



# 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<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Bordeaux  
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

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

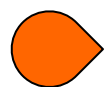


## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** MECHAIN Matthieu

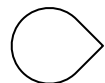
**Titre :** Co-administrations vaccinales et schémas accélérés chez le voyageur international

L'orateur ne souhaite pas répondre



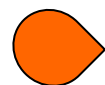
Consultant ou membre d'un conseil scientifique

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



# 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)

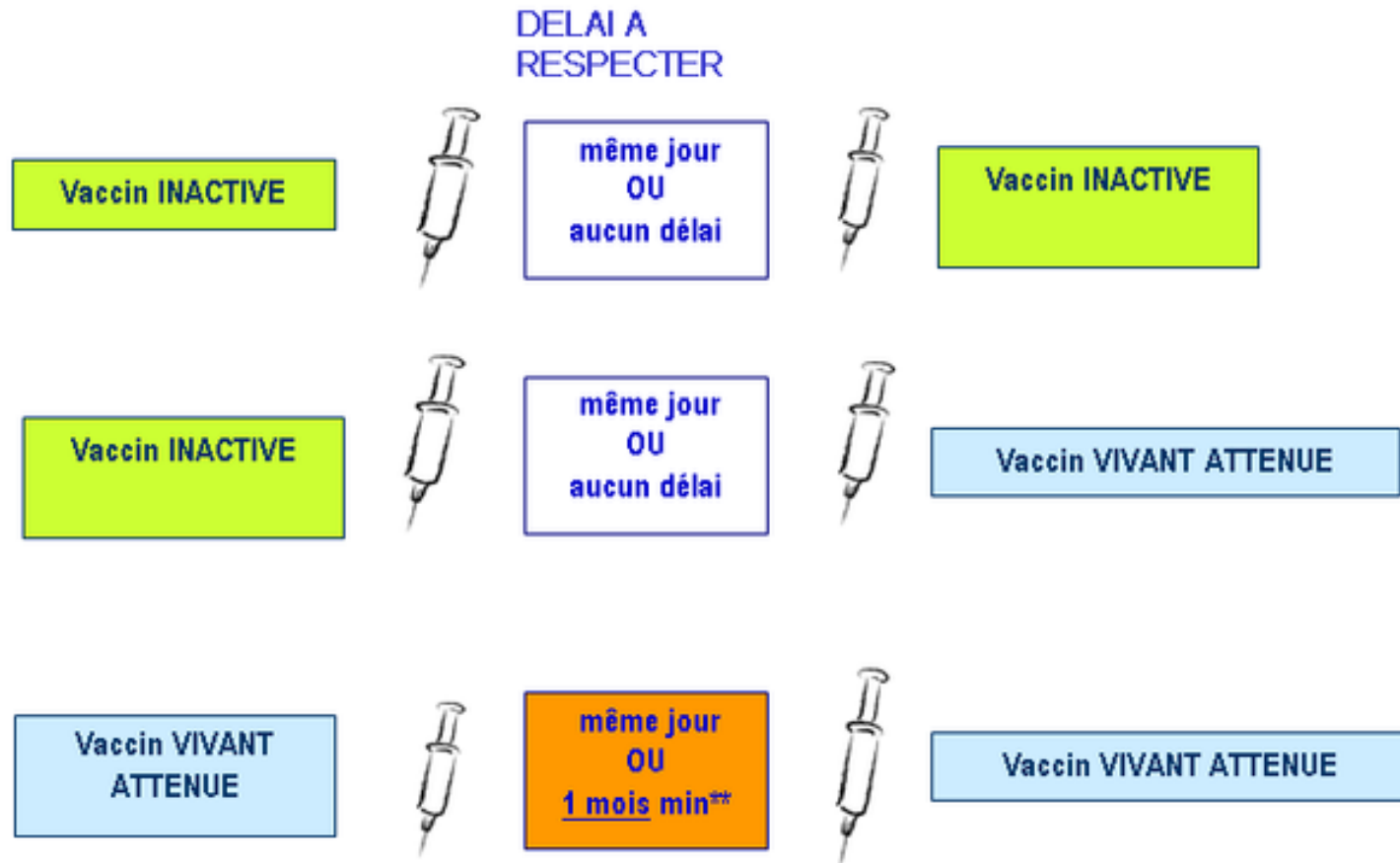
# Introduction

- 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<sup>es</sup> 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<sup>es</sup> 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<sup>es</sup> 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<sup>es</sup> 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<sub>1/2</sub>-12<sub>1/2</sub>
- 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<sup>e</sup> 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<sup>es</sup> JN, Bordeaux  
du 11 au 13 juin 2014

# Merci de votre attention

[matthieu.mechain@chu-bordeaux.fr](mailto:matthieu.mechain@chu-bordeaux.fr)



15<sup>es</sup> JNl, Bordeaux  
du 11 au 13 juin 2014