



Atelier vaccination

Odile Launay

Infectiologie, Hôpital Cochin, Paris
Cours d'automne, Annecy octobre 2020



Liens d'intérêt

- **Participation à des groupes de travail:** Sanofi Pasteur, sanofi pasteur MSD, MSD, GlaxoSmithKline bio, Pfizer, Janssen
- **Invitations à des congrès ou des journées scientifiques:** GSK bio, sanofi pasteur MSD, Abbott, Pfizer, MSD, Gilead
- **Autres :**
 - coordinatrice du CIC Cochin Pasteur et du réseau national d'investigation clinique en vaccinologie (I-REIVAC)
 - coordinatrice du groupe vaccination prévention de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf)
 - investigateur coordonnateur pour des essais vaccinaux avec MSD, GSK bio, Janssen, spmsd, sanofi pasteur : financement organismes d'appartenance
 - vice-présidente du Comité Technique des Vaccinations (Haut Conseil de la Santé Publique) 1997-2016

Observation clinique

- Vous voyez en consultation Hélène Pilly, âgée de 19 ans, née en France, adressée par le service de pneumologie où elle est suivie pour une mucoviscidose devant bénéficier d'une transplantation.
- L'interrogatoire ne retrouve pas d'antécédent particulier en dehors de la mucoviscidose.
- L'examen du carnet de vaccination montre qu'elle n'a pas été vaccinée contre l'hépatite B, ni contre l'hépatite A. Elle n'a pas eu la varicelle, n'a pas été vaccinée et n'a reçu qu'une dose de vaccin ROR à l'âge de un an. Le dernier rappel dTP a été fait à l'âge de 13 ans.

QUESTION n°1

Q1. Parmi les vaccinations suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est (sont) recommandée(s) chez cette patiente?

1. grippe et pneumocoque
2. hépatite A et hépatite B
3. ROR et varicelle
4. Rappel dTPcoqueluche acellulaire
5. HPV

Les vaccinations recommandées chez les personnes en attente de transplantation d'organe solide

- **Les vaccins du calendrier vaccinal:**
 - **diphtérie, tétanos, polio** avec à l'occasion d'un rappel, vaccin comportant la valence coqueluche (Repevax ou Boostrix tétra)
 - **ROR** pour les patients non immuns dans un délai minimum de 4 semaines avant la greffe
 - **varicelle si sérologie négative**, 2 doses, la 2^e dose dans un délai minimum de 4 semaines avant la greffe
 - HPV : dès l'âge de 9 ans et jusqu'à 19 ans révolus
- **Vaccinations spécifiquement recommandées:**
 - **pour tous les patients** : grippe annuelle, pneumocoque, hépatite B (en l'absence de marqueurs), hépatite A (si IgG -) (HPV garçons avec le vaccin 9 valences)
 - **en cas de facteurs de risque particulier** : asplénie, déficit en complément ou properdine ou traitement par Soliris
méningocoque A,C,Y,W conjugué et méninogo B

REPONSE n°1

R1. Parmi les vaccinations suivantes, quelle(s) est(sont) celle(s) qui est (sont) recommandée(s) chez cette patient?

1. grippe et pneumocoque
2. hépatite A et hépatite B
3. ROR et varicelle
4. Rappel dTPcoqueluche acellulaire
5. HPV

QUESTION n°2

Q2. Quel schéma de vaccination proposez vous pour l' hépatite B?

1. Un schéma accéléré avec 3 injections à J0, J7-J10, J21 et un rappel à un an pour assurer une protection rapide
2. Le schéma standard avec 3 injections à M0, M1 et M6 et des injections supplémentaires en cas de non réponse
3. Un schéma intensifié avec 4 injections double doses
4. Un schéma intensifié avec 3 injections double doses espacées d'un mois, un rappel à 6-12 mois et un contrôle sérologique 4-8 semaines après le rappel

AVIS

relatif aux schémas vaccinaux accélérés contre l'hépatite B
par les vaccins ENGERIX B® 20 microgrammes/1 ml et
GENHEVAC B Pasteur® 20 microgrammes/0,5 ml

20 février 2014

Le HCSP recommande :

- l'abandon chez les adultes du schéma accéléré antérieur (M0, M1, M2 et rappel à M12) ;
- l'application d'un schéma accéléré comportant l'administration en primo-vaccination de trois doses en 21 jours, J0, J7-J10, J21, selon les AMM, pour les personnes en situation de départ imminent en zone d'endémie moyenne ou élevée, les personnes détenues, les personnes en attente de greffe d'organe solide (greffe de foie), et à titre exceptionnel les étudiants des écoles médicales et paramédicales lorsqu'ils doivent être protégés rapidement. Afin d'assurer une protection au long cours, le rappel à 12 mois est indispensable ;
- la réalisation d'un contrôle des Ac anti-HBs un mois après la dose de rappel à 12 mois dans les situations nécessitant de dépister les non-répondeurs à la vaccination ;

Le HCSP indique que ce schéma accéléré ne s'applique pas aux personnes immunodéprimées et aux enfants.

REPONSE n°2

R2. Quel schéma de vaccination proposez vous pour l' hépatite B?

1. Un schéma accéléré avec 3 injections à J0, J7-J10, J21 et un rappel à un an pour assurer une protection rapide
2. Le schéma standard avec 3 injections à M0, M1 et M6 et des injections supplémentaires en cas de non réponse
3. Un schéma intensifié avec 4 injections double doses
4. Un schéma intensifié avec 3 injections double doses espacées d'un mois, un rappel à 6-12 mois et un contrôle sérologique 4-8 semaines après le rappel

QUESTION n°3

Q3. Et pour la vaccination contre le pneumocoque: quel(s) vaccin(s) et quel schéma choisir?

1. Le vaccin non conjugué (Pneumo 23) qui a démontré son efficacité chez l'immunodéprimé
2. Le vaccin non conjugué suivi du vaccin conjugué (Prévenar 13)
3. Le vaccin conjugué suivi du vaccin non conjugué un mois plus tard
4. Le vaccin conjugué suivi du vaccin non conjugué au moins 8 semaines plus tard

REPONSE n°3

R3. Et pour la vaccination contre le pneumocoque: quel(s) vaccin(s) et quel schéma choisir?

1. Le vaccin non conjugué (Pneumo 23) qui a démontré son efficacité chez l'immunodéprimé
2. Le vaccin non conjugué suivi du vaccin conjugué (Prévenar 13)
3. Le vaccin conjugué suivi du vaccin non conjugué un mois plus tard
4. Le vaccin conjugué suivi du vaccin non conjugué au moins 8 semaines plus tard

QUESTION n°4

Q4. Vous revoyez la patiente 2 ans plus tard. Elle a été transplantée. Elle va bien avec un traitement anti rejet stable.

Quelles vaccins conseillez vous?

1. Aucun vaccin en raison du risque de rejet
2. Grippe saisonnière tous les ans
3. Meningo Acyw
4. Rappel dTPcoqueluche acellulaire

Vaccination et transplantation d'organe solide: risque de rejet?

- **Plusieurs cas cliniques publiés. Causalité?**

- **Vaccin grippe saisonnière**

Blumberg et al, J Heart Lung Transplant 1998

-28 transplantés cardiaques biopsiés
augmentation des infiltrats lymphocytaires T
myocardiques + fréquente chez les patients
vaccinés: 4/14 que chez les non vaccinés
1/14, p= 0.326

Pas de retentissement clinique

- **Vaccin pandémique H1N1 2009:** avec ou sans adjuvant :

1. Incidence des **rejets cliniques: aucun impact**

2. **Rejet histologique :**

étude rétrospective cas contrôle, transplantés
cardiaques (*Schaeffer SA, Am J Transpl 2011*)

1 dose vaccin adjuvanté AS03,
15 vaccinés, 45 non vaccinés

pas de différence sur le nombre de rejets tous grades
confondus

mais plus de rejets grade ≥ 2 chez les vaccinés (6/15 vs
1/45) OR 26,5: IC95%: 2,59-270.5

3. **Ac anti-HLA :**

- augmentation transitoire: 1 étude

- pas d'impact: 3 études

Risque démontré entre infection et rejet (*Stark, Lancet 2002*)

Les vaccinations recommandées chez les personnes transplantées d'organe solide

- **Les vaccins du calendrier vaccinal:**
 - **diphtérie, tétanos, polio** avec maintien des rappels tous les 10ans
 - HPV: dès l'âge de 9 ans et jusqu'à 19 ans révolus (garçons avec le vaccin 9valences, et filles)
- **Vaccinations spécifiquement recommandées:**
 - **pour tous les patients** : grippe annuelle, pneumocoque, hépatite B (absence de marqueurs), hépatite A (IgG -)
 - **en cas de facteurs de risque particulier** : asplénie, de déficit en complément ou properdine ou de traitement par Soliris
méningocoques ACYW et B

REPONSE n°4

R4. Vous revoyez la patiente 2 ans plus tard. Elle a été transplantée. Le greffon est fonctionnel avec un traitement anti rejet stable.

Quelles vaccins conseillez vous?

1. Aucun vaccin en raison du risque de rejet
2. Grippe saisonnière tous les ans
3. Meningo ACYW et B
4. Rappel dTPcoqueluche acellulaire

QUESTION n°5

Q5. La patiente souhaite partir aux Philippines pour 3 semaines. Quelle est votre attitude?

- Vous lui conseillez de changer de destination car la vaccination fièvre jaune est contre indiquée (ainsi que tous les vaccins vivants atténués en cas d'immunodépression).
- Vous l'adressez dans un centre de vaccination internationale avec un courrier précisant son statut.
- Vous contrôlez les sérologies hépatites A et B.

Immunodéprimé et maladie vaccinale

Vaccin varicelle (Schrauder A, et al, Lancet 2007;369:1232)

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

Vaccin rotavirus

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

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-

Réponse n°5

R5. La patiente souhaite partir aux Philippines pour 3 semaines. Quelle est votre attitude?

- Vous lui conseillez de changer de destination car la vaccination fièvre jaune est contre indiquée (ainsi que tous les vaccins vivants atténués en cas d'immunodépression).
- Vous l'adressez dans un centre de vaccination internationale avec un courrier précisant son statut.
- Vous contrôlez les sérologies hépatites A et B.

Vaccination de l'entourage des patients transplantés

- 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.

Vaccin et transplantation

Perspectives: vaccins vivants?

- Vaccination varicelle

2 études chez l'enfant greffés hépatiques:

-1 étude aux US: *Weinberg A, Am J Transpl 2006,*

16 enfants > 1an, vaccination > 6-12 mois post transplantation:
rash vaccinal dans 4 cas (ttt par acyclovir oral), immunogénicité 87%

-1 étude suisse: *Posfay-Barbe K et al, Am J Transpl 2012*

36 enfants > 1 an

pas d'evenement necessitant un traitement antiviral

100% seroprotection (2-3 doses de vaccin)

- Vaccination fièvre jaune: *Azevedo LS, Transplant Inf Dis 2011*

Etude brésilienne rétrospective: 19 patients vaccinés par erreur

Pas d'effet indésirable identifié

Vaccin et transplantation

Perspectives: vaccin zona

- Un vaccin disponible: vaccin vivant atténué Zostavax®
 - AMM pour tous les sujets ≥ 50 ans non immunodéprimés
 - Recommandations françaises:
vaccination de l'adulte de 65 a 74 ans révolus avec rattrapage au cours de la 1ere année des personnes de 75 a 79 ans
 - Contre-indiqué chez l'immunodéprimé
 - Intérêt en pré-transplantation?
- Un vaccin sous unitaire adjuvanté (GSK) non disponible en France



Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis

*Alemnew F Dagne, Osman Ilhan, Won-Sik Lee, Dariusz Woszczyk, Jae-Yong Kwak, Stella Bowcock, Sang Kyun Sohn, Gabriela Rodriguez Macias, Tzeon-Jye Chiou, Dimas Quiel, Mickael Aoun, Maria Belen Navarro Matilla, Javier de la Serna, Samuel Milliken, John Murphy, Shelly A McNeil, Bruno Salaun, Emmanuel Di Paolo, Laura Campora, Marta López-Fauqued, Mohamed El Idrissi, Anne Schuind, Thomas C Heineman, Peter Van den Steen, Lidia Oostvogels, on behalf of the Zoster-039 study group**

*Lancet Infect Dis 2019;
19: 988-1000*

Efficacité dans l'analyse post-hoc: 87,2% (IC95% : 44,3–98,6; p=0,0021)

Received: 7 April 2019 | Accepted: 11 April 2019

DOI: 10.1111/ctr.13563



SPECIAL ISSUE-TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASES

Clinical TRANSPLANTATION
The Journal of Clinical and Translational Research
WILEY

Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice

Lara Danziger-Isakov¹ | Deepali Kumar² | On Behalf of The AST ID Community of Practice

Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology (2020) 44, 126–134



ELSEVIER

Available online at

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com/en



MINI REVIEW

Vaccination in adult liver transplantation candidates and recipients



Florent Valour^{a,b,c}, Anne Conrad^{a,b,c}, Florence Ader^{a,b,c},
Odile Launay^{d,e,f,*}