

# Vaccination de l'immunodéprimé

Odile Launay

CIC de vaccinologie Cochin Pasteur  
Pôle de médecine, Hôpital Cochin  
Université Paris Descartes, Faculté de médecine



# Vaccination – Rappels

## vaccins vivants (atténués)/inertes

- **vaccins vivants: agents vivants atténués:**

- infection asymptomatique ou à peine apparente,
- protection proche de celle qui succède à une infection naturelle, rapidement obtenue (< 14 j après vaccination) et prolongée (dose unique souvent suffisante)

**MAIS** responsables dans certains cas maladie infectieuse vaccinale notamment sur des terrains à risque

- **vaccins inertes:**

- dépourvus de tout pouvoir infectieux,
- nécessitent plus d'antigène, des injections répétées et souvent un adjuvant

**MAIS** immunogénicité souvent moindre et de plus courte durée nécessitant une primo-vaccination comportant plusieurs doses puis des rappels réguliers

# Liste des vaccins vivants

<b>Vaccins viraux</b>	<u>Disponible en France</u>
	Rougeole
	Oreillons
	Rubéole
	Varicelle
	Fièvre jaune
	Rotavirus
	<u>Non disponible en France</u>
	Zona
	Grippe nasale
Polio orale	
<b>Vaccin bactérien</b>	BCG

# Vaccination de l'immunodéprimé

- **Nombre croissant de patients immunodéprimés**
  - infection par le VIH
  - immunosuppresseurs et immuno-modulateurs au long cours pour maladies auto-immunes, digestives inflammatoires ou rhumatismales (anti-TNF)
  - transplantation d'organe solide
  - greffe de moëlle: auto, allogreffe, cellules souches périphériques
- **Augmentation des voyages en zone tropicale y compris pour les sujets immunodéprimés**
- Immunodépression: **risque accru d'infections** et d'infections sévères avec mise en jeu du pronostic vital



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

# Vaccination de l'immunodéprimé

Peu de données dans la littérature à la fois sur l'immunogénicité et l'inocuité des vaccins dans ces populations

Pas de données sur l'efficacité clinique

Pas ou peu de recommandations spécifiques,  
Evaluation par le clinicien au cas par cas du rapport bénéfique/risque pour chacun des vaccins et des indications



Souvent au second plan dans la prise en charge de la maladie de fond

# **Problèmes posés par la vaccination chez l'immunodéprimé**

## **1. Innocuité de la vaccination chez ces patients**

- risque de survenue de maladie vaccinale avec les vaccins vivants +++
- risque théorique d'aggravation de la maladie sous-jacente

## **2. Diminution de l'immunogénicité en particulier à long terme,**



diminution de l'efficacité?

# Immunodéprimé et maladie vaccinale VZV

- Cas clinique d'une enfant de 4 ans
- LAL en rémission depuis 5 mois en traitement de « re-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*

# **Vaccination de l'immunodéprimé: risque d'aggravation de la maladie sous-jacente?**

**Augmentation du risque de rejet d'organe?**

**Aggravation d'une maladie auto-immune?**

**de l'infection par le VIH?**

**Données contradictoires**

- case report pour la grippe

- balance bénéfice/risque très en faveur de la vaccination

# **Vaccination de l'immunodéprimé: comment augmenter l'immunogénicité?**

- augmenter la dose d'antigène: vaccination par double dose et augmenter le nombre d'injections (injections supplémentaires)
- Vaccins plus immunogènes
- améliorer la présentation de l'antigène:
  - vaccination par voie intra-dermique,
  - adjuvants

# Vaccination contre le VHB et infection par le VIH

- **Vaccination VHB double dose chez les sujets VIH**

Chez l'adulte: 1 seul essai prospectif randomisé chez 210 sujets (médiane CD4: 403, CV: 2.7 log) (*MO Fonseca et al Vaccine 2005*)

Engerix 20 : M0, M1, M6 vs double dose: Engerix 40 M0, M1, M6

- taux de séroconversion : 34% versus 47% double dose (p=0.07),

- différence significative en faveur du schéma double dose:

si CD4 > 350 (64,3% versus 39,3%, p=0,008)

charge virale VIH < 10 000 cp/ml (58,3% vs 37,3%, p=0,01)

- **Intérêt de doses supplémentaires chez les sujets non-répondeurs aux premières injections**

1 étude française, 9 sujets non répondeurs

3 injections supplémentaires permet une séroconversion chez 7 d'entre eux (*Rey D et , Vaccine 2000*)

# Vaccination contre le VHB et infection par le VIH

Etude rétrospective monocentrique

- primovaccination par 3 injections d'HBVAXPRO 40 J0-M1-M2
- 60% répondeurs après 3 injections
- Parmi les non répondeurs, 42.3% répondent après une dose supplémentaire, 30.8% après 2 doses supplémentaires, aucun après la 3e doses supplémentaire.

**Au total: 89.2% des patients sont répondeurs**

- Réponse long terme

A M12: 63% des patients répondeurs sont toujours protégés (Ac anti-HBs > 10 UI/ml)

A M24: 32.7% seulement après 24 mois.

# Vaccination contre le VHA et infection par le VIH

Intérêt d'un schéma à 3 doses  
par rapport au schéma standard

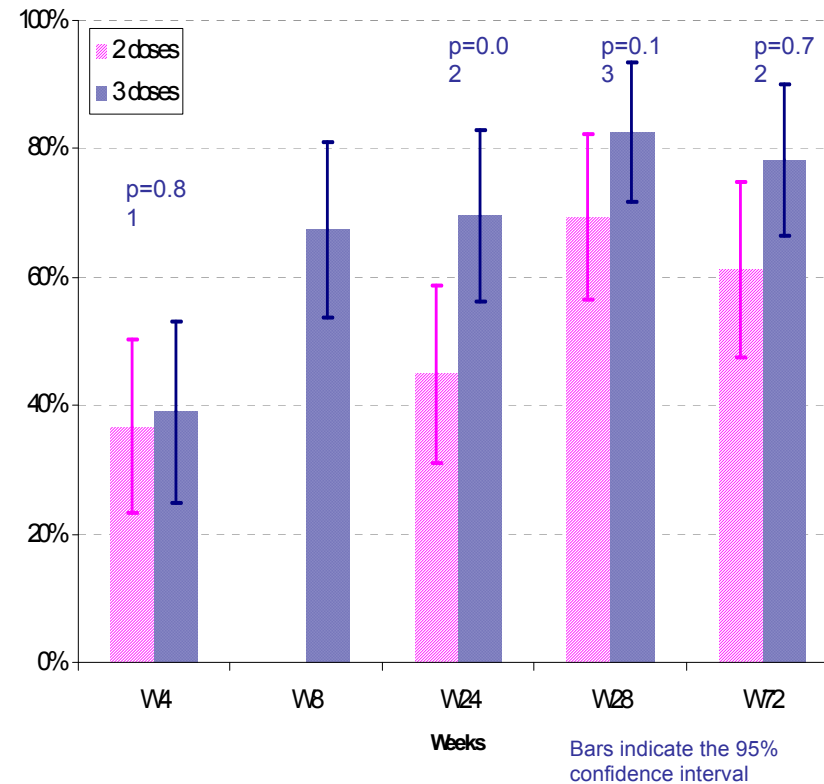
Patients ayant des CD4 entre  
200 et 500/mm<sup>3</sup>

après 1 dose, seulement 38 %  
de séroconversion

bonne tolérance au traitement  
82,6 % séroconversion bras 3  
doses vs 69,4 % bras 2 doses  
(ITT analysis,  $p=0,13$ )

pour les patients CD4 <  
350/mm<sup>3</sup>

78,3 % après 3 doses  
versus 56,5 % après 2 doses



## Vaccination contre le VHA et infection par le VIH

Délai	3 doses		2 doses		p
	n	GMT mUI/ml	n	GMT mUI/ml	
S4	45	18,7	47	18	0,77
S8	43	35,9	-	-	
S24	43	47,7	47	21,1	<b>&lt; 0,01</b>
S28	43	325,5	47	138,2	<b>0,03</b>
S72	42	132,2	42	66,8	<b>0,05</b>

seul facteur associé à la réponse: non fumeurs OR=2.92,  
95%CI: 1.07-7.97; p=0.04

# Vaccination contre le pneumocoque et infection par le VIH

Intérêt du **vaccin conjuguée** dans une stratégie de prime-boost: Prévenar + Pneumo23

Essai ANRS Pneumovac chez des patients CD4 entre 200 et 500/mm<sup>3</sup>

Meilleure réponse immunitaire dans le bras prime boost

Pas de donnée d'efficacité de cette stratégie

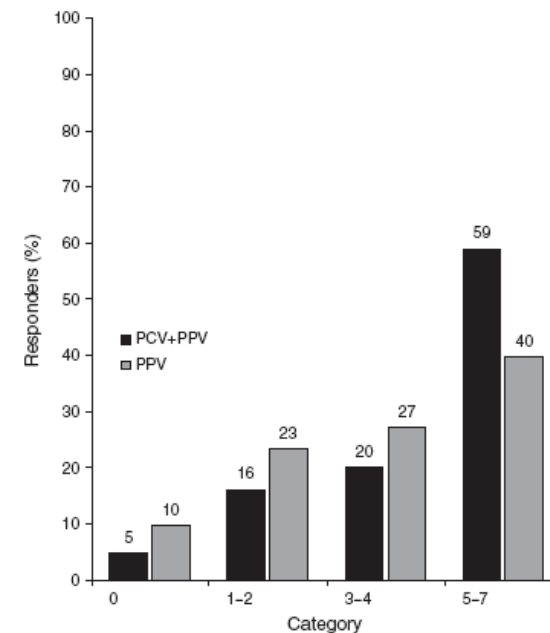


Fig. 2. Proportion of responders defined as patients who had both a twofold increase and a level  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  of *Streptococcus pneumoniae* polysaccharide-specific IgG at week 8, ANRS 114 Trial, 2002–2004. Overall comparison by proportional odds model:  $P = 0.005$ .

# Vaccination de l'immunodéprimé

## Comment évaluer l'importance du déficit immunitaire

1. par la connaissance de la maladie sous-jacente et du traitement immunosuppresseur

2. Apport des examens biologiques

1. *Immunité humorale*

- dosages pondéral des Ig et sous-classes
- dosages des anticorps spécifiques: anti-tétanique et anti-diphthérique

2. *Immunité cellulaire*

- lymphocytes totaux, lymphocytes B et T, CD4 CD8
- tests de prolifération lymphocytaire

# Vaccination de l'immunodéprimé

Evaluation du **rapport bénéfice/risque**  
pour chacun des vaccins et des indications

Questions posées:

- faut-il vacciner?

Si oui:

- quand vacciner?
- comment vacciner?
- durabilité de la réponse?

# Place de l'évaluation de l'immunité pré et post-vaccinale

- Objectifs: déterminer l'indication vaccinale et la réponse vaccinale
- Pas d'indication systématique
- pré-vaccinale: pas d'indication pour les vaccins à faire systématiquement (ie DTpolio, grippe, H influenzae, pneumo)  
recommandée: HBV, rougeole, rubéole, varicelle
- post-vaccinale: indication pour indication d'un rappel éventuel: HBV, fièvre jaune?

# Vaccination et infection par le VIH

- **réponse immunitaire diminuée**
  - en particulier si  $CD4 < 500/mm^3$ ,
  - surtout si  $CD4 < 200/mm^3$
  - si la charge virale VIH n'est pas contrôlée
- **durée de la protection peut être plus courte que dans la population générale**
- **risque d'augmentation transitoire de la charge virale, qui semble sans conséquence clinique avec les HAART**
- **vaccins vivants atténués contre-indiqués sauf cas particulier**
- **attendre  $CD4 > 200$  et CV VIH contrôlée pour vacciner**

# Vaccinations de l'adulte infecté par le VIH: recommandations

**1. Les vaccins du calendrier vaccinal de l'adulte** : diphtérie, tétanos, polio +/- coqueluche  
Mêmes recommandations que dans la population générale

**2. Recommandations spécifiques** pour des infections plus fréquentes et/ou plus graves chez les patients infectés par le VIH

- vaccination contre le pneumocoque
- vaccination antigrippale
- vaccination contre les hépatites A et B

**3. Vaccins vivants atténués uniquement si CD4 > 200/mm<sup>3</sup> (> 14%)**

- évaluer rapport bénéfice/risque: rubéole chez la femme en âge d'avoir des enfants,
- varicelle chez l'adulte non immunisé

# Vaccinations des adultes infectés par le VIH

## Vaccinations du calendrier vaccinal (1)

Vaccinations de routine	Recommandations générales (BEH 16-17/22 avril 2008)	Infection VIH
diphtérie-tétanos-polio (dTP) ou dTP coqueluche acellulaire (dTCaP)	tous les adultes  - rattrapage coquelucheux chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des 10 dernières années  - personnel soignant - contact professionnel avec des nourrissons, adultes susceptibles de devenir parents, membres d'un foyer lors d'une grossesse, survenue de plusieurs cas de coqueluche (même si rappel < 10 ans)	Mêmes recommandations  Pas de donnée avec le vaccin coquelucheux acellulaire chez l'adulte
Infections à papillomavirus 6, 11, 16, 18	Jeunes filles de 14 ans avec rattrapage pour les jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans qui n'ont pas eu de rapports sexuels ou au cours de l'année qui suit le début de leur vie sexuelle	Pas de donnée

# Vaccinations des adultes infectés par le VIH

## Vaccinations du calendrier vaccinal (2)

Vaccinations de routine	Recommandations générales	Infection VIH
Rougeole-oreillons-rubéole	Adultes entre 16 et 28 ans n'ayant jamais été vaccinés contre la rougeole 1 injection	Absence de données chez l'adulte Mêmes recommandations si $CD4 > 200/mm^3$
rubéole	Femmes de plus de 28 ans en âge d'avoir des enfants non vaccinées	Absence de données chez l'adulte Mêmes recommandations si $CD4 > 200/mm^3$

# Vaccinations des adultes infectés par le VIH

## Vaccinations du calendrier vaccinal (3)

Vaccinations de routine	Recommandations générales	Infection VIH
varicelle	<ul style="list-style-type: none"><li>- Femmes en âge d'avoir des enfants ou dans les suites d'une première grossesse, sans antécédent de varicelle, après contrôle sérologique éventuel</li><li>- Post-exposition dans les 3 jours suivant l'exposition à un patient présentant une éruption (contrôle facultatif de la sérologie)</li><li>- Personnes en contact étroit avec des immunodéprimés et dont la sérologie est négative</li><li>- test de grossesse négatif et contraception efficace pdt 3 mois après chaque dose de vaccin</li></ul>	Pas de donnée chez l'adulte Uniquement si $CD4 > 200/mm^3$

# Vaccinations des adultes infectés par le VIH

## Vaccinations du calendrier vaccinal (4)

<b>Vaccinations particulières</b>	<b>Recommandations générales</b>	<b>Infection VIH</b>
BCG	exigée à l'embauche pour certaines professions si IDR négative	Contre-indiquée

# Vaccinations des adultes infectés par le VIH

## Vaccinations spécifiques

Vaccinations de routine	Recommandations générales	Infection VIH
grippe	Annuelle > 65 ans ou personnes à risque	Recommandés pour <b>tous les patients</b>
hépatite A	Voyageurs en zone d'endémie, personnes à risque (infection VHB, maladie chronique du foie, homosexuels masculins)	co-infection VHB ou mal VHC, personnes à risque
hépatite B	Selon le risque	Recommandée pour <b>tous les patients</b> <b>Vérifier le taux d'Ac HBs post vaccinal</b>

# Vaccinations des adultes infectés par le VIH

## Vaccinations spécifiques (2)

<b>Vaccinations particulières</b>	<b>Recommandations générales</b>	<b>Infection VIH</b>
Pneumocoque	Splénectomie ; drépanocytose homozygote, syndrome néphrotique, insuffisance respiratoire, alcoolisme avec hépatopathie chronique, insuffisance cardiaque, antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque (1 injection tous les 5 ans)	<b>Recommandé pour tous les patients</b>

# Immunogénicité diminuée chez le transplanté d'organe solide

- Les traitements immunosuppresseurs utilisés en post greffe induisent une diminution de la réponse immunitaire cellulaire et humorale



**diminution de l'induction (% de répondeurs) et du maintien (protection long terme) de la réponse vaccinale chez le transplanté**  
**Vacciner de préférence avant la greffe**

- Les pathologies sous-jacentes sont aussi responsables d'une diminution de l'immunogénicité des vaccins



**mise à jour des vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie sous-jacente**

# **Vaccination des adultes transplantés d'organe solide**

## **Vacciner si possible:**

- avant la transplantation: meilleure immunogénicité de la vaccination post-transplantation (mémoire immune pré-transplantation)
- le plus tôt possible avant la transplantation (maladie rénale ou hépatique)

## **CI des vaccinations dans les 6 mois post-transplantation:**

- période d'immunodépression maximale
- période à risque maximal de rejet

# Vaccination en pré-transplantation

- Mise à jour des vaccinations diphtérie-tétanos-polio +/- coqueluche acellulaire
- Vaccination contre le pneumocoque
- Vaccination annuelle contre la grippe
- Vaccination contre HBV, VZV et ROR des patients non immuns sauf si transplantation imminente (< 4 semaines)
- Vaccination contre le VHA des sujets non immuns en attente de transplantation hépatique

*Avery et al. Clin Infect Dis 2002;35: 1513-9*

*Ballot et al. Transplantation Proceedings 2005, 37, 2826-27*

# Quelles vaccinations recommandées chez les patients transplantés?

## 1. les vaccinations du calendrier vaccinal de l'adulte sain:

diphtérie, tétanos, polio, coqueluche, VHB

## 2. les vaccins contre les infections qui sont plus fréquentes et/ou plus sévères chez le transplanté:

pneumocoque, *H. influenzae*?, grippe

## 3. les vaccinations du voyageur:

méningocoque, VHA

## 4. CI des VVA

*Duchini A et al, Clin Microbiol Rev; 2003; Vol 16, No. 3, 357-64*  
*Ballot et al. Transplantation Proceedings 2005, 37, 2826-27*

# Indications vaccinales et schémas vaccinaux validés chez l'adulte transplanté d'organe solide

Vaccinations	Période de vaccination	Schéma de vaccination
diphtérie, tétanos, polio, coqueluche	Avant et après transplantation	Rappel tous les 10 ans, <b>Sérologie diphtérie avant voyage en zone à risque</b>
pneumocoque	Avant et après transplantation	Vaccination tous les 3 à 6 ans?
grippe	Avant et après transplantation	injection annuelle Double dose?

*D'après Duchini A et al, Clin Microbiol Rev; 2003; Vol 16, No. 3, 357-64*

# Indications vaccinales et schémas vaccinaux validés chez l'adulte transplanté d'organe solide

Vaccinations	Période de vaccination	Schéma de vaccination
<b>Hépatite A</b>	Avant transplantation hépatique Après transplantation: voyages et hépatopathie	1440 unités M0 et M2 ou M6, <b>contrôle sérologie post vaccinale</b>
<b>Hépatite B</b>	Avant et après transplantation	40 microgrammes M0, M1, M2 et M6 <b>contrôle sérologie post vaccinale</b>

# Vaccinations et voyages chez l'adulte transplanté d'organe solide

- **A prévoir suffisamment à l'avance** pour effectuer le nombre de vaccinations suffisant (hépatites A et B)
- **Contre-indication des vaccins vivants:** fièvre jaune++
- **Mise à jour des vaccinations diphtérie, tétanos et polio, pneumo et grippe**
- **Méningo:** en cas de voyage en zone endémo-épidémique 1 injection au moins 15 j avant départ (pas de donnée chez le transplanté)
- **Rage:** séjours prolongés, aventureux ou en situation d'isolement: 3 injections J0, J7, J21 ou J28, rappel 1 an plus tard, contrôle des anticorps (pas de donnée chez le transplanté)
- **Encéphalite à tique:** 3 injections. Immunogénicité diminuée chez le transplanté cardiaque (35% vs 100% de séroconversion, Dengler TJ, Vaccine 1999;17:867-74)
- **Encéphalite japonaise:** pas de donnée chez le transplanté

# Vaccinations des adultes greffés de moelle

Au cours de la greffe de moelle, conditionnement

→ perte mémoire immune

- allogreffe: système immunitaire du donneur

Nécessité de reprendre un programme de vaccination après la greffe de moelle

Population considérée comme immunocompétente **2 ans après la greffe** si:

- arrêt des immunosuppresseurs
- absence de GVH

# **Vaccination des adultes greffés de moelle**

## **Amélioration de la réponse vaccinale par la vaccination du donneur**

Mis en évidence avec le VHB, tétanos, Haemophilus influenzae B et pneumocoque conjuguée

*Storek J, et al. Bone Marrow Transplant 2004; 33:337-46*

*Molrine D et al. Blood 1996; 87:3012-18*

*Molrine D et al. Blood 2003;101:831-36.*

**Pas de recommandations actuelles pour vacciner les donneurs**

# Vaccinations des patients traités par immunosuppresseurs

- Très peu de données
- **Corticothérapie: CI des vaccins viraux vivants sauf si**
  - corticothérapie < 2 semaines,
  - dose <20mg/j
  - hormonothérapie substitutive
  - corticothérapie locale ou inhalée
  - injection articulaire

**Attendre au moins 3 mois après l'arrêt de la corticothérapie pour vacciner**

# Vaccinations des patients traités par immunosuppresseurs (2)

- CI des vaccins viraux vivants en cas de :
  - chimiothérapie
  - radiothérapie
  - immunosuppresseurs
- Prévoir vaccination si possible au moins 2 semaines avant début du traitement immunosuppresseur
- Vaccination > 3mois après fin du traitement
- Prévoir de revacciner si besoin après traitement

# **Vaccinations des patients aspléniques**

- Pas de CI vaccinale
- Prévoir vaccination si possible avant splénectomie
- Vaccination recommandées:
  - vaccinations du calendrier vaccinal
  - pneumocoque
  - méningocoque
  - Hib si non administré dans l'enfance

# Vaccinations et insuffisance rénale chronique

- Pas de CI vaccinale
- Prévoir vaccination si possible en début de prise en charge
- Vaccination recommandées:
  - vaccinations du calendrier vaccinal
  - pneumocoque
  - grippe
  - hépatite B

# Vaccinations et cirrhose

- Pas de CI vaccinale mais discuter bénéfice/risque des VVA
- Prévoir vaccination si possible en début de prise en charge
- Vaccination recommandées:
  - vaccinations du calendrier vaccinal
  - pneumocoque
  - grippe
  - hépatite A et B

# Vaccination du personnel soignant et de l'entourage des patients transplantés

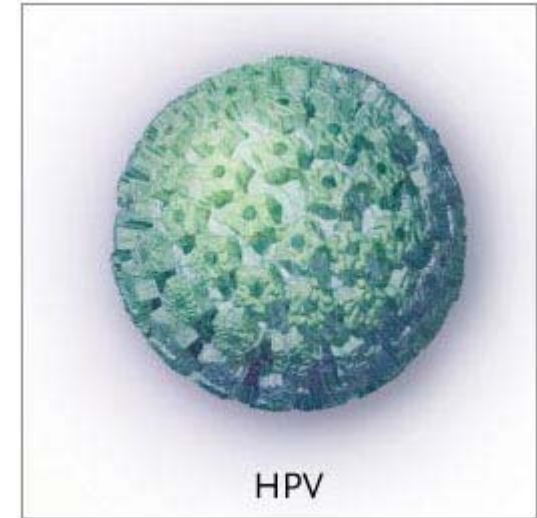
- **Vaccin recommandés:** grippe annuelle, hépatite B (personnel soignant)
- **Varicelle**
  - indiqué pour le personnel soignant non immunisé
  - à envisager pour l'entourage non immunisé
  - contre-indiquer le contact avec un immunodéprimé si rash post-vaccinal
- **Rougeole-oreillons-rubéole** : personnel soignant et entourage non immun
- *Haemophilus influenzae b* pour les enfants en contact
- **Polio orale, variole sont strictement CI** dans l'entourage des patients immunodéprimés

# **Nouveaux vaccins de l'adulte et immunodéprimés**

**2 nouveaux vaccins ayant l'AMM aux USA et en Europe**

- Vaccin contre le HPV: vaccin inactivé VLP
- Vaccin contre le zona: vaccin vivant atténué

# Infections à HPV



Papillomavirus sont des virus à ADN

non enveloppés, possèdent des gènes codant pour

- protéines précoces (Early proteins, E1, E2, E4, E6, E7)

rôle de régulation de la réplication virale et du cycle cellulaire

suivant les génotypes E6 et E7 ont ou non la capacité de se lier à des anti-oncogènes cellulaires pour inhiber leur activité (p53, pRB) (cible d'un vaccin thérapeutique)

- protéines tardives (Late proteins, L1 et L2) formant la capsid virale

# Manifestations cliniques dues aux HPV

Tropisme épithélial	Localisation	Lésions	Type HPV fréquemment retrouvé <sup>2</sup>
<b>Muqueux</b>	Muqueuses Génitales	Cancer du col de l'utérus	16, 18, 31, 45
		Lésions dysplasiques (CIN, VIN, VaIN)	6, 11, 16, 18, 31
		Verrues génitales	6, 11
		Tumeur de Buschke-Loewenstein	6, 11
	Muqueuses oro-pharyngées	Maladie de Bowen	2, 16, 34
		Hyperplasie épithéliale focale	13, 32
		Papillomatose orale floride	2, 6, 11, 16
Muqueuses Laryngées	Papillome laryngé	6, 11	
<b>Cutané</b>	Peau	Verrues cutanées Epidermodysplasie verruciforme	1, 2, 3, 5, 8, 10, 17, 20, 27

1. D'après Hantz S. et al. Presse Médicale; Juin 2005. p.747

2. Wieland U. and Pfister H. Gross, Barrasso eds. Human Papilloma Virus Infection: A clinical atlas. Ulstein Mosby; 1997. p1-18

# Infections à HPV - épidémiologie

- infections sexuellement transmises les plus fréquentes
  - environ 75% des femmes sexuellement actives infectées au cours de leur vie
  - 99,7% des cancers du col de l'utérus sont associés à HPV (*Munoz N. J Clin Virol 2000; 19: 1-5* )
  - 74% HPV 16 et 18 (*Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. British J. Cancer 2003 ; 88:63-73*)
- chez les immunodéprimés:
  - incidence plus élevée des infections à HPV
  - risque plus élevé de lésions tumorales ano-génitales

# Vaccins anti-HPV : vaccins VLP (Virus Like Particule)

- **Gardasil® (Merck)** : vaccin quadrivalent HPV 6, 11, 16, 18  
**Cervarix® (GSK)**: vaccin bivalent HPV16 et 18
- **Vaccins inertes, protéines recombinantes** L1 auto-assemblées (2 ou 4 HPV)
- **Adjuvantés**
  - hydroxyde d'aluminium (ALUM) (Merck)
  - AS04 (hydroxyde d'aluminium + lipide monophosphorylé) (GSK)
- **Très bonne immunogénicité**: après 3 injections: titres d'anticorps neutralisants sériques 50 à 100 fois plus élevés qu'après l'infection naturelle
- **Efficacité**
  - prévention de l'infection et des infections persistantes à HPV
  - prévention des lésions pré-cancéreuses génitales (cervicales et anales)
- Intérêt dans la prévention des cancers laryngés?
- **Pas de données publiées chez l'immunodéprimé**

# Vaccination HPV et infection VIH

- Seules données disponibles chez l'immunodéprimé
- Vaccin quadrivalent
- Essai de tolérance et d'immunogénicité en double aveugle contre placebo, IMPAACT P1047
- Enfants entre 7 et 12 ans traités par ARV et CD4 > 15%, stratifiés en 3 groupes en fonction du nadir de CD4 (<15, 15-25, >25)
- 3 injections M0, M2, M6
- Evaluation de l'immunogénicité à M7

## Vaccination HPV et infection VIH (2)

- 126 enfants inclus, âge moyen 10 ans, 90 vaccinés, 36 placebo
- CD4 médian 34% (29; 42), CV 2,6log (1,7; 2,9)
- Tolérance clinique et biologique RAS
- Immunogénicité: 1.Séroconversion

	Vaccinés	Placebo
HPV 6	98%	4%
HPV 11	99%	0%
HPV 16	100%	8%
HPV 18	95%	0%

# Vaccination HPV et infection VIH (3)

Immunogénicité 2. Titres en anticorps anti-HPV vs enfants non infectés (contrôles historiques 9-12 ans)

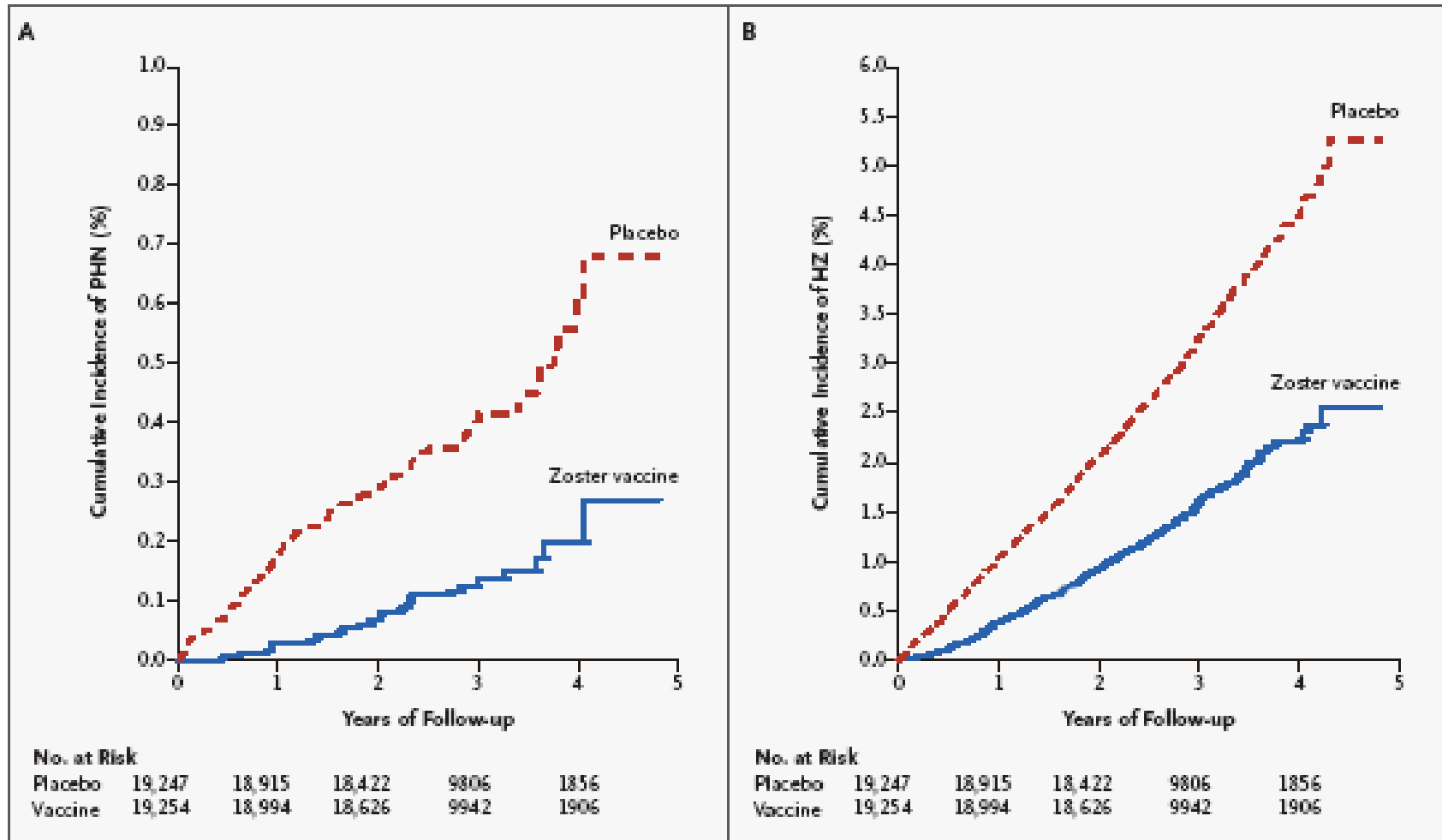
Serotype	PI047 HIV+		HIV-	
	N1	GMI(95%CI)	N2	GMI(CI 95%)
6	59	492 (352.1, 687.3)	563	1052.9 (974.4, 1137.7)
11	60	1318.1 (990.8, 1753.7)	563	1587.4 (1469.2, 1715.2)
16	59	4727.1 (3414, 6545.2)	560	6443.7 (5839.6, 7110.3)
18	60	833.5 (530.7, 1309)	565	1558.3 (1415.6, 1715.5)

Titres en anticorps significativement plus faibles pour HPV6 et 18 (dosés à 20 microgrammes dans le vaccin vs 40 pour les 2 autres)

# Vaccin contre le zona

- Vaccin vivant atténué
- 1 injection sous-cutanée 0,5 ml de la souche VVZ Oka/ Merck  $\geq 18700$  PFU\* (15 fois plus que vaccin varicelle)
- Efficacité sur l'incidence
  - du zona
  - des névralgies post-zoostériennes

# Incidence cumulée des NPZ (A) et du zona (B)



*Oxman MN et al. N Engl J Med 2005; 352 (22): 2271-84*

# Zona - épidémiologie

- Incidence zona population générale: 1,5- 3 cas /1 000 augmente avec l'âge :
  - 5,6 /1000 (50-70 ans)
  - 10,5/1000 (70-80 ans)
- Chez les immunodéprimés:
  - Incidence plus élevée
  - Risque plus élevé de zona disséminé et de douleurs post-zostériennes

# Vaccin contre le zona: Zostavax<sup>®</sup>

- AMM sujets  $\geq$  50 ans non immunodéprimés
- Etats Unis (recommandations de l'ACIP) : tous les sujets  $\geq$  60 ans sans contre-indication y compris ceux ayant déjà fait un épisode de zona (*MMWR Recomm Rep. 2008 Jun 6;57(RR-5):1-30; quiz CE2-4*)
- Contre-indiqué chez l'immunodéprimé
- Intérêt avant la mise en route d'un traitement IS?
- Vaccin en développement chez GSK (vaccin inerte)?

# **Vaccination de l'immunodéprimé**

## **Conclusions (1)**

**Tenter de « quantifier » le déficit immunitaire pour:**

1. poser les indications vaccinales : quel risque pour quelle maladie à prévention vaccinale?  
Ex: pneumo, grippe, méningo, .....
2. décider quand et comment vacciner
3. contre-indiquer, sauf cas particulier, les vaccins vivants et différer leur utilisation
4. prévoir de répéter les injections vaccinales après restauration des fonctions immunes

# Vaccination de l'immunodéprimé

## Conclusions (2)

- Immunogénicité diminuée  
➡ évaluer la réponse post-vaccinale
- Diminution rapide des anticorps  
➡ réévaluer à distance pour proposer des rappels
- Penser à vacciner l'entourage et le personnel soignant ++++
- **nécessité de données complémentaires dans cette population**

# Pour en savoir plus

- Can Commun Dis Rep. 2007 Apr 1;33(ACS-4):1-24. The immunocompromised traveller. An Advisory Committee Statement (ACS). Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)
- Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2008. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH
- Duchini A et al, Clin Microbiol Rev 2003; Vol 16, No. 3, 357-64
- Ljungman P, et al. Bone Marrow Transplantation 2005 35:737-46
- Avery RK and Michaels M. Am J Transpl 2008; 8:9-14