



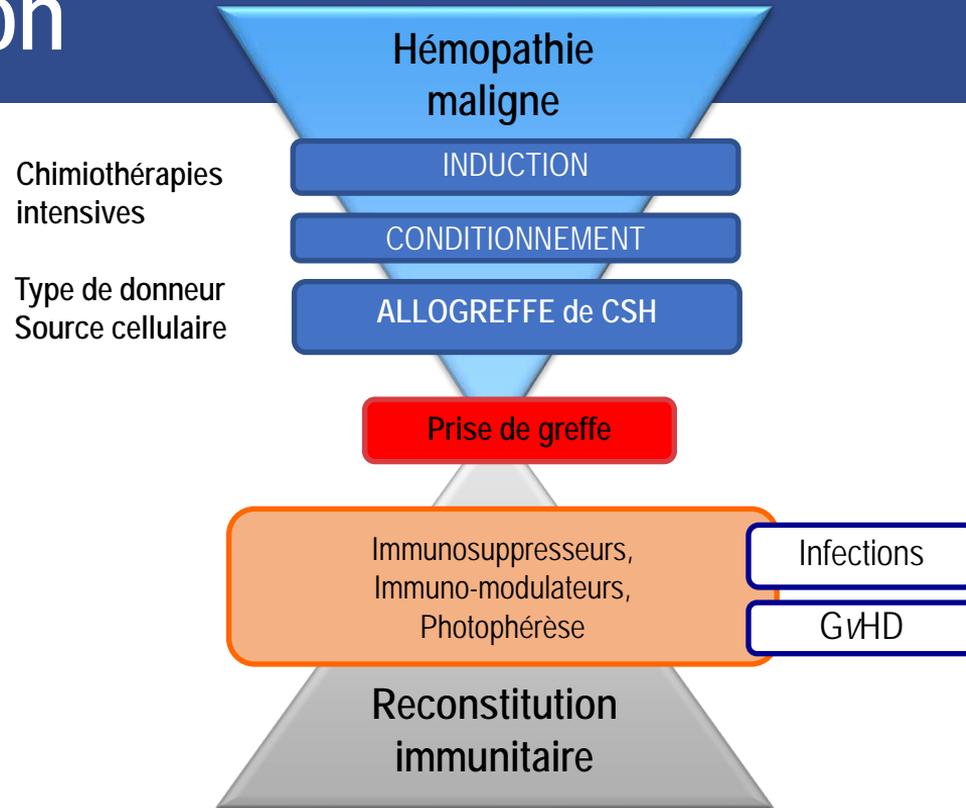
Importance des caractéristiques hématologiques sur l'immunogénicité vaccinale après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Marie-Elodie Langlois, A. Conrad, S. Ducastelle-Lepretre, F. Barraco, G. Salles, C. Roure-Sobas, F. Laurent, C. Chidiac, F. Valour, F. Ader

Cohorte VaccHemInf

Pas de conflit d'intérêt

Introduction



Variabilité de la reconstitution immunitaire – variabilité de la réponse vaccinale ?
Recommandations spécifiques ?

Introduction

	<i>Patel et al.</i>	<i>Mohty et al.</i>	<i>Mahler et al.</i>	<i>Dhédin et al.</i>	<i>Boles et al.</i>	<i>Shah et al.</i>	<i>Cordonnier et al.</i>
	Clin Infect Dis 2007	Haematologica 2011	Biol Bone Marr Transplant 2012	Vaccine 2014	Pediatr Transplant 2014	Biol Bone Marr Transplant 2015	Clin Infect Dis 2015
Schéma d'étude	prospectif	prospectif	rétrospectif	prospectif	rétrospectif	rétrospectif	prospectif
Nombre de patients analysés	30	57 vs 131	46	59	19	63 (USP)	207
Âge (ans)	4-18	20-72	10-25	20-69	0,5-20	1-64	2-71
Cible vaccinale	tétanos, Hib, méningo C, rougeole, polio, pneumocoque	grippe	méningo A/C/Y/W	grippe	tétanos	tétanos, Hib, diphtérie, coqueluche, polio	pneumocoque
Schéma vaccinal	3 doses / 2 doses (Prevenar)	2 vs 1 dose	1 ou 2 doses	2 doses	1 dose DTCoq	3 doses	3 doses
Délai allo-SCT (mois)	19	30	28	11	12	17	5
Réponse vaccinale (Corrélat de protection)	80-100%	84% vs 87%	23% ou 50%	66%	36%	53-100%	100%

Pneumocoque

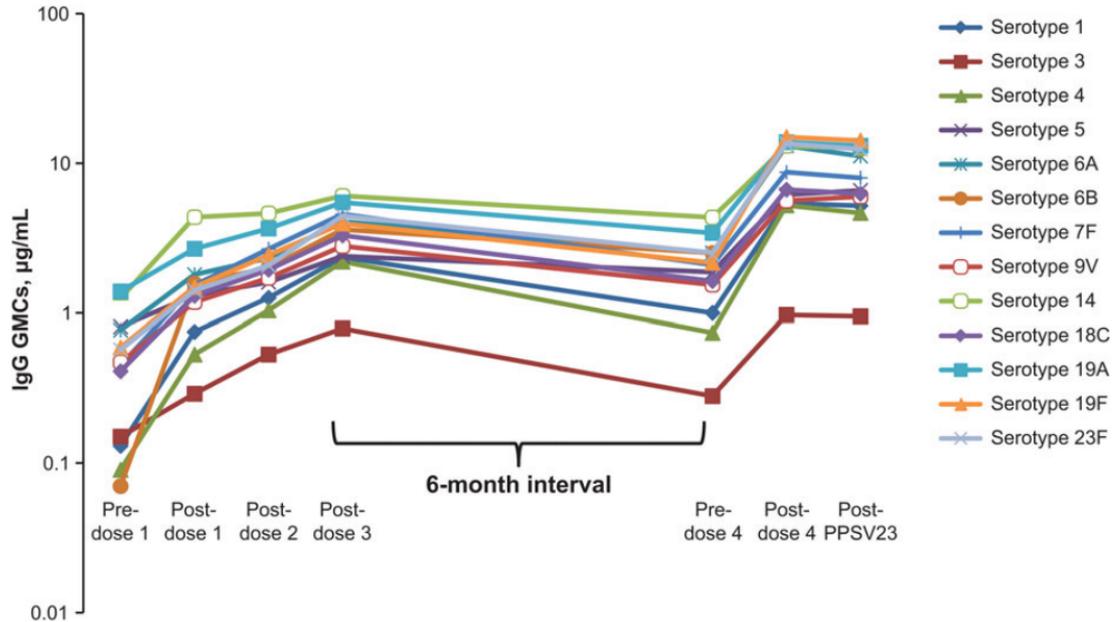
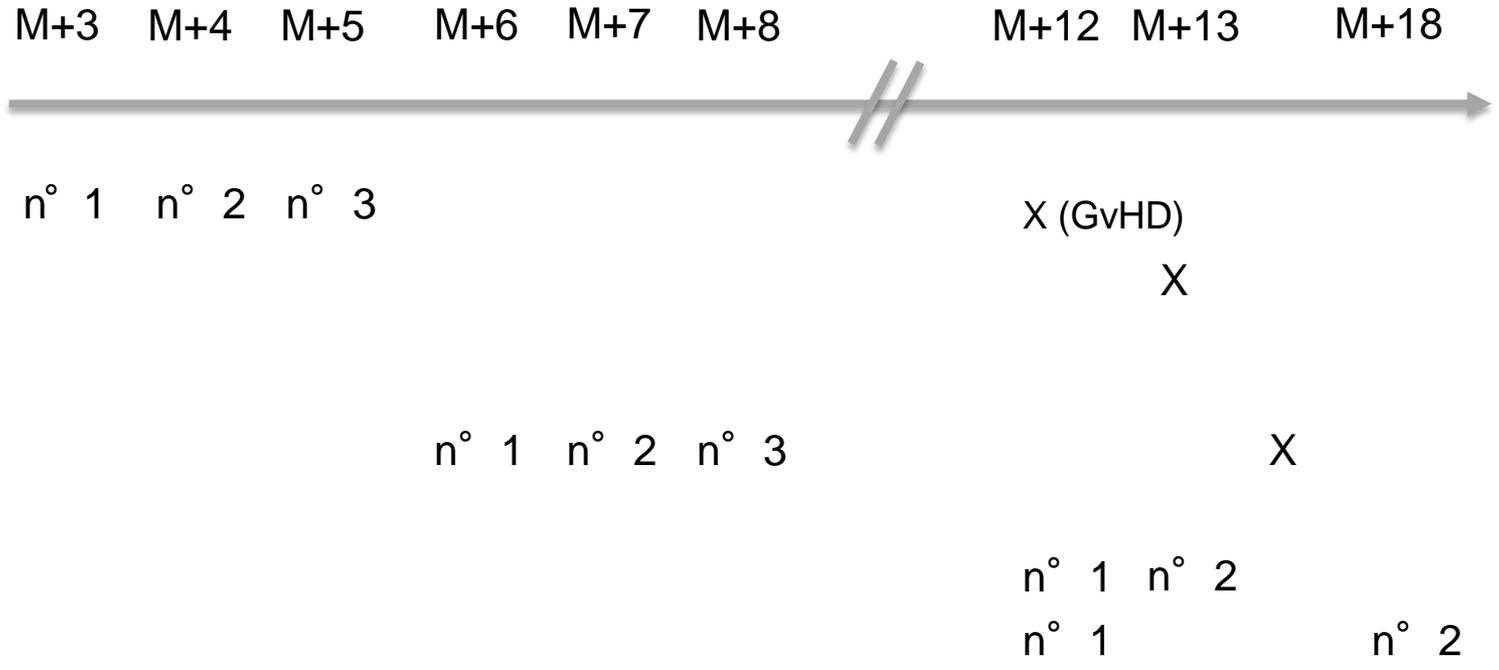


Figure 2. Pneumococcal immunoglobulin G (IgG) geometric mean concentrations (GMCs) in the evaluable immunogenicity population after 3 doses of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (monthly), a booster dose (6 months later), and a dose of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23) (1 month later).



Grippe

Annuelle

Méthodes

Cohorte prospective observationnelle d'allo-CSH

Objectif principal :

évaluer l'immunogénicité des vaccins (tétanos, diphtérie, *Haemophilus Influenzae* type b, pneumocoque, hépatite B)

Critère de jugement principal :

comparaison des titres d'anticorps, mesurés par ELISA, avant (M0) et 3 (réponse) et 6 mois (maintenance) après la fin de la primo-vaccination (M3), pour ces cibles vaccinales

Objectifs secondaires :

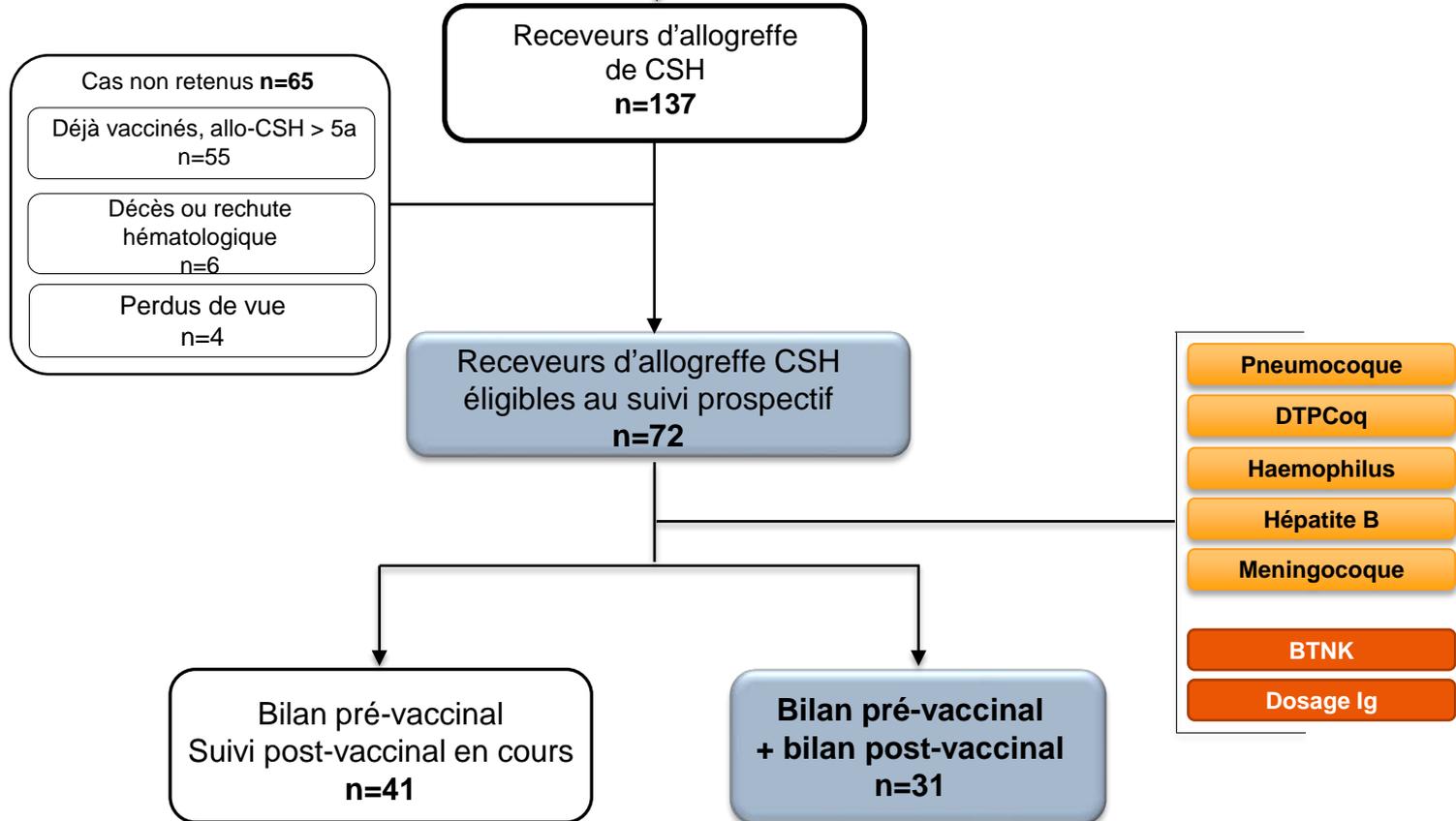
Database: caractéristiques hématologiques, cellules souches et complications

Etudier la reconstitution immunitaire cellulaire (immunophénotypage B T NK) et humorale (dosages Ig G/A/M) à M0, M3, M12, M24

Importance des caractéristiques hématologiques ?

Résultats

Consultation dédiée vaccinologie en hématologie
du 01/02/14 au 01/12/16
n=620



Résultats

Caractéristiques	n (%)
Démographie	
Sexe (homme)	20 (64.5%)
Age (ans)	46.2 (40.7-51.7)
Pathologie hématologique	
Leucémie aiguë	20 (64.5%)
Sd myélo/lymphoprolifératif	7 (22.6%)
Autres	4 (12.9%)
Type de cellules souches	
Cellules souches périphériques	13 (41.9%)
Moelle osseuse	12 (38.7%)
Unité(s) de sang placentaire	6 (19.4%)
Conditionnement myeloablatif	18 (58.1%)
Sérum anti-lymphocytaire	12 (38.7%)

Caractéristiques	n (%) / Moyenne (95%IC)
Délai allo-CSH-1^{ère} vaccination (mois)	15.2 (12.0-18.4)
GvHD (grade > II)	15 (48.4%)
Photothérapie extra-corporelle	8 (25.8%)
Immunomodulation	
<i>Immunoglobulines intraveineuses</i>	19 (61.3%)
< 3mois	3 (9.7%)
< 6mois	10 (32.3%)
<i>Rituximab (EBV)</i>	2 (6.5%)
<i>Transfusion de lymphocytes du donneur</i>	6 (19.4%)

Résultats: vaccin

- Intensité réduite
- Myéloablatif
- Sérum anti-lymphocytaire
- Absence de sérum anti-lymphocytaire

Conditionnement

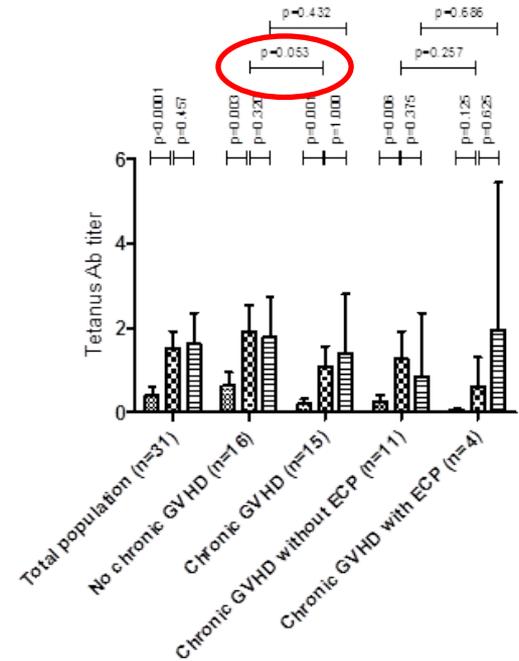
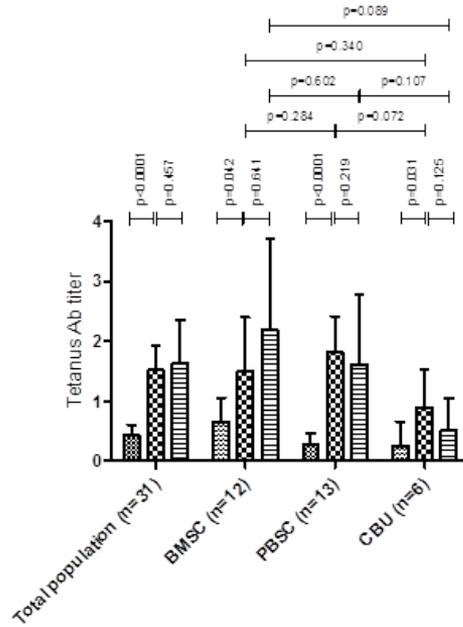
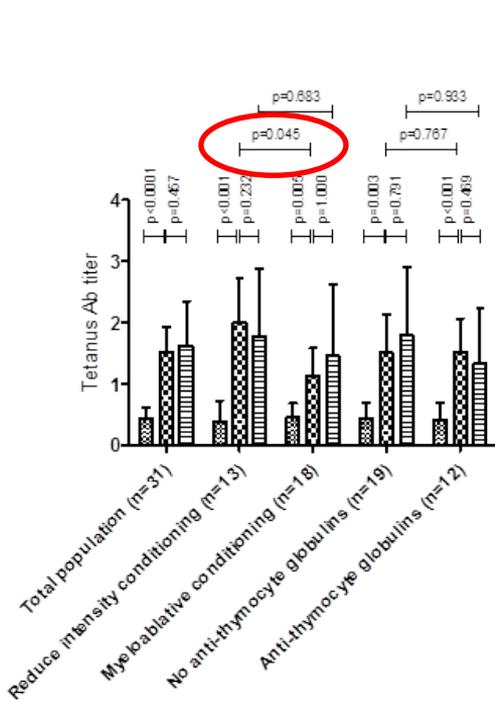
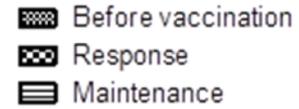
- Cellules souches périphériques
- Moelle osseuse
- Unité(s) de sang placentaire

Cellules sources

- Absence de GvHD
- GvHD
- GvHD avec photochimiothérapie extracorporelle
- GvHD sans photochimiothérapie extracorporelle

GvHD

Résultats: tétanos

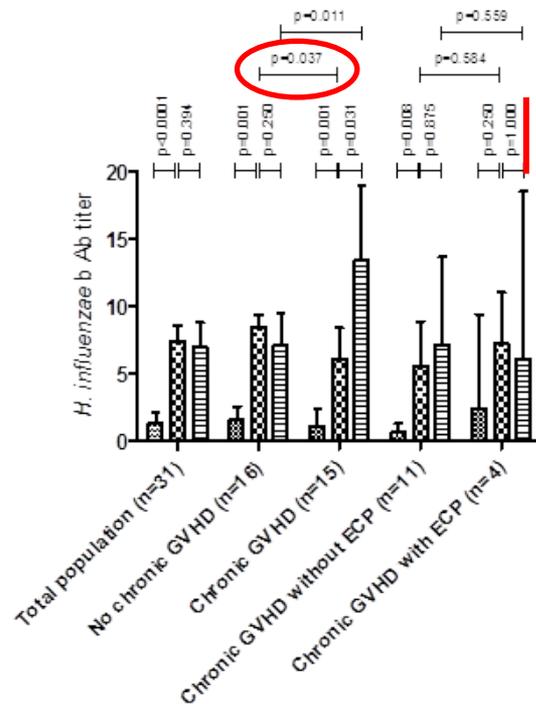
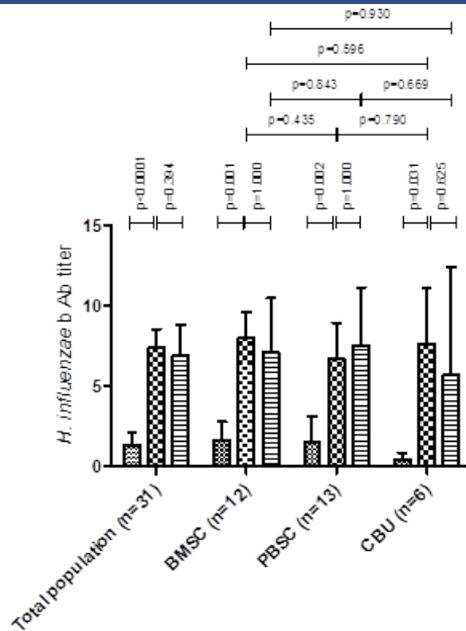
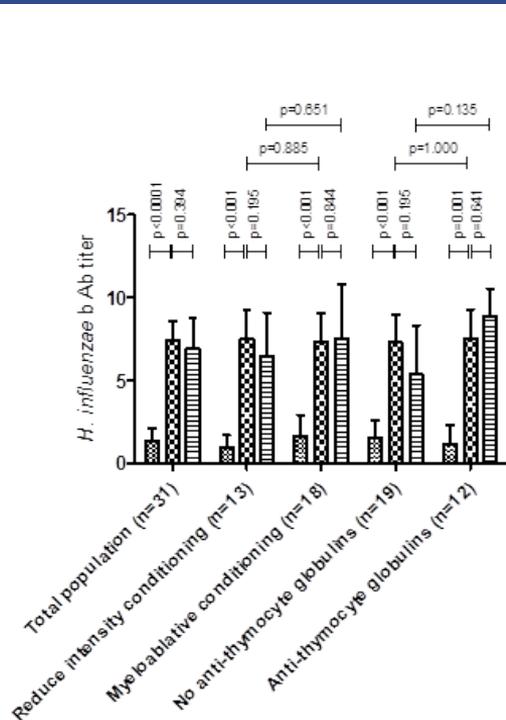
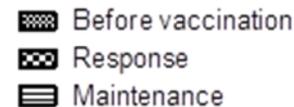


Conditionnement

Cellules sources

GVHD

Résultats: *H. influenzae b*

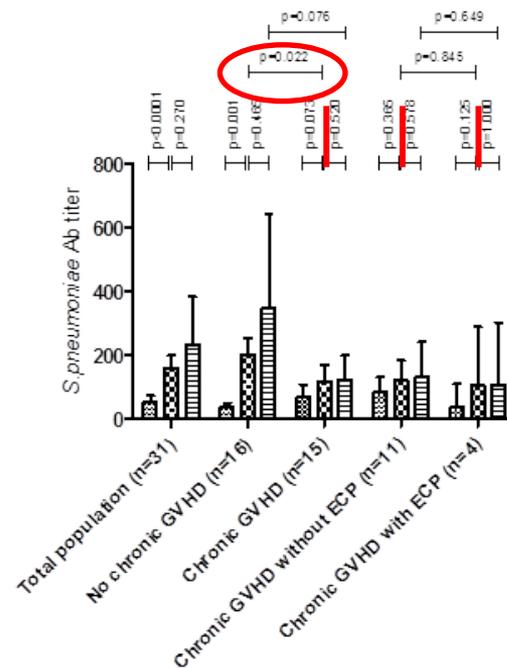
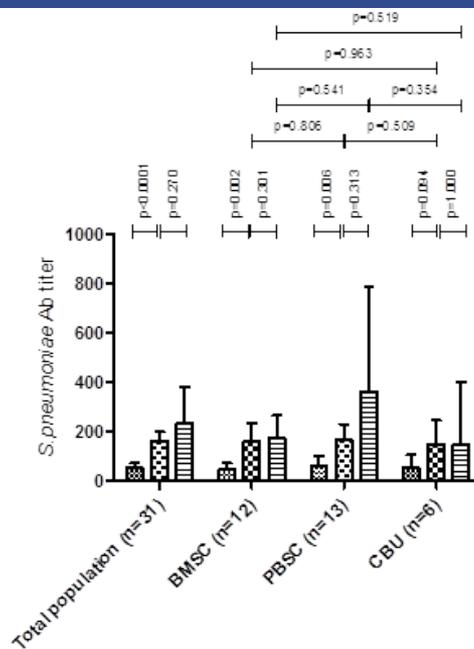
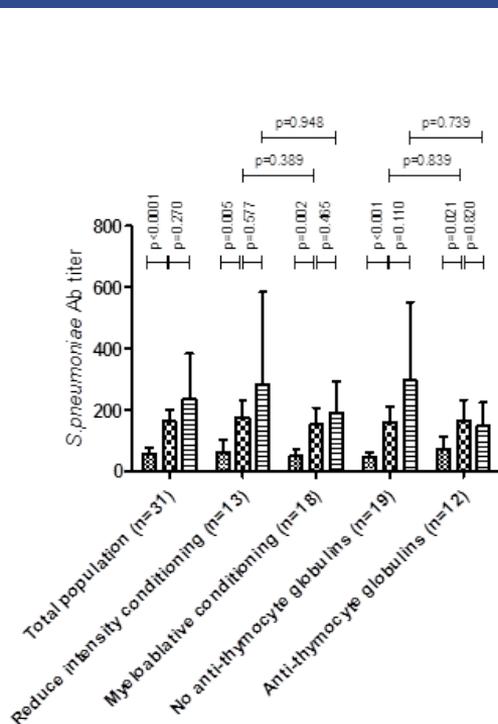
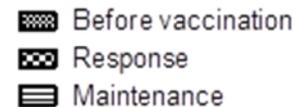


Conditionnement

Cellules sources

GVHD

Résultats: *S. pneumoniae*



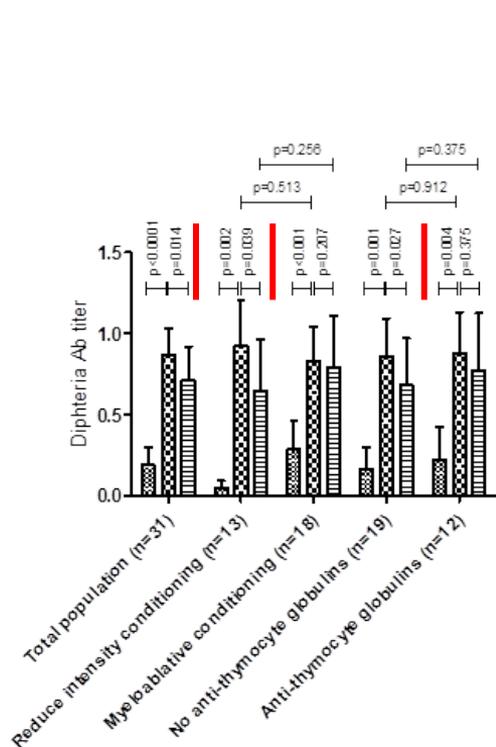
Conditionnement

Cellules sources

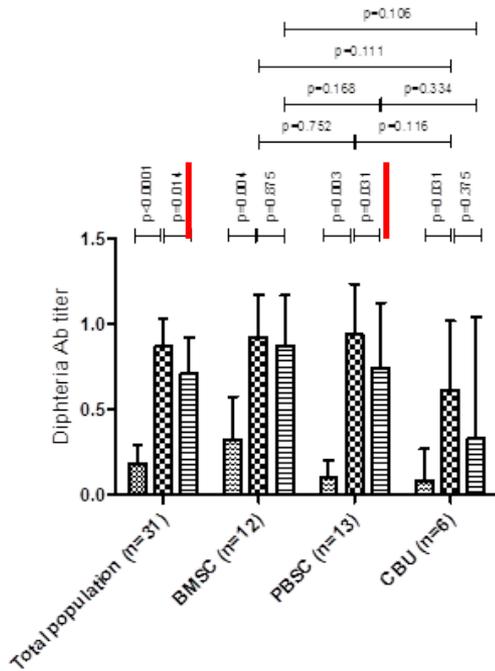
GVHD

Résultats: diphtérie

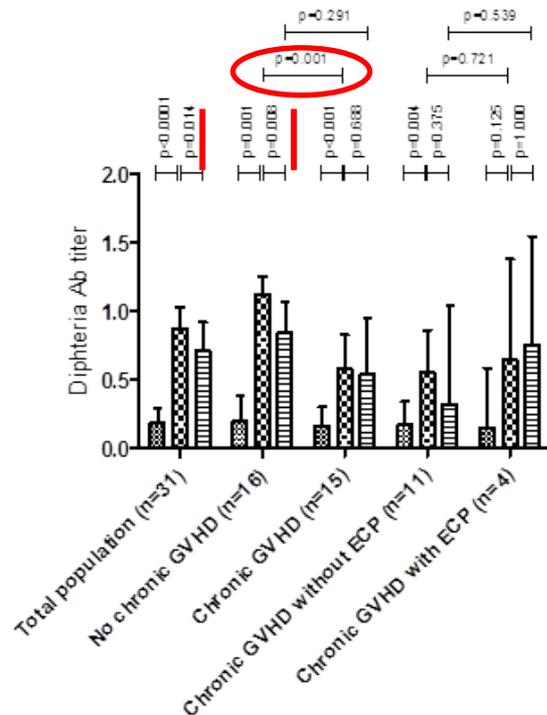
- Before vaccination
- Response
- Maintenance



Conditionnement

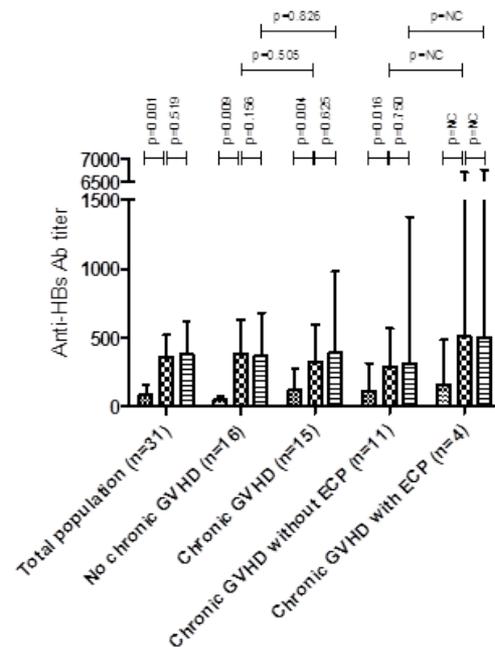
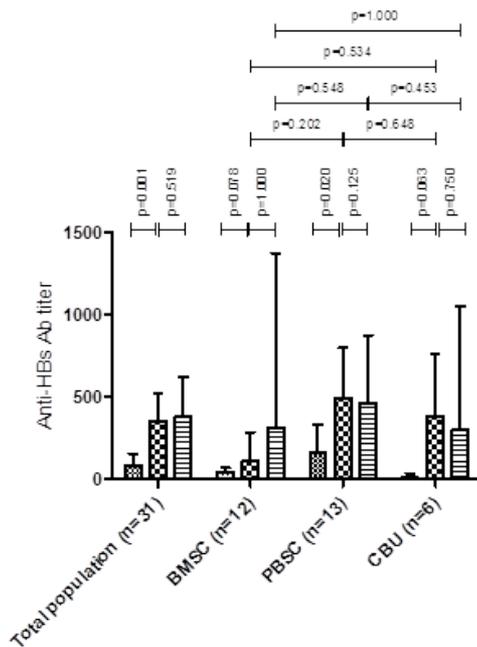
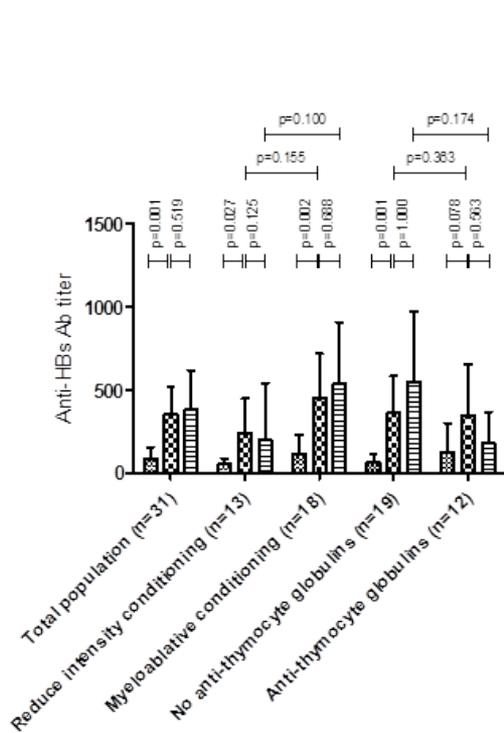
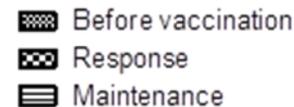


Cellules sources



GVHD

Résultats: VHB



Conditionnement

Cellules sources

GvHD

Limites/Biais

- Taille des échantillons
- Pas dans le timing des recommandations
- Exhaustivité du recueil: jusqu'où aller ?
- Immunogénicité propre à chaque vaccin
- Pertinence du biomarqueur Ac ?

Conclusion

- Variabilité de la reconstitution immunitaire = variabilité de la réponse vaccinale: OUI
- GvHD chronique
- Vers une individualisation du calendrier vaccinal (?)
- Évaluation de la fonctionnalité

MERCI DE VOTRE ATTENTION