

Co-administrations vaccinales et schémas accélérés chez le voyageur international

Matthieu MECHAIN
Médecine Tropicale et du Voyageur
CHU Bordeaux

Morgane DONADEL, Thierry PISTONE,
Marie-Catherine RECEVEUR, Denis MALVY



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au
vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux

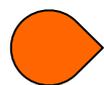


Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : MECHAIN Matthieu

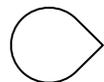
Titre : Co-administrations vaccinales et schémas accélérés chez le voyageur international

L'orateur ne souhaite pas répondre



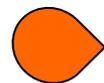
Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI NON



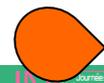
Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

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



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Déclaration d'intérêts de 2012 à 2014

- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : AbbVie**
- **Intérêts indirects : Aucun ?**

Introduction

Schéma vaccinal chez le voyageur international

- Programme "à la carte"

Critères de choix :

- I / Risques infectieux
- II / Contraintes administratives
- III / Faisabilité (temps dont on dispose)
- IV / Ressources financières (budget du voyageur)

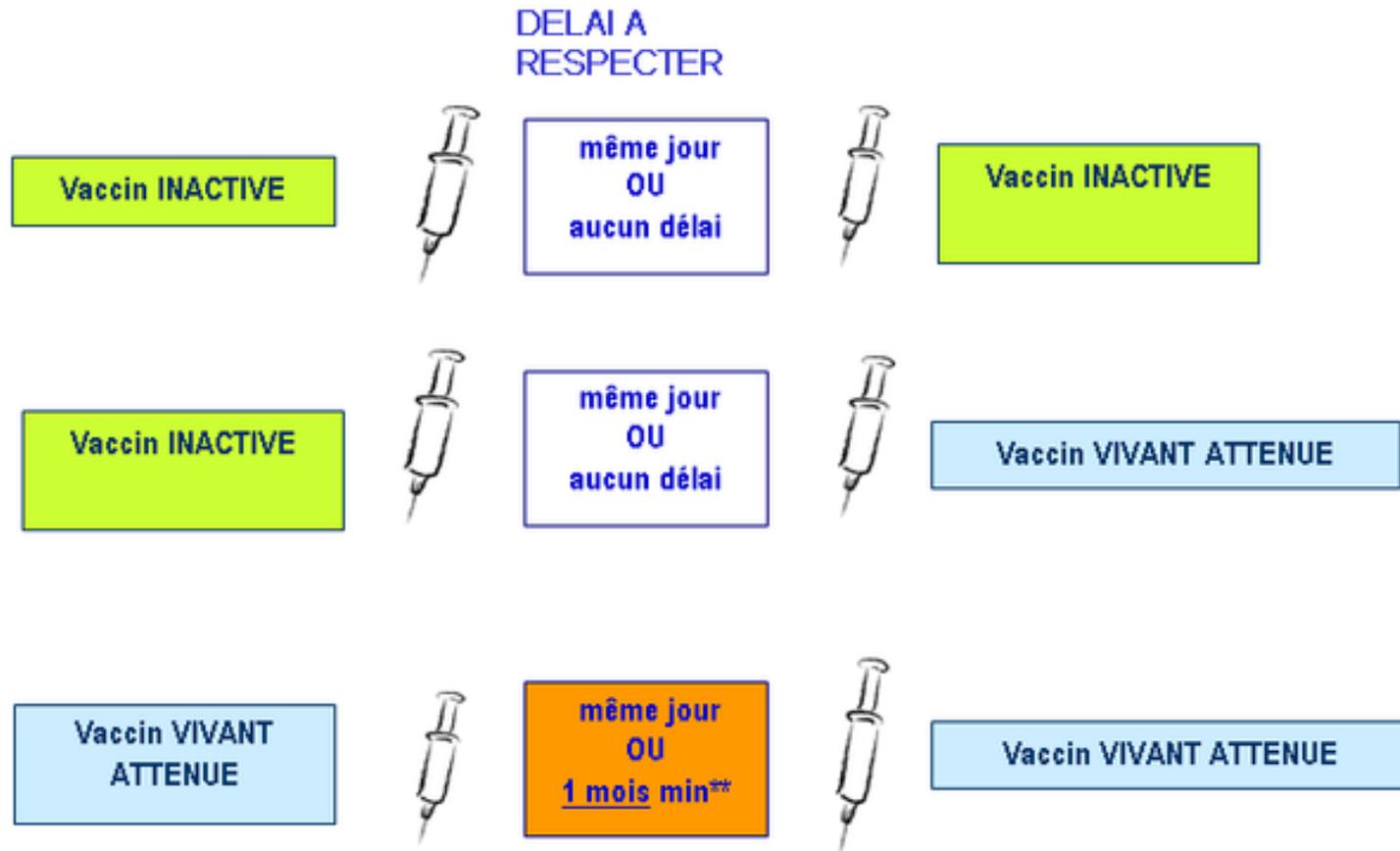
Introduction

- Contrainte de temps
- Administration simultanée de plusieurs vaccins
- Recours à des schémas accélérés
- Pratique courante
- Situations où elle s'impose (associations d'opportunité)
- Centre agréé de Vaccinations Internationales
- Contraintes de marché (hospitalier) / d'approvisionnement

Règles d'associations vaccinales - ACIP

- ⇒ Les associations vaccinales simultanées ne nécessitent pas pour être recommandées, en pratique médicale courante l'obtention, d'une autorisation réglementaire.
- ⇒ De nombreuses données expérimentales et une longue expérience clinique de l'administration simultanée d'un grand nombre de vaccins ont permis d'étayer les bases scientifiques et médicales des recommandations actuelles.
- ⇒ Les recommandations qui font référence auprès de l'OMS et des autorités de santé de nombreux pays dont la France sont les **règles d'associations vaccinales de l'ACIP** (Advisory Committee on Immunization Practices) prenant en compte la nature antigénique des vaccins (antigène vaccinal vivant atténué ou antigène vaccinal inactivé).
- ⇒ Tous les vaccins (vivants ou inactivés) peuvent être associés simultanément en deux sites d'injection séparés. Le seul délai à respecter (4 semaines) concerne l'association de deux vaccins vivants si l'administration n'a pas été simultanée .

Règles d'associations vaccinales



Introduction

- Interaction entre 2 vaccins administrés simultanément est imprévisible
 - Efficacité
 - Tolérance
- Nécessité d'une évaluation scientifique

Objectif

- Synthétiser les données d'Immunogénicité et de Tolérance des vaccinations administrées
 - simultanément
 - selon schéma accéléré
- Vaccins du voyageur international

Matériels et Méthodes

- **Revue de la littérature 2013 actualisée : Pubmed – 1966-2014**
 - (vaccination OR immunization) AND (association OR simultaneous OR concomitant)
 - Essais cliniques, études observationnelles cas-témoins ou de cohorte, en anglais ou français, libres d'accès
- **Clinicaltrials.gov**
- **Contacts laboratoires / RCP**
- **Abstracts congrès (NECTM Bergen Juin 2014)**
- **Avis du CTV/HCSP**
- **Guide des vaccinations, BEH**



Définitions

Immunogénicité

- Efficacité sérologique (équivalent immunologique de protection connu) mesurée par GMT (Moyenne Géométrique des Titres en Anticorps) et SCR (Pourcentage de séroconversion)

Tolérance

- Survenue de toute réaction locale ou générale et de tout événement indésirable survenu après la vaccination et sur la durée de l'essai

Vaccins considérés

1dose

- Fièvre jaune : Stamaril (centre agréé)
- Méningocoques A C Y W135 (+/- centre agréé) : Menveo, Nimenrix
- Hépatite A : Havrix, Avaxim
- Fièvre typhoïde : Typhim Vi, Typhérix
- +/- dTCoqPolio
- +/- Grippe saisonnière

2 doses

- Encéphalite japonaise : Ixiaro (centre agréé)
- +/- Rougeole : MMRvaxPro, Priorix

3 doses

- Rage : Rabique Pasteur, Rabipur
- Encéphalite à tiques : Ticovac, Encépur
- +/- Hépatite B : GenHevac B, Engerix B, Twinrix (A+B)



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Immunogénicité et Tolérance des Co-vaccinations chez le voyageur International : Revue de la littérature



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Résultats (1/3)

Vaccin contre la fièvre jaune co-administré avec :

- - vaccin hépatite A (*Bovier 99, Gil 96, Receveur 93*)
- - vaccin typhoïde (*Ambrosch 94*)
- - vaccin hépatite A et typhoïde (*Jong 02*)
- - vaccin hépatite B (*Coursaget 95*)
- - [vaccins rougeole, BCG, méningocoques A + C, diphtérie, poliomyélite, tétanos, coqueluche]

Vaccin contre l'encéphalite japonaise co-administré avec :

- - vaccin hépatite A (*Kaltenbock 09*)
- - vaccin rabique préexposition (*Pengsaa 09, Jelinek 14*)

Vaccin contre les infections invasives à méningocoques ACYW135 (conjugué) co-administré avec :

- - vaccin combiné hépatite A et B (*Ostergaard 12, Alberer 14*)
- - vaccin ROR (V) (*Klein 12, Vesikari 11*)
- - vaccin grippe saisonnière (*Aplasca De Los Reyes 12*)
- - vaccin dTCoq et HPV (*Arguedas 10*)
- - vaccin DTCoqPolio-hépatiteB-Hib (*Knuf 11*)
- - vaccin fièvre jaune et typhoïde (*Alberer 14*)
- - vaccin EJ et Rage (*Alberer 14*)

Résultats (2/3)

Vaccin anti-rabique pré-exposition co-administré avec :

- - vaccin DTPC (*Lang 99*)
- - vaccin encéphalite japonaise (*Pengsaa 09, Jelinek 14*)
- - [vaccin hépatite A et typhoïde]

Vaccin hépatite A co-administré avec :

- - vaccins fièvre jaune, fièvre typhoïde, hépatite B, encéphalite japonaise, rage, tétanos, diphtérie, ROR(V)

Vaccin fièvre typhoïde co-administré avec :

- - vaccins fièvre jaune, hépatite A, hépatite A et B, méningocoque polysidique inactivé A et C, [et rage, diphtérie, tétanos-poliomyélite, coqueluche, ROR]

Résultats (3/3)

- **Données d'Immunogénicité concordantes:**
 - Preuve de non-infériorité en terme d'efficacité sérologique de la vaccination concomitante par rapport à une administration séquentielle (durée moyenne de suivi : 28j après vaccin)
- **Données de Tolérance concordantes:**
 - Absence d'augmentation du risque d'effets indésirables graves liés à la vaccination concomitante
 - Fréquence des réactions locales transitoires significativement augmentée
 - Pas d'augmentation de la durée ni de la sévérité des réactions post vaccinales

Discussion (1/2)

- **Biais de publication** (résultats négatifs non publiés)
- Immunogénicité: **données manquantes au long cours**
- Tolérance: **Biais de déclaration dû à la méthodologie des études**

Discussion (2/2)

- Minimisation des facteurs de variation de l'immunogénicité des vaccins (facteurs de confusion potentiels):
 - Liés au vaccin: mode d'administration, conditions de conservation
 - Liés au vacciné:
 - sélectionné et homogène (âge et état nutritionnel)
 - existence d'un état pathologique ou à un traitement associé



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Schémas accélérés



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Schémas validés

Hépatite B

- 3 doses : J0, M1, M6 (ou M0, M6)
 - 3 doses : J0, J7/10, J21 (R-M12) [CTV 2013]

Encéphalite à tique

- 3 doses : J0, M1-3, M5-12
 - 3 doses : J0, J14, M5_{1/2}-12_{1/2}
- 3 doses : J0, M1-3, M9-12
 - 3 doses : J0, J7, J21 (R-M12-18)

Des perspectives intéressantes

Rage (pré-exposition)

- **3 doses : J0, J7, J28**
 - 3 doses : J0, J7, J21
 - 2 double doses : J0, J7 ? (*Soentjens 14*),
 - 3 doses : J0, J3, J7 (*Jelinek 14*)

Encéphalite japonaise

- **2 doses : J0, J28**
 - 2 doses : J0, J14/J21 ? (*Lyons 07*)
 - 2 doses : J0, J7 ? (*Jelinek 14*)

Entre 2 vaccins vivants

délai < 3-4 semaine?



15^e JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Conclusion

- Administration concomitante de plusieurs vaccins est efficace et bien tolérée
- Validation de schémas accélérés
- sécuriser le médecin et le voyageur
- Permet d'atteindre une meilleure couverture vaccinale contre les pathogènes d'intérêt
- Simplifie et accélère l'acquisition d'une immunité protectrice
- Utilité des études pilote d'observation pour valider scientifiquement les co-administrations en vie réelle



I-Reivac

Un réseau d'excellence pour la recherche clinique en vaccinologie



15^{es} JN, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Merci de votre attention

matthieu.mechain@chu-bordeaux.fr



15^{es} JN, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014