Predictive Factors for Response at Week 28 (Multivariate Analysis)^a

Factors	No. of Responders/ No. of Participants (%)	Adjusted OR (95% CI)
Sex		
Male	206/287 (72)	1 [Reference]
Female	122/139 (88)	2.03 (1.11-3.73)
Age, per 10-y increase		0.70 (0.54-0.92)
Recombinant HBV vaccination regimen		
IM20 × 3	93/141 (66)	1 [Reference]
IM40 × 4	125/145 (86)	3.58 (1.92-6.67)
ID4 × 4	110/140 (79)	2.09 (1.18-3.68)
Active smoking ^b		
No	231/282 (82)	1 [Reference]
Yes	97/144 (67)	0.46 (0.27-0.77)
Baseline CD4 cell count, per 100 cells/ μ L		1.12 (1.00-1.26)
Baseline HIV-RNA level		
<50 copies/mL	267/332 (80)	1 [Reference]
\geq 50 copies/mL	61/94 (65)	0.40 (0.23-0.71)

Launay O et al, JAMA 2011;305(14):1432-1440

Attendre pour vacciner que la charge virale soit indétectable et si possible que les CD soient $> 200/\text{mm}^3$ afin d' améliorer l' immunogénicité des vaccins

Vaccination contre l'hépatite B des populations immunodéprimés : chez les patients VIH

- persistance de la réponse avec primo vaccination par 4 injections double dose

- perte des anticorps anti HBS chez 15% des patients:
 - 33,1 mois dans le bras IM40 × 4
 - 8.7 mois dans le bras IM20 × 3
 - 6.8 mois dans le bras ID4 × 4

Research

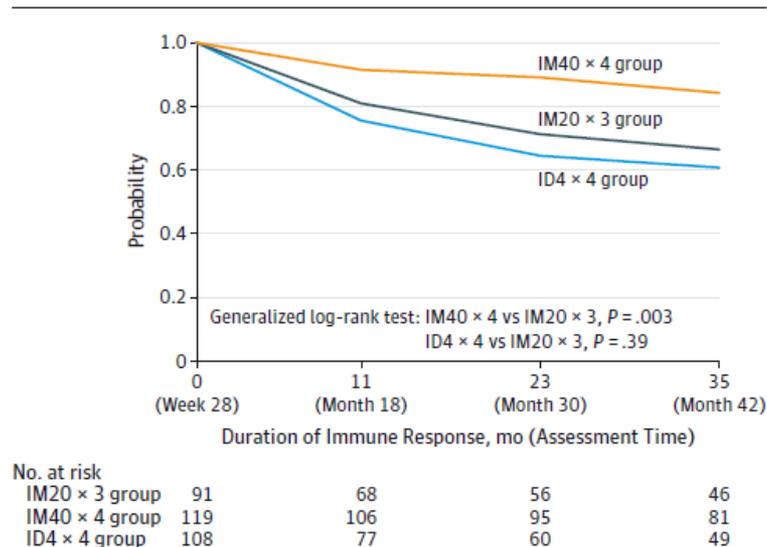
Original Investigation

Long-term Immune Response to Hepatitis B Virus Vaccination Regimens in Adults With Human Immunodeficiency Virus 1 Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Odile Launay, MD, PhD; Arielle R. Rosenberg, MD, PhD; David Rey, MD; Noelle Pouget, PhD; Marie-Louise Michel, PhD; Jacques Reynes, MD, PhD; Didier Neau, MD, PhD; Francois Raffi, MD, PhD; Lionel Piroth, MD, PhD; Fabrice Carrat, MD, PhD; for the ANRS HB03 VIHVC-B (Trial Comparing 3 Strategies of Vaccination Against the Virus of Hepatitis B in HIV-Infected Patients) Group

JAMA Intern Med. 2016 May 1;176(5):603-10

Figure 1. Duration of Immune Response



Vaccination contre l'hépatite B des populations immunodéprimées: intérêt de schémas intensifiés chez les patients vivant avec le VIH

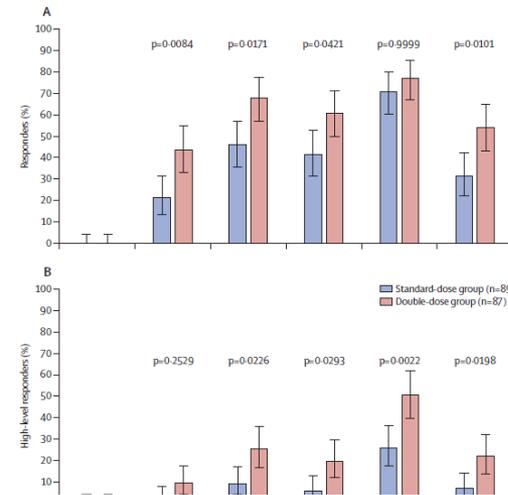
- non répondeurs à une vaccination antérieure: supériorité de la vaccination par 3 double doses en terme de réponse anticorps

- Ac antiBHC isolés:
 - 46% de réponse après une dose de vaccin
 - en cas de non réponse : 89% sont répondeurs aux 3 double doses

Safety and immunogenicity of double-dose versus standard-dose hepatitis B revaccination in non-responding adults with HIV-1 (ANRS HB04 B-BOOST): a multicentre, open-label, randomised controlled trial



David Rey, Lionel Piroth, Marie-Josée Wendling, Patrick Miaillhes, Marie-Louise Michel, Cécilie Dufour, Georges Haour, Philippe Sogni, Alexandra Rohel, Faiza Ajana, Eric Billaud, Jean-Michel Molina, Odile Launay, Fabrice Carrat, and the ANRS HB04 B-BOOST study group*



The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Vaccination Against Hepatitis B Virus (HBV) in HIV-1–Infected Patients With Isolated Anti–HBV Core Antibody: The ANRS HB EP03 CISOVAC Prospective Study

Lionel Piroth,¹ Odile Launay,² Marie-Louise Michel,² Abderrahmane Bourredjem,⁴ Patrick Miaillhes,⁵ Faiza Ajana,⁶ Catherine Chirouze,⁷ David Zucman,⁸ Marie-Josée Wendling,⁹ Dani Nazzari,² Fabrice Carrat,^{10,11,12} David Rey,¹³ and Christine Binquet,¹³ the ANRS HB EP03 CISOVAC Study Group



Vaccination des immunodéprimés: particularités

Il existe en cas d'immunodépression :

- un risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants: **contre-indication de l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé** ;
- une diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des **schémas vaccinaux particuliers et dans certains cas le dosage des anticorps sérique 4-6 semaines après la vaccination** ;
- un **risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques (grippe, pneumocoque, hépatite B)**.

Risque d'infection invasive à pneumocoque chez l'adulte

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 Kyaw JID 2005	Hémopathie maligne Hémopathie maligne	56 (20-157) 38.3 (15.9–92.2)
Tumeurs solides	Klemets Thorax 2010 Kyaw JID 2005	Cancer solide Cancer solide	5,1 (2,4-10,9) 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 Kyaw JID 2005	VIH ou SIDA VIH ou SIDA	14,3 (5,3-38,5) 48.4 (24.8–94.6)

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

Vaccination des immunodéprimés: recommandations françaises



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif aux recommandations vaccinales spécifiques
des personnes immunodéprimées ou aspléniques

16 février 2012

Objectif : élaborer des recommandations spécifiques aux personnes immunodéprimées ou aspléniques afin de

- les intégrer au calendrier vaccinal,
- en assurer la diffusion et l'application

dans le but d'améliorer la couverture vaccinale de ces populations à risque d'infection sévère et *in fine* diminuer la morbidité et la mortalité de ces patients.

Vaccination des immunodéprimés : Généralités

- Les données disponibles concernant la vaccination des immunodéprimés sont très peu nombreuses.
- Les éléments nécessaires à prendre en compte pour établir des recommandations comportent: la tolérance du vaccin et son impact éventuel sur la maladie sous-jacente, l'immunogénicité du vaccin et son efficacité clinique.
- Les données disponibles concernant l'épidémiologie des infections à prévention vaccinale chez les immunodéprimés sont très peu nombreuses rendant difficile l'évaluation de la balance bénéfique/risque du vaccin chez ces patients
- Aussi, dans la majorité des cas, les considérations théoriques priment et les recommandations reposent sur des avis d'experts.

Vaccination et immunodéprimés : Recommandations

2012: recommandations françaises:
suivies d'un rapport en 2013 mis à jour en 2015



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif aux recommandations vaccinales spécifiques
des personnes immunodéprimées ou aspléniques

16 février 2012



**Vaccination
des personnes
immunodéprimées
ou aspléniques
Recommandations**

Collection
Avis et Rapports

2^e édition

Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 4, 2013

Fin 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 Tomblin,⁷ Athos Bousvaros,⁸ Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²



17^{es} JNI, Lille, du 7 au 9 juin 2016

Vaccination des immunodéprimés: Perspectives

- La vaccination constitue un moyen efficace de prévention des infections, facteur important de morbidité/mortalité chez les immunodéprimés.
- Les données d'efficacité chez l'immunodéprimé sont encore insuffisantes expliquant en partie une couverture vaccinale insuffisante.
- Recommandations spécifiques : améliorer la couverture vaccinale
- Développement de nouveaux vaccins:
 - Zona inactivé (MSD) ou sous unitaire (GSK): essais en cours dans différentes populations d'ID
 - CMV, VRS....

Vaccination des immunodéprimés: vaccin méningo B

AVIS

relatif à l'utilisation du vaccin Bexsero®
(Novartis Vaccines and Diagnostics)

25 octobre 2013

2) Pour les personnes à risque élevé de contracter une IIM

La vaccination par le vaccin Bexsero® est, par contre, recommandée chez :

- les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque ;
- les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, notamment les personnes qui reçoivent un traitement par eculizumab (Soliris®) ;
- les personnes porteuses d'un déficit en properdine ;
- ou les personnes ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ;
- les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;

Chez ces personnes à risque élevé d'IIM pour lesquelles une protection durable est nécessaire vis-à-vis des IIM tous sérogroupes confondus :

- la nécessité de rappels itératifs avec le vaccin Bexsero® et le délai entre ces éventuels rappels ne sont pas définis ;
- la vaccination méningococcique tétravalente conjuguée ACYW reste recommandée en l'absence de données de protection du vaccin Bexsero® vis-à-vis des sérogroupes non B.

Vaccination des immunodéprimés : couverture vaccinale insuffisante

Couverture vaccinale : 28%

- 20% en l'absence d'une autre indication
- 40% en présence d'une autre indication

Médecin ayant proposé la vaccination:

- médecin généraliste: 64%
- médecin spécialiste: 36%

Table 1
Patient features.
Caractéristiques des patients.

	All patients <i>n</i> = 137
Age (years)	53.1 ± 17.6
Sex (men)	40 (29)
Systemic inflammatory disease	
Systemic vasculitis	33 (24)
Lupus	20 (15)
Sarcoidosis	16 (12)
Rheumatoid arthritis	14 (10)
Inflammatory bowel disease	10 (7)
Systemic sclerosis	10 (7)
Other	33 (24)
Immunosuppressive agents	86 (63)
Azathioprine	30 (22)
Cyclophosphamide	15 (11)
Methotrexate	19 (14)
Anti-TNF α	14 (10)
Mycophenolate mofetil	6 (4)
Corticosteroids	104 (76)
Corticosteroids without immunosuppressive agent	51 (36)

Data is expressed as mean \pm standard deviation or number (percentage).

Vaccination des immunodéprimés : Motifs de non vaccination

Table 2
Reason for not being vaccinated against flu ($n = 98$).
Motifs de non-vaccination contre la grippe ($n = 98$).

Reason	<i>n</i> (%)
No doctor recommended it	57 (58)
Fear of adverse effects	34 (35)
Fear of inefficiency	5 (5)
Allergy	1 (1)
Flu vaccination not available	1 (1)

Vaccination de l'entourage des immunodéprimés

- 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.

Mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal en particulier coqueluche, meningo C, IIP et Hib dans l'entourage proche des nourrissons immunodéprimés

Vaccination du personnel soignant

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 ;
- le **coqueluche**: à l'occasion d'un rappel décennal de dTP ou avec un délai minimal de 2 ans par rapport au dernier rappel
- la **grippe saisonnière** ;
- la **varicelle** en l'absence d'immunisation antérieure 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.