



Vaccination de l'immunodéprimé

1^{er} avril 2022

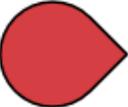
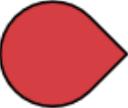
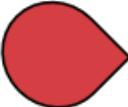
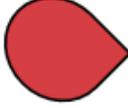
Dr Anne Conrad

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpital de la Croix-Rousse – Lyon

DES-C Maladies Infectieuses et Tropicales

Liens d'intérêt

-  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

PLAN

- Introduction
- Les enjeux et les grands principes de la vaccination de l'immunodéprimé
- Trois vignettes cliniques
- Take home messages

Immunodépression

maladies auto-immunes
néoplasie solide
transplantation d'organe solide
greffe de CSH
déficit immunitaire primitif
biothérapies
corticothérapie
Vih
asplénie
chimiothérapie
hémopathie



« degré » d'immunosuppression ?

Immunodépressions

maladies auto-immunes
néoplasie solide
transplantation d'organe solide
greffe de CSH
déficit immunitaire primitif
biothérapies
corticothérapie
Vih
asplénie
chimiothérapie
hémopathie

Maladies à prévention vaccinale

- Grippe
- Pneumocoque
- COVID-19
- Zona
- Hépatite B
- Fièvre Jaune
- Hépatite A
- DTPCoq
- Méningocoques
- HPV
- ROR
- Varicelle
- ...

Une population de patients croissante...

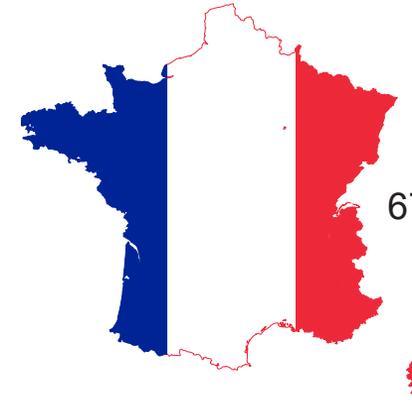


*2013 : \approx 2,7% de la population globale se déclarait « immunodéprimé »

*2018/19 : \approx 2,8% de la population prenait des immunosuppresseurs

Prevalence of Immunosuppression Among US Adults, 2013

Prevalence of Immunosuppressive Drug Use Among Commercially Insured US Adults, 2018-2019



67 Mio d'habitants

→ soit **presque 2 Millions de personnes**



n=570,035 immunodéprimés en France, 2018

Adults at risk of pneumococcal disease in France

B. Wyplosz^{a,*}, J. Fernandes^b, G. Goussiaume^c, J. Moïsi^c, J. Lortet-Tieulent^d, A. Vainchtock^d, C. Leboucher^d, F. Raguideau^d

Les enjeux

**Maladies à prévention
vaccinale plus fréquentes,
plus graves**

**Couvertures vaccinales
insuffisantes**

**Réponse vaccinale
diminuée**

Tolérance ?

VVA

vaccins inactivés

Les enjeux

**Maladies à prévention
vaccinale plus fréquentes,
plus graves**

- **Indications vaccinales générales :**
grippe, PNC, COVID-19 (zona)
- **Indications vaccinales spécifiques :**
*bactéries encapsulées/asplénie
méningo/eculizumab*

Maladies à prévention vaccinale plus fréquentes, plus graves

Outcomes of Immunocompromised Adults Hospitalized With Laboratory-confirmed Influenza in the United States, 2011–2015

n=35348 gripes hospitalisées
→ 3633 (10%) immunodéprimés

+ de pneumonie

↑mortalité

aOR 1.46, 95%CI 1.20–1.76

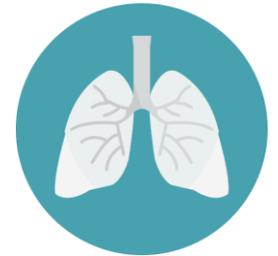
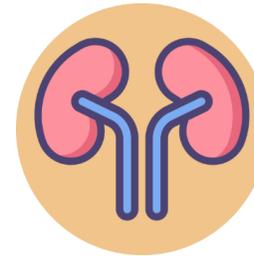
↑admissions USI

aOR, 1.25; 95% CI, 1.06–1.48

séjour à l'hôpital plus long

adjusted HR of discharge, 0.86; 95% CI, .83–.8

excretion virale prolongée



des conséquences sur l'hôte....
et le greffon !

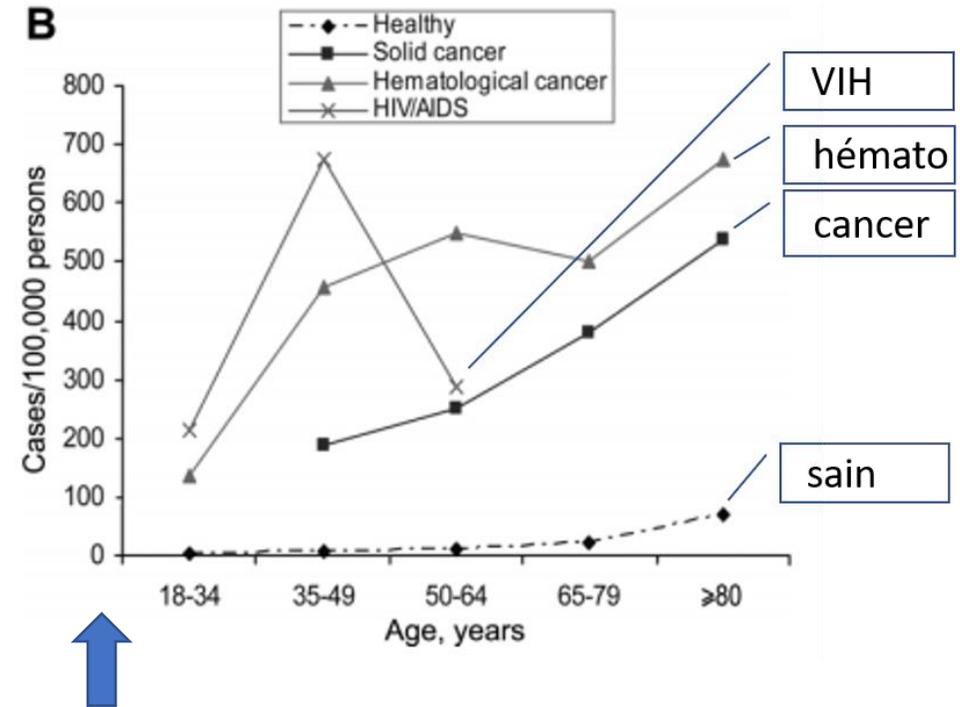
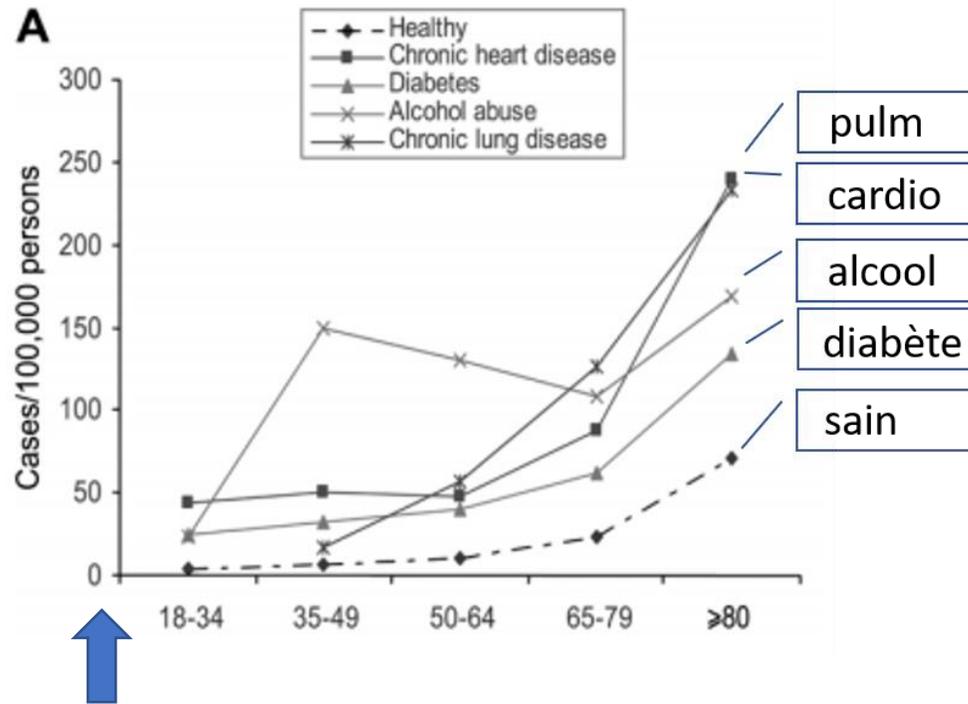
↑risque de rejet aigu

**↑risque de dysfonction chronique
(poumon)**

Maladies à prévention vaccinale plus fréquentes, plus graves

The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults

Pneumocoque



incidence des IIP $\approx 30-50x$ supérieure chez l'immunodéprimé vs sain

Maladies à prévention vaccinale plus fréquentes, plus graves

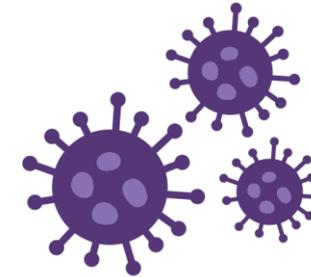


In-hospital mortality among immunosuppressed patients with COVID-19: Analysis from a national cohort in Spain

Mar-Jun 2020, retro; n=13 206 → 2 111 (16.0%) IC

higher in-hospital mortality rate:

(31,3% vs 19,3%; p <.001)



COVID-19

	Deaths: n (%)	N	OR (95% CI)	aOR* (95% CI)	p*
Non-IS	2143 (19.3)	11095	1	1	
IS	661 (31.3)	2111	1.90 (1.72–2.11)	1.60 (1.43–1.79)	<0.001
Patients with specific diseases and conditions					
All cancers (SO and H)	465 (33.3)	1398	2.08 (1.81–2.38)	1.59 (1.38–1.82)	<0.001
SO cancer	343 (31.7)	1081	1.94 (1.66–2.27)	1.39 (1.18–1.63)	<0.001
SO cancer with MT	84 (30.4)	276	1.82 (1.37–2.43)	1.87 (1.33–2.63)	<0.001
SO cancer, no MT	259 (32.2)	805	1.98 (1.63–2.41)	1.27 (1.05–1.54)	0.013
Hematologic cancer	139 (38.8)	358	2.42 (1.92–3.05)	2.31 (1.76–3.03)	<0.001
Leukaemia	66 (39.3)	168	2.70 (1.89–3.84)	2.20 (1.49–3.25)	<0.001
Lymphoma	77 (40.0)	194	2.75 (2.16–3.51)	2.94 (2.19–3.95)	<0.001
Transplant	57 (34.3)	166	2.18 (1.60–2.99)	3.12 (2.23–4.36)	<0.001
Patients receiving immune suppressive treatments prior to admission					
Systemic steroids	202 (35.4)	570	2.29 (1.96–2.68)	2.16 (1.80–2.61)	<0.001
Biological treatment	49 (26.8)	183	1.52 (1.06–2.19)	1.97 (1.33–2.91)	0.001
Immunosuppressors**	109 (27.7)	394	1.59 (1.27–1.99)	2.06 (1.64–2.60)	<0.001

Les enjeux

**Maladies à prévention
vaccinale plus fréquentes,
plus graves**

**Couvertures vaccinales
insuffisantes**

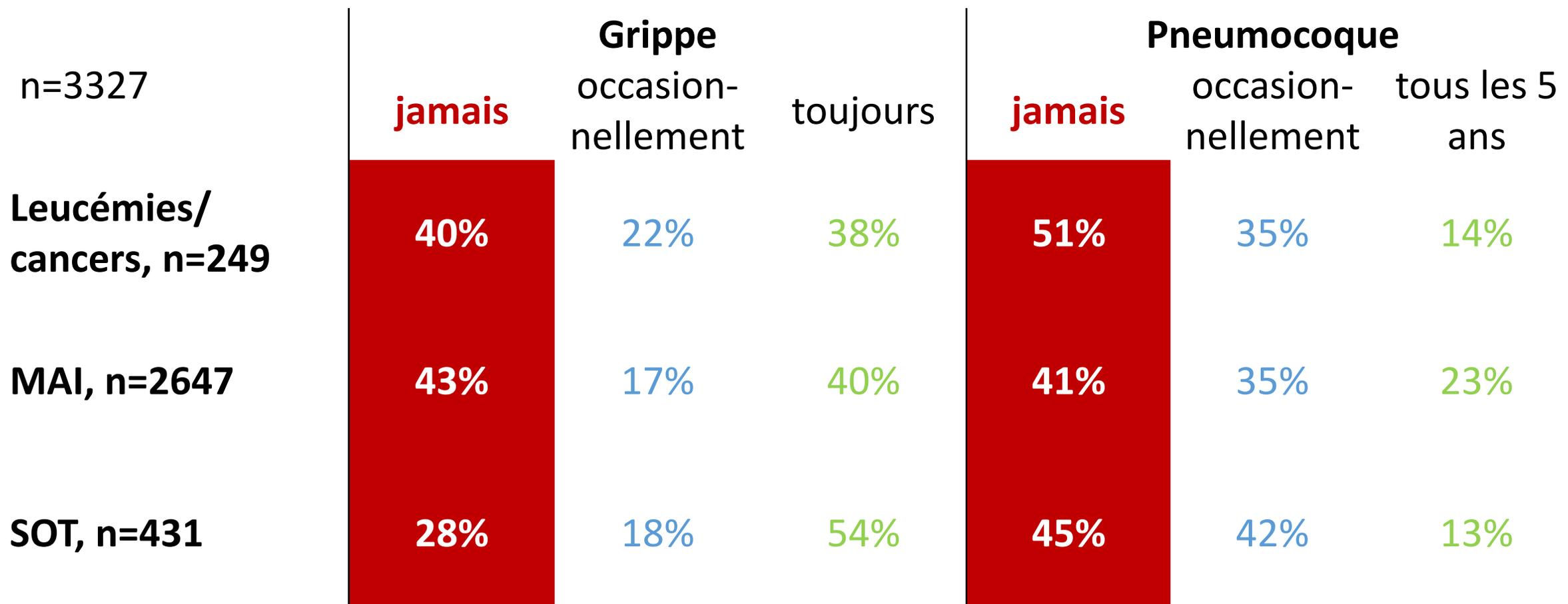
Couvertures vaccinales insuffisantes

La vaccination des personnes immunodéprimées en France

Connaissances, perceptions, réalités et attente
Sondage auto-administré sur le web, 3 653 répondants pris en compte

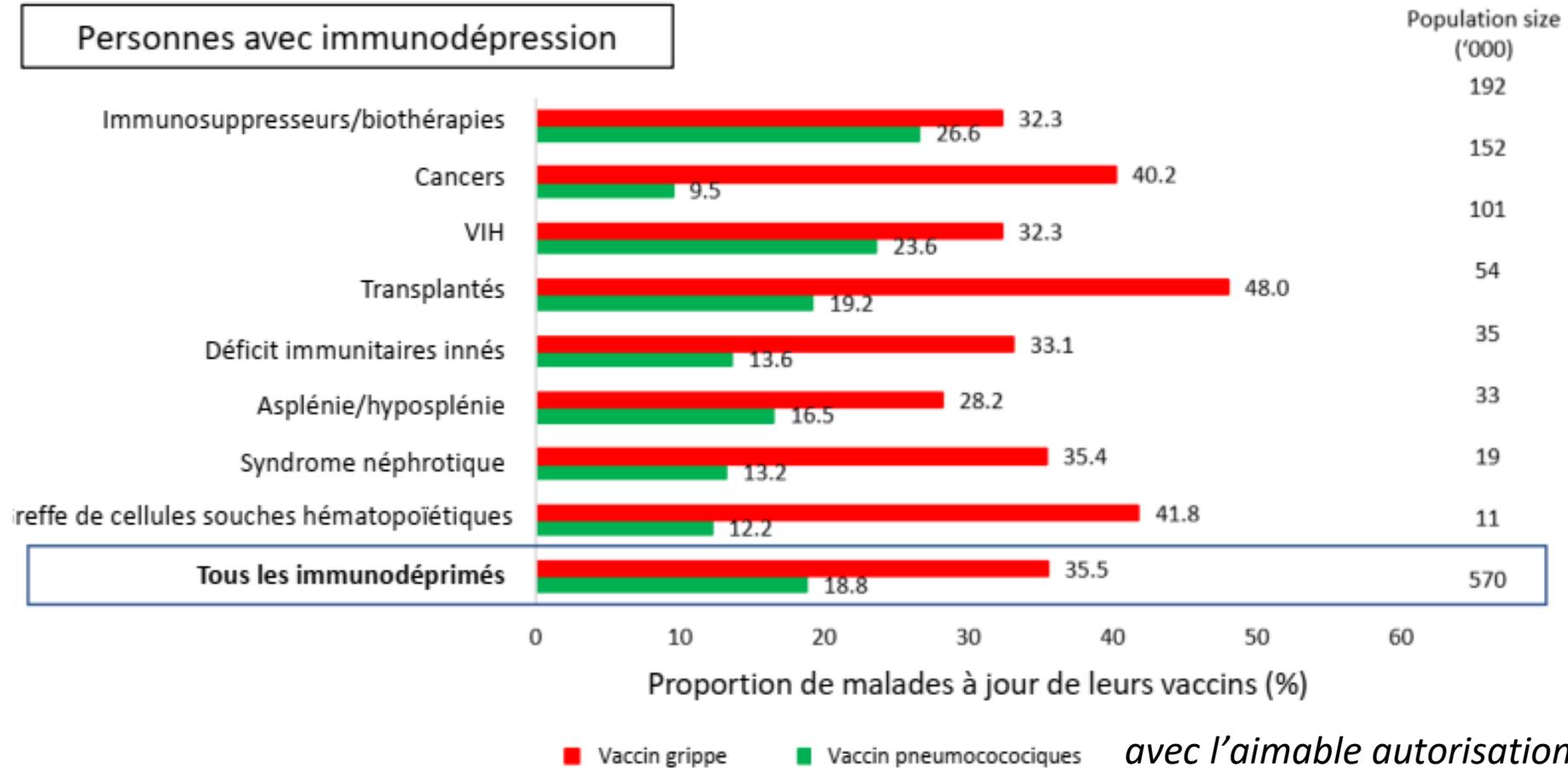


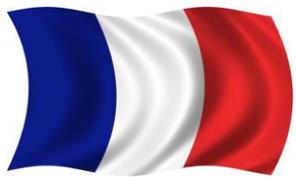
Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency



Couvertures vaccinales insuffisantes

Etude COVARISQ





Couvertures vaccinales insuffisantes

Factors influencing influenza-vaccination in adults under immunosuppressive therapy for a systemic inflammatory disease[☆]



Influenza vaccination in patients with haematologic malignancies: analysis of practices in 200 patients in a single center

HEMAVAC – Évaluation de la couverture vaccinale des patients en hématologie sous chimiothérapie



Vaccination coverage in hematological patients undergoing chemotherapy: Should we move towards personalized vaccination?

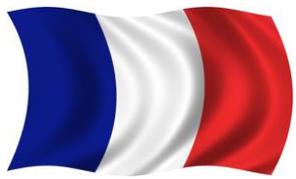


Couverture vaccinale des candidats à une transplantation hépatique : état des lieux chez 76 malades et évaluation d'une vaccination en hospitalisation

Vaccine coverage in PLWH: disparities and potential impact of vaccine hesitancy



CV
grippe 25-56%
PNC 10-20%



Couvertures vaccinales insuffisantes

Factors influencing influenza-vaccination in adults under immunosuppressive therapy for a systemic inflammatory disease[☆]



Influenza vaccination in patients with haematologic malignancies: analysis of practices in 200 patients in a single center



HEMAVAC – Évaluation de la couverture vaccinale des patients en hématologie sous chimiothérapie

Vaccination coverage in hematological patients undergoing chemotherapy: Should we move towards personalized vaccination?



Couverture vaccinale des candidats à une transplantation hépatique : état des lieux chez 76 malades et évaluation d'une vaccination en hospitalisation

Vaccine coverage in PLWH: disparities and potential impact of vaccine hesitancy



Information des patients
–
Rôle des médecins (traitant, spécialistes)



Les enjeux

**Maladies à prévention
vaccinale plus fréquentes,
plus graves**

**Couvertures vaccinales
insuffisantes**

**Réponse vaccinale
diminuée**

« Réponse vaccinale » chez l'immunodéprimé

IMMUNOGENICITY ↔ VACCINE EFFICACY ↔ VACCINE EFFECTIVENESS

++



Vaccine efficacy

refers to how the vaccine performs in ideal conditions - controlled clinical trials.



Vaccine effectiveness

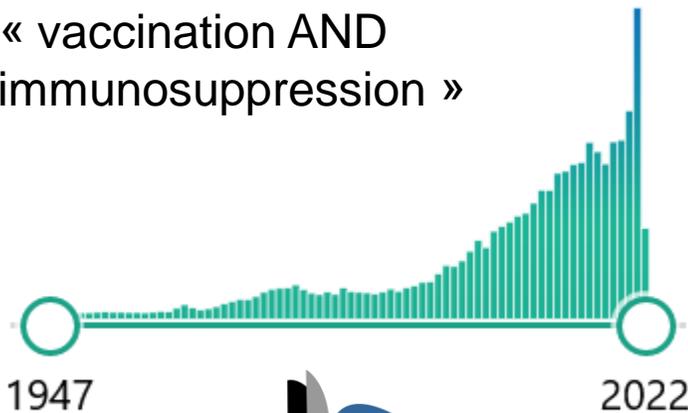
refers to how the vaccine performs in the wider populations.

who.int

+

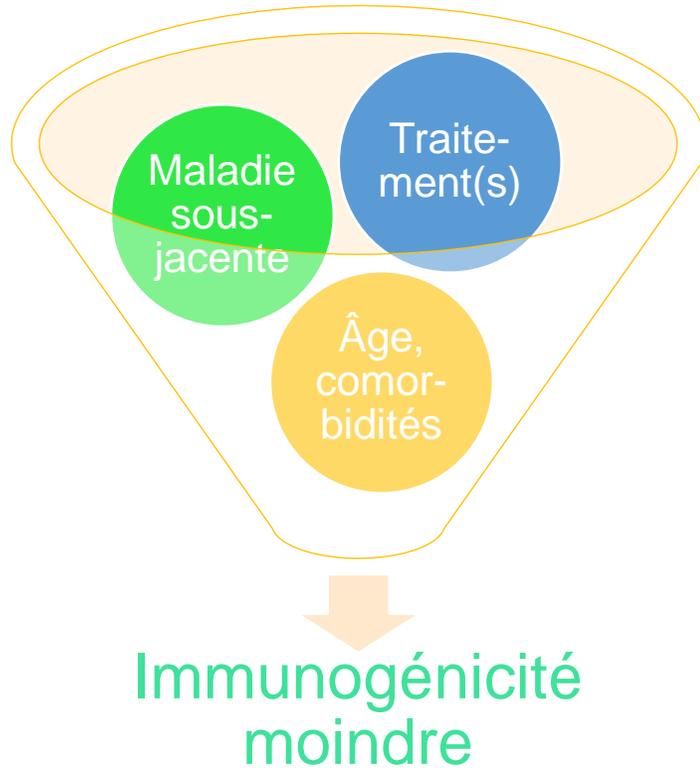
+

« vaccination AND immunosuppression »



PubMed.gov

Immunogénicité moindre

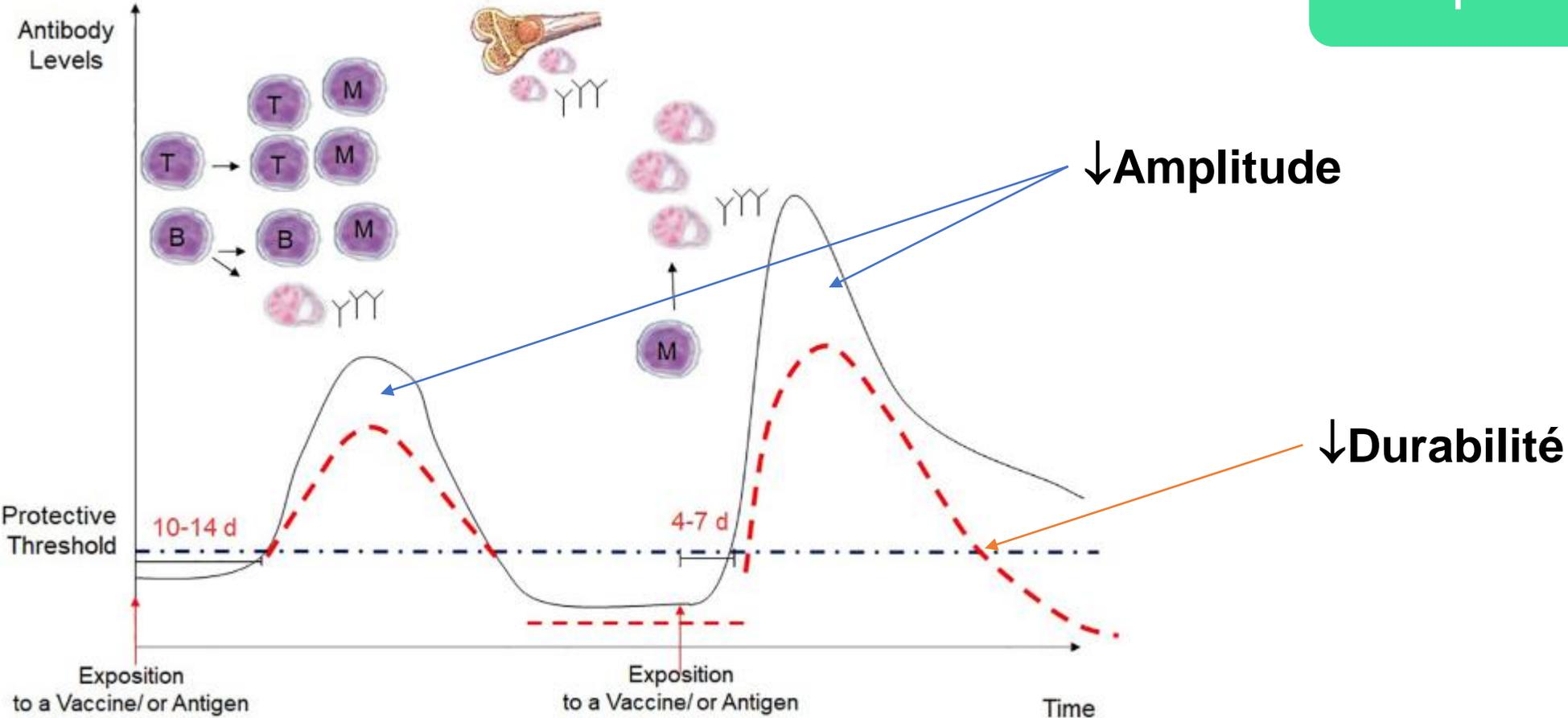


variable selon

- *cible vaccinale / nature Ag*
- *primo-vaccination vs rappel*

Immunogénicité moindre

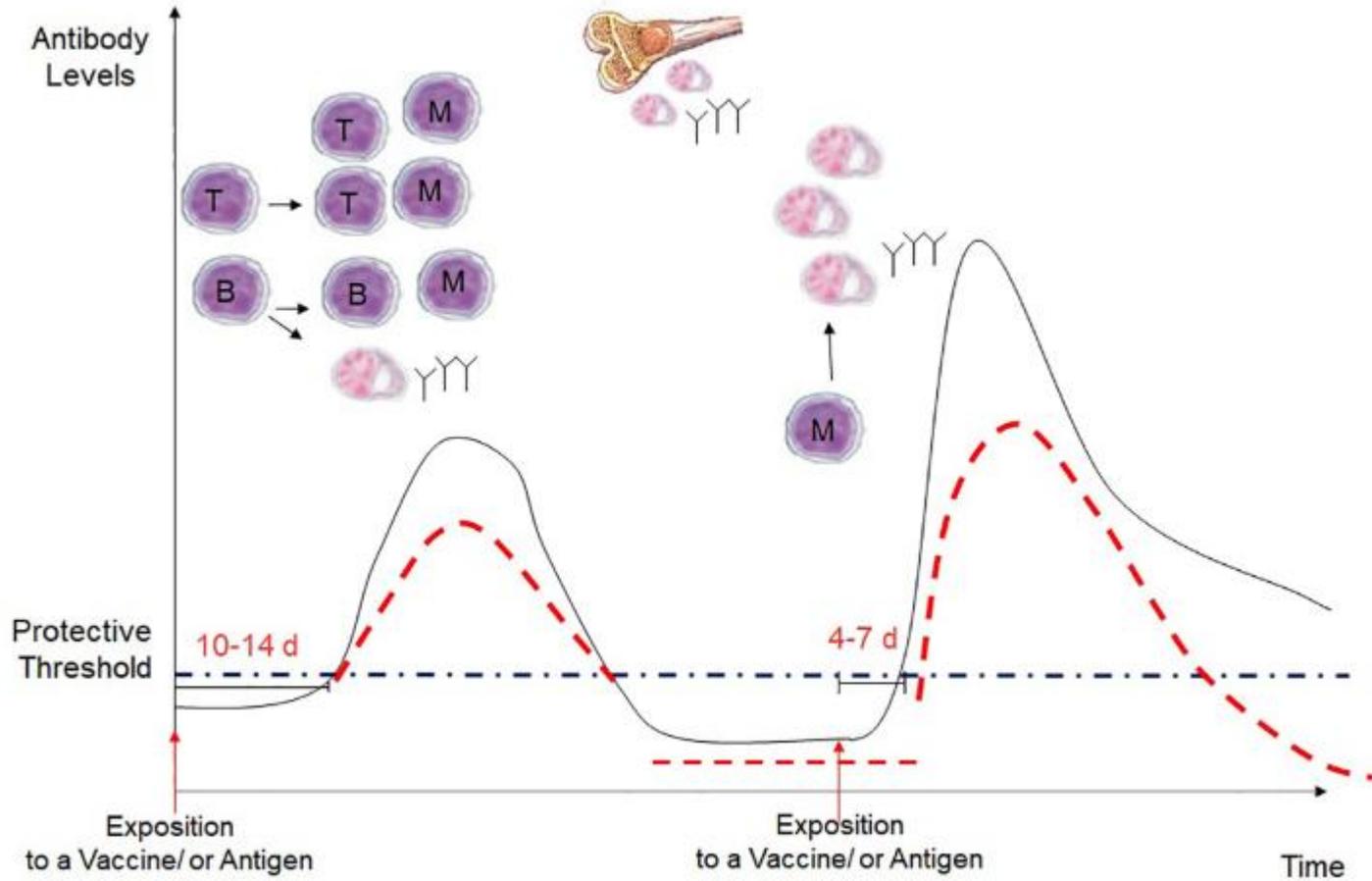
↓ Réponse humorale



↓ Qualité (?)

Immunogénicité moindre

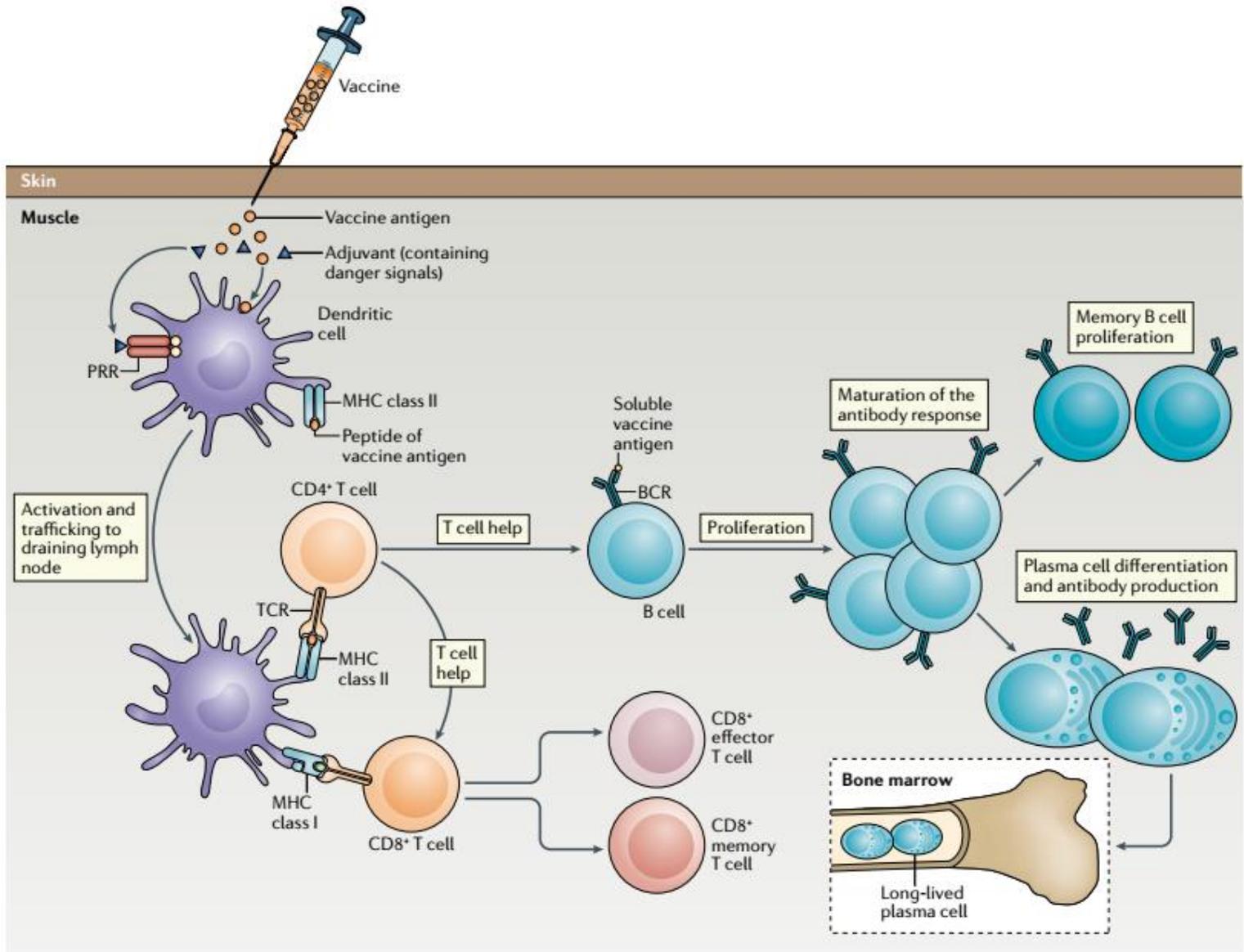
↓ Réponse humorale



- *intérêt sérologie post-vaccinale*
- *rappels vaccinaux plus fréquents*

Immunogénicité moindre

↓ Réponse humorale



...il n'y a pas que les anticorps dans la vie !!!

↓ Réponse cellulaire



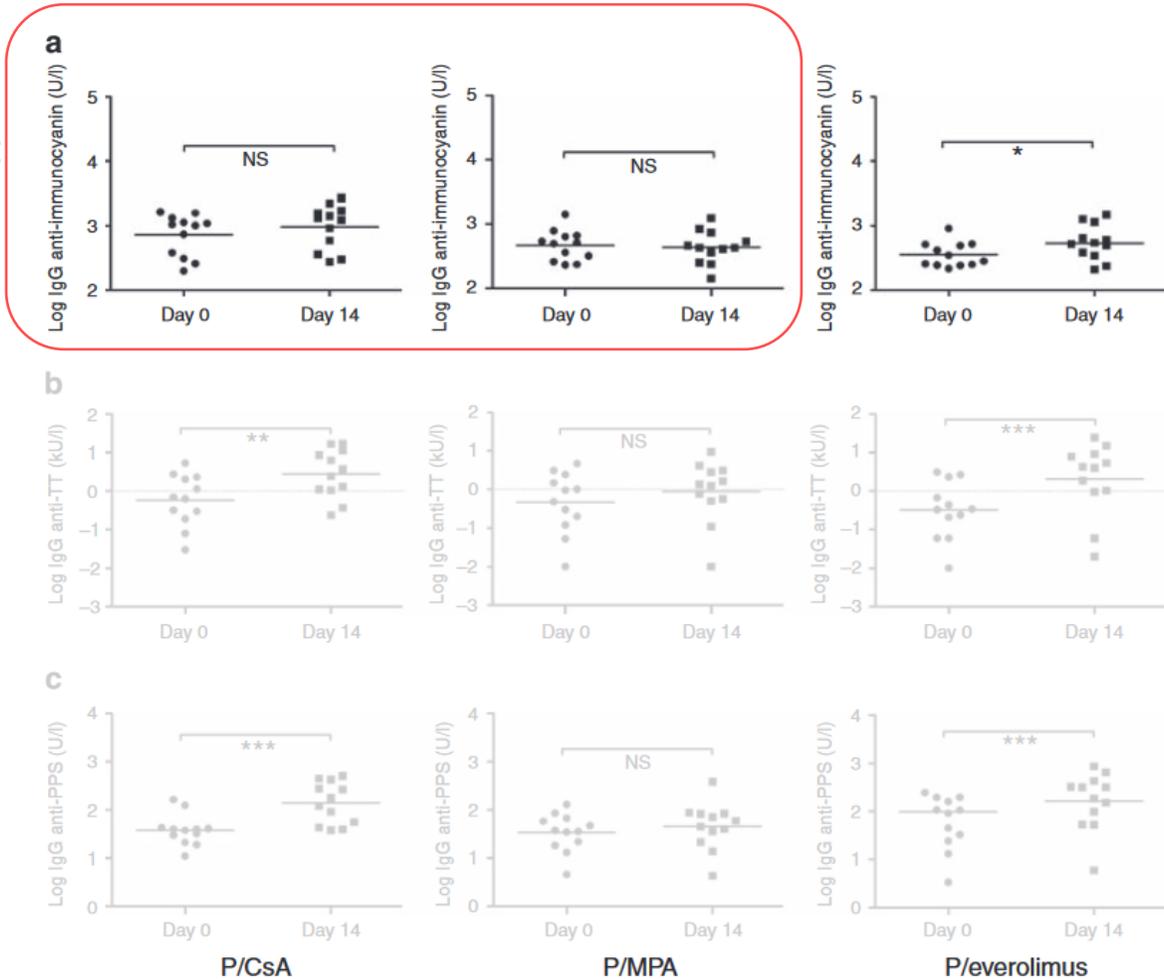
Immunogénicité moindre

↓ Réponse humorale

nested prospective cohort:
→ 36 Kidney TR: P/CsA, P/MPA,
P/Everolimus
→ 13 HV

* ↓ primary immune response under P/CsA, P/MPA

Tcell dep NeoAg: immunocyanin



Maintenance immunosuppressive therapy with everolimus preserves humoral immune responses

Geertrude H. Struijk¹, Robert C. Minnee^{1,2}, Sven D. Koch¹, Aeilko H. Zwinderman³,

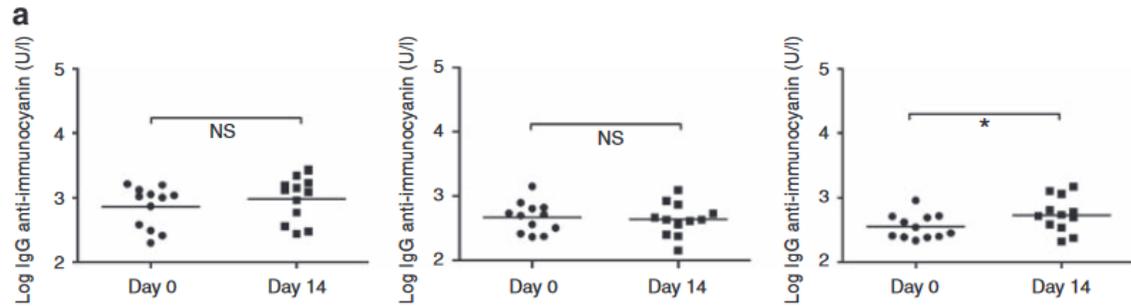


Immunogénicité moindre

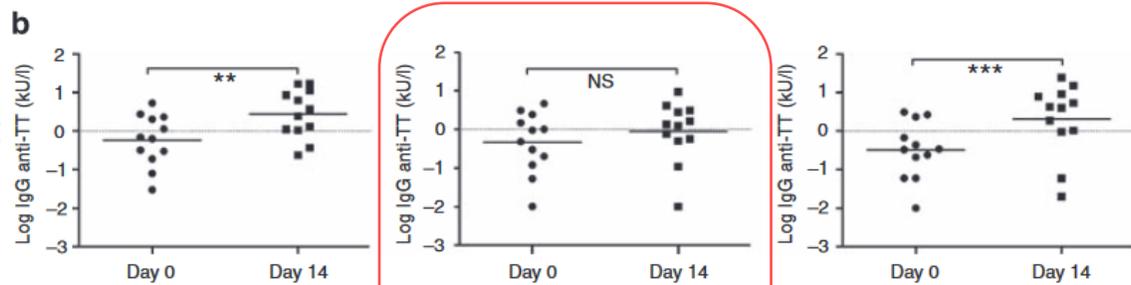
↓ Réponse humorale

nested prospective cohort:
→ 36 Kidney TR: P/CsA, P/MPA,
P/Everolimus
→ 13 HV

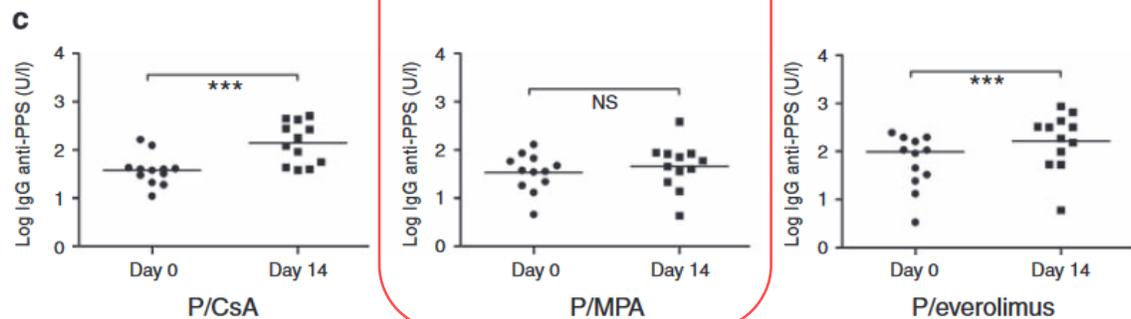
Tcell dep NeoAg:
immunocyanin



Tcell dep recall Ag:
tetanus toxoid



Tcell indep
recall Ag:
pneumococcal
polysaccharide



* ↓ primary immune
response under P/CsA,
P/MPA

* ↓ secondary immune
response under P/MPA
(↓ B-cells and subsets)

Maintenance immunosuppressive therapy with
everolimus preserves humoral immune responses

Geertrude H. Struijk¹, Robert C. Minnee^{1,2}, Sven D. Koch¹, Aeilko H. Zwinderman³,

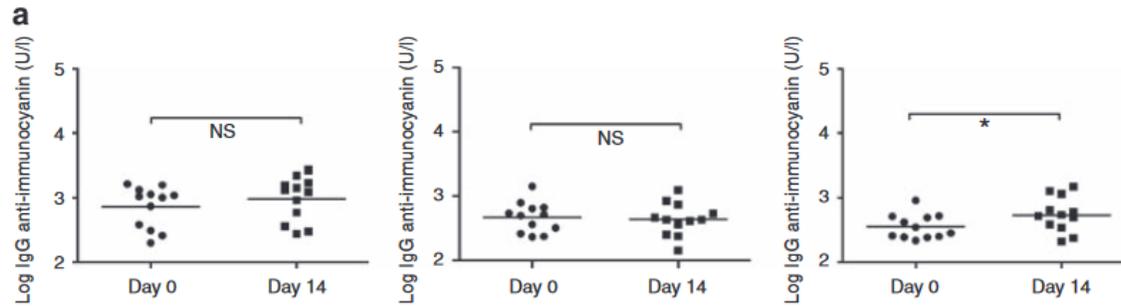


Immunogénicité moindre

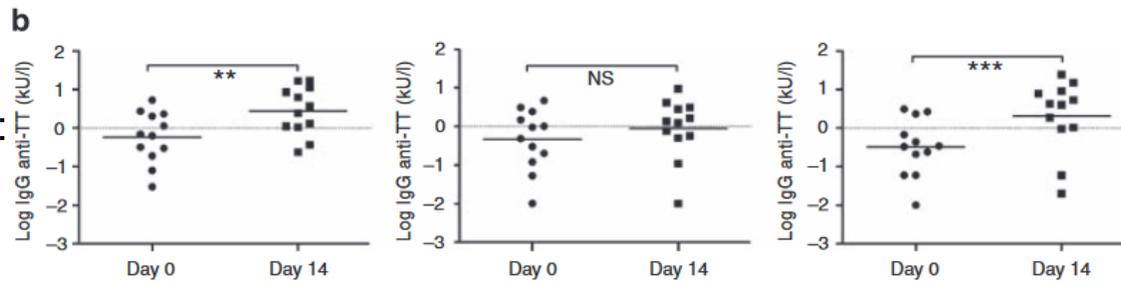
↓ Réponse humorale

nested prospective cohort:
→ 36 Kidney TR: P/CsA, P/MPA,
P/Everolimus
→ 13 HV

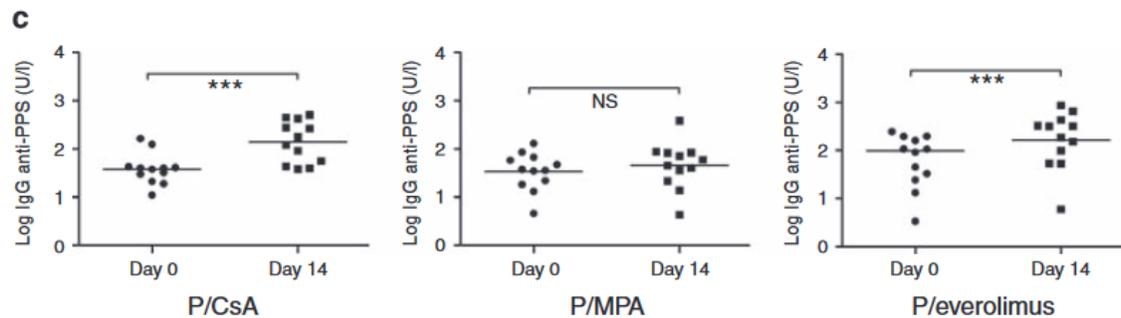
Tcell dep NeoAg:
immunocyanin



Tcell dep recall Ag:
tetanus toxoid



Tcell indep
recall Ag:
pneumococcal
polysaccharide



*la réponse primaire (primo-vaccination) est plus impactée que la réponse secondaire (rappel) :
→ vacciner tôt, avant la mise sous IS*

Maintenance immunosuppressive therapy with everolimus preserves humoral immune responses

Geertrude H. Struijk¹, Robert C. Minnee^{1,2}, Sven D. Koch¹, Aeilko H. Zwinderman³,

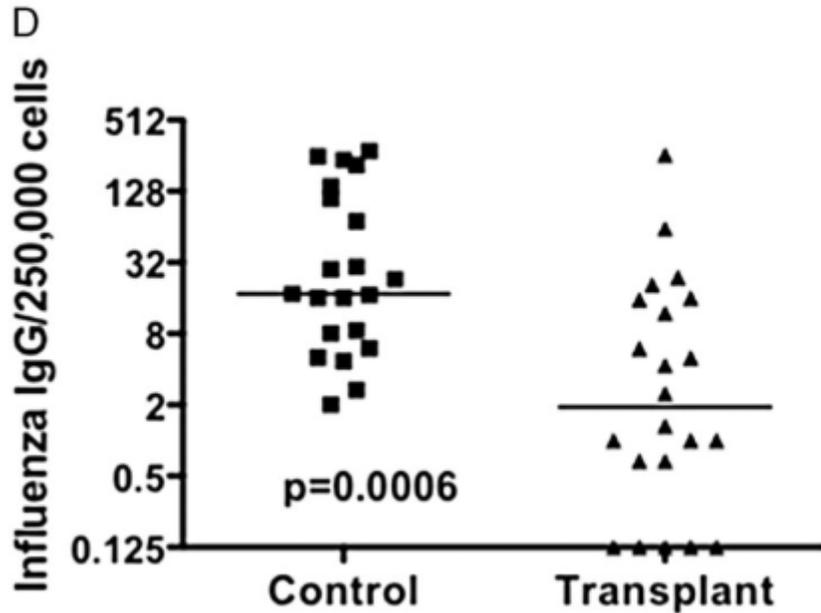


Immunogénicité moindre

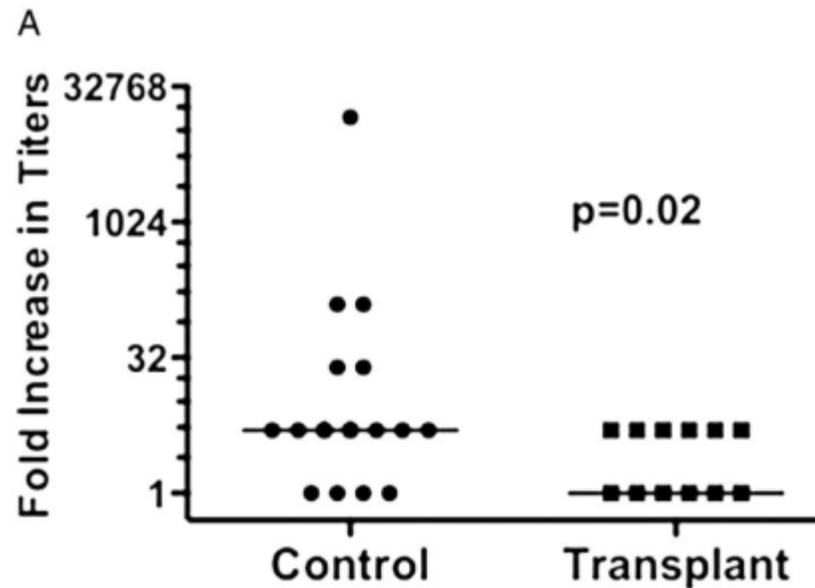
prospective cohort, 2010-2011
23 Kidney TR (triple IS: P/tacro/MMF) vs 22 HV

↓ Réponse humorale

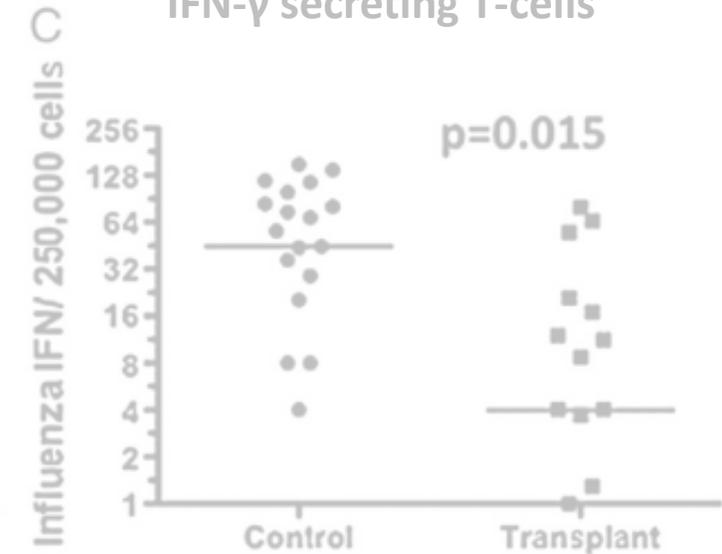
(1) lower increase in influenza-specific ASC



(3) lower increase in Ab titres



(4) lower increase in influenza-specific IFN- γ secreting T-cells



(2) lower plasmablast response (not shown)

Impact of Immunosuppression on Recall Immune Responses to Influenza Vaccination in Stable Renal Transplant Recipients

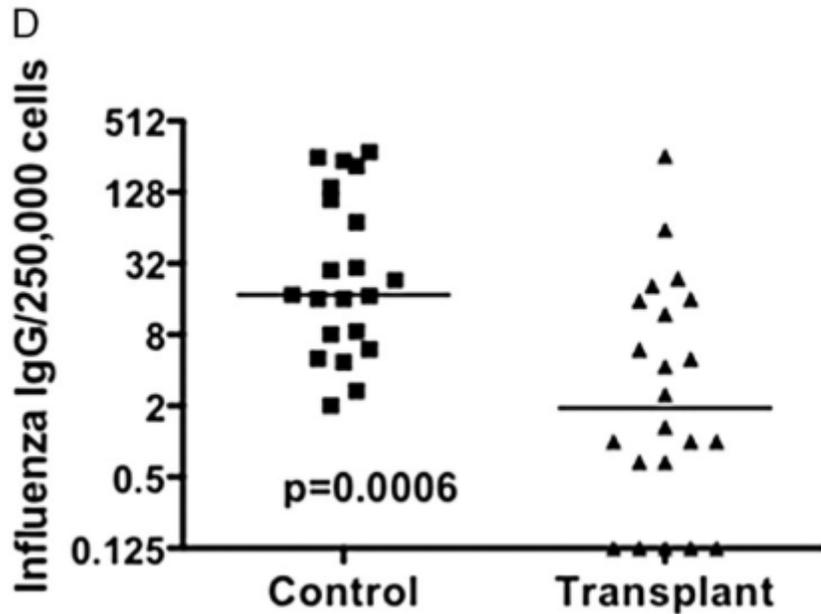


Immunogénicité moindre

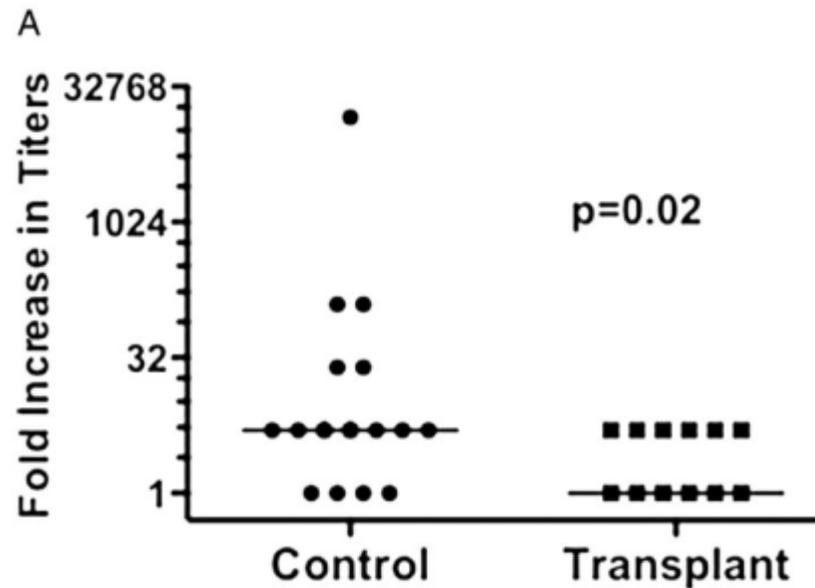
prospective cohort, 2010-2011
23 Kidney TR (triple IS: P/tacro/MMF) vs 22 HV

↓ Réponse humorale

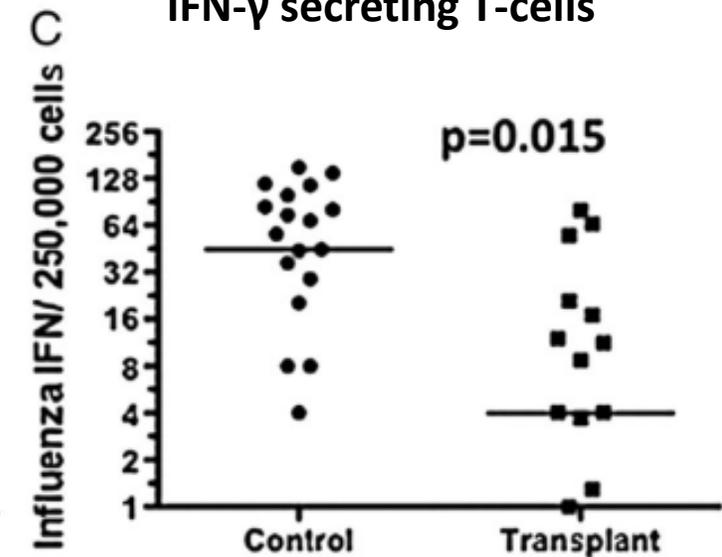
(1) lower increase in influenza-specific ASC



(3) lower increase in Ab titres



(4) lower increase in influenza-specific IFN- γ secreting T-cells



(2) lower plasmablast response (not shown)

Impact of Immunosuppression on Recall Immune Responses to Influenza Vaccination in Stable Renal Transplant Recipients

↓ Réponse cellulaire



Immunogénicité moindre

↓ Réponse humorale

© 2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

Effect of immunosuppressive agents on vaccine immunogenicity

	Methotrexate	TNF-alpha inhibitors	Anti-CD20 antibodies (eg, rituximab)	CTLA-4 inhibitors (eg, abatacept)	Janus kinase inhibitors (eg, tofacitinib)	Anti-IL-6 antibodies (eg, tocilizumab)
Pneumococcal vaccine	Decrease	Minimal effect	Substantial decrease	Decrease	Decrease	Minimal effect
Seasonal influenza vaccine	Probable decrease	Minimal effect	Substantial decrease	Decrease	Minimal effect	Minimal effect
Hepatitis B virus vaccine	Unknown	Decrease	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown



Immunogénicité moindre

Table 3 Summary of data for vaccine efficacy and safety with immunomodulatory therapies

Drug	Protein vaccines	Carbohydrate vaccines	DTH/cellular immunity	Neoantigen	Live virus
Non-biologic immunomodulators					
Corticosteroids	--/↓	--	ND	ND	Zoster OK with CCS <20 mg/day
Methotrexate	↓↓	↓	--	--	Zoster OK with MTX <0.4 mg/kg/week
Anti-malarials	--	--	ND	ND	Probably safe, possible ↓ response
Sulfasalazine	--/↓	ND	ND	ND	Probably safe, not formally studied
Leflunomide	--	ND	ND	ND	ND
Azathioprine	--	--/↓	ND	ND	Zoster OK <3 mg/kg/day
Mycophenolate	↓↓	↓↓	↓	↓	Avoid
Calcineurin Inhibitors	--/↓	ND	↓	ND	Avoid
Biologicals and targeted immunomodulators					
TNF inhibitors	--/↓	--/↓	--	ND	Avoid
Abatacept (CTLA4-Ig)	↓	↓	ND	↓	Avoid
Rituximab (anti-CD20)	--/↓	↓↓	↓	↓↓	Avoid
Tocilizumab (anti-IL6)	--	--	ND	ND	Avoid
Ustekinumab (anti-IL-12/23)	--	--	ND	ND	Avoid
IL-1 inhibitors (anakinra, Riloncept, canakinumab)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Belimumab (anti-BLyS)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Tofacitinib (Jak1/3)	--/↓	↓	ND	ND	Avoid

↓ decreased, ↓↓ markedly decreased, -- no effect. BLyS, B lymphocyte stimulator; CCS, corticosteroids; DTH, delayed type hypersensitivity; MTX, methotrexate; ND, not determined; TNF, tumor necrosis factor.

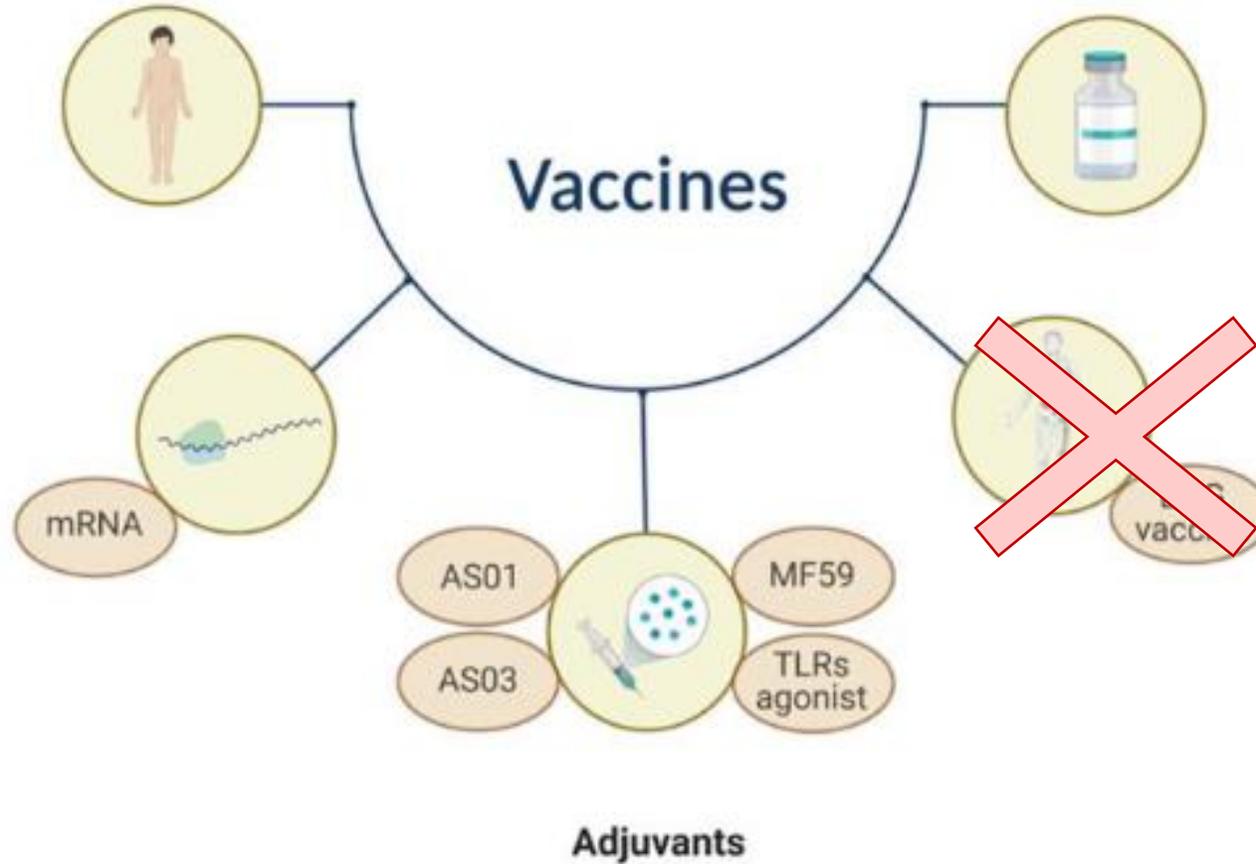
variable selon

- *cible vaccinale / nature Ag*
- *primo-vaccination vs rappel*

...Stratégies pour améliorer l'immunogénicité

intradermal

Different route of administration



- vacciner tôt, avant la mise sous IS
- interrompre l'IS (si possible)

Les enjeux

**Maladies à prévention
vaccinale plus fréquentes,
plus graves**

**Couvertures vaccinales
insuffisantes**

**Réponse vaccinale
diminuée**

Tolérance ?

VVA

(vaccins inactivés)



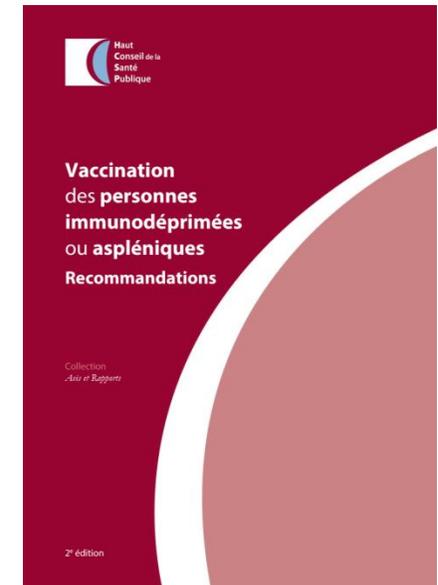
Tolérance ?



Contre-indication des vaccins vivants atténués

Contre-indication VVA : (délai *avant* 1 mois)

- corticothérapie « immunosuppressive » (délai 3 mois *après*) :
 - > 10 (20 ?) mg/j équivalent-prednisone **ET** > 2 semaines
 - bolus de corticoïdes
- immunosuppresseurs (délai 3 mois *après*)
- biothérapies (délai 3 mois – 6 (12 ?) mois *après* pour rituximab)
- greffe de CSH (auto/allo) < 24 mois / GVH chronique
- chimiothérapie (délai 6 mois *après*)
- certains déficits immunitaires primitifs



VVA possible :

- VIH CD4 > 200/ μ L (et $\geq 15\%$)
- asplénie



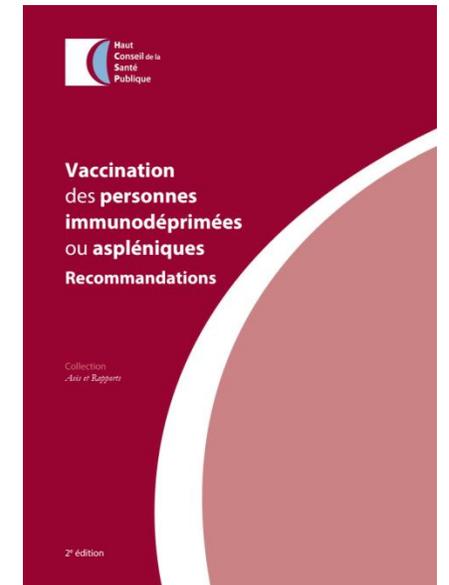
Tolérance ?



Contre-indication des vaccins vivants atténués

Contre-indication VVA : (délai *avant* 1 mois)

- corticothérapie « immunosuppressive » (délai 3 mois *après*) :
 - > 10 (20 ?) mg/j équivalent-prednisone **ET** > 2 semaines
 - bolus de corticoïdes
- immunosuppresseurs (délai 3 mois *après*)
- biothérapies (délai 3 mois – 6 (12 ?) mois *après* pour rituximab)
- greffe de CSH (auto/allo) < 24 mois / GVH chronique
- chimiothérapie (délai 3 mois *après*)
- certains déficits immunitaires



Restrictions et délai à l'emploi de vaccins vivants selon le type de thérapie

<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-605/voyageur-immunosupprime-recommandations-vaccinales>

Tolérance ?



Risque de maladie vaccinale

BCG

Fièvre jaune

VZV

Rubéole

Rougeole

Rotavirus

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases

The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV-infected children

History of thymoma and yellow fever vaccination

Viscerotropic disease following yellow fever vaccination in Peru

Adverse event reports following yellow fever vaccination, 2007–13



Disseminated vaccine-strain varicella as initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome: A case report and review of the literature

Varicella vaccination in a child with acute lymphoblastic leukaemia

Live zoster vaccination in an immunocompromised patient leading to death secondary to disseminated varicella zoster virus infection[☆]

Persistent rubella infection after erroneous vaccination in an immunocompromised patient with acute lymphoblastic leukemia in remission



Vaccine-Acquired Rotavirus in Infants with Severe Combined Immunodeficiency

Safety of Live-Attenuated Measles, Mumps, and Rubella Vaccine Administered Within 2 Years of Hematopoietic Cell Transplant

Vaccine-Associated Measles in a Hematopoietic Cell Transplant Recipient: Case Report and Comprehensive Review of the Literature

Tolérance ?

Contre-exemples...

- vaccination fièvre jaune :
 - ✓ patients sous IS/biothérapies
 - ✓ patients greffés d'organe solide
- vaccination varicelle, ROR d'enfants greffés d'organe solide
- vaccination ROR chez le greffé de CSH avant 24 mois « sous conditions »



Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation – A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports

Results: 7305 articles were identified and 64 articles were included: 40 on IMID, 16 on SOT and 8 on BMT patients. In most studies, the administration of live vaccines was safe.

*possible en cas de « faible »
immunosuppression
(« low-dose IS »)*



Primum non nocere...

Tolérance ?



Contre-indication des vaccins vivants atténués



Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales

Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases



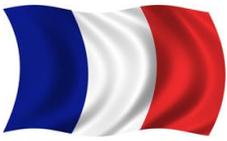
Altered Immunocompetence

General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

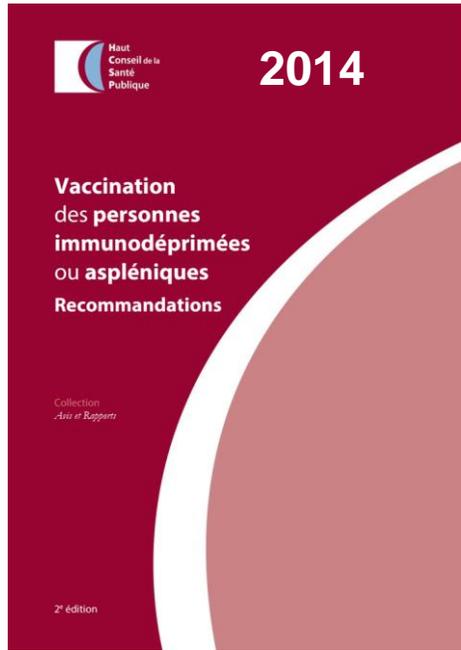
corticothérapie	> 10 mg/j > 2 sem – délai 3 mois	> 20 mg/j > 2 sem – délai 1 mois	> 20 mg/j > 2 sem – délai 1 mois
méthotrexate < 20 mg/semaine	contre-indiqué	autorisé (monothérapie IS +++)	autorisé
azathioprine < 3 mg/kg/j	contre-indiqué	contre-indiqué sauf VZV	contre-indiqué sauf zona
anti-rejets	délai 3 mois	délai 3 mois	délai 2 mois
biothérapies	« délai 3-6 mois »	délai variable	délai 3-6 mois
chimiothérapie	délai 6 mois	délai 3 mois	délai 3 mois
autogreffe de CSH	délai 24 mois	délai 12 mois	délai 24 mois

Vaccination des personnes immunodéprimées et aspléniques, Recommandations HCSP 2014 – Bühler Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases Swiss Med Weekly 2015 & Eperon Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales Rev Med Suisse 2018

– Best Practices Guidance of the ACIP CDC



Les recommandations



Beaucoup d'avis d'expert...

Situations cliniques singulières
Peu (pas) d'études contrôlées
Peu (pas) de données d'efficacité



Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice 2019

2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases



Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)



Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

Altered Immunocompetence



General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Immunsation des sujets immunodéprimés : Guide canadien d'immunsation



Gouvernement du Canada / Government of Canada



 Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales



5

Chapter 5
Travelers with Additional Considerations

1^{ère} vignette :

Mme P, **68 ans.**

*Polyarthrite rhumatoïde
sous méthotrexate 10
mg/semaine depuis 2
ans, bien contrôlée.*

*Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.*

*A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.*

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq
2. Il est recommandé de proposer la vaccination antigrippale
3. Il est recommandé de proposer une injection de vaccin antipneumococcique polysaccharidique non-conjugué
4. Il est recommandé de proposer le vaccin anti-zostérien (vivant)
5. Interrompre le méthotrexate transitoirement pourrait permettre d'augmenter l'immunogénicité des vaccins

1^{ère} vignette :

Mme P, 68 ans.

Polyarthrite rhumatoïde
sous méthotrexate 10
mg/semaine depuis 2
ans, bien contrôlée.

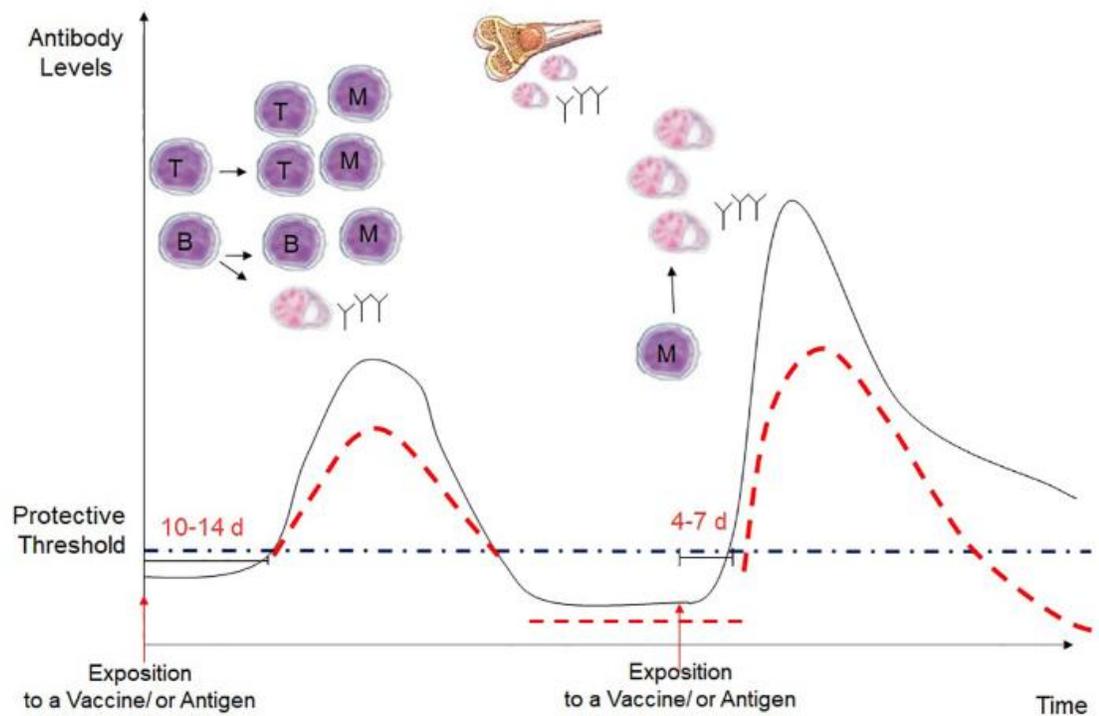
Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.

A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq

rappel dTP+/-Coq tous les 10 ans



1^{ère} vignette :

Mme P, 68 ans.

Polyarthrite rhumatoïde
sous **méthotrexate 10
mg/semaine** depuis 2
ans, bien contrôlée.

Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.

A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq
2. Il est recommandé de proposer la vaccination antigrippale

*vaccin antigrippal inactivé (IIV) 1x/an, pour la patiente
et son entourage proche (âge > 6 mois)*

1^{ère} vignette :

Mme P, 68 ans.

Polyarthrite rhumatoïde
sous **méthotrexate 10
mg/semaine** depuis 2
ans, bien contrôlée.

Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.

A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq
2. Il est recommandé de proposer la vaccination antigrippale
3. Il est recommandé de proposer une injection de vaccin antipneumococcique polysaccharidique non-conjugué

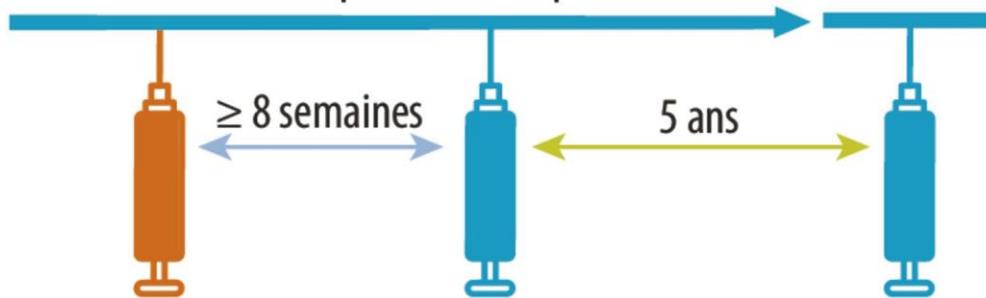
vaccination anti-pneumococcique :
VPC-13 puis, ≥ 8 semaines plus tard, **VPP-23**
et 1 rappel VPP-23 à ≥ 5 ans

Vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé (hors HSCT)

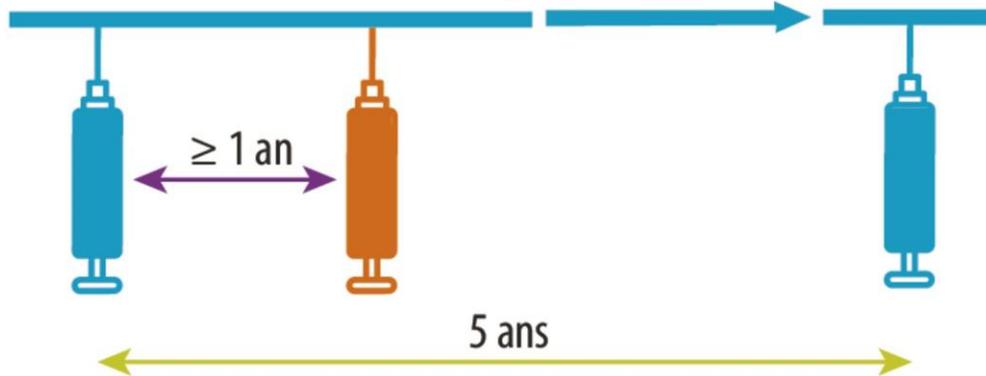


stratégie « prime-boost »

Schéma vaccinal antipneumococcique



Patient antérieurement vacciné par VPP23



■ VPC13 ■ VPP23

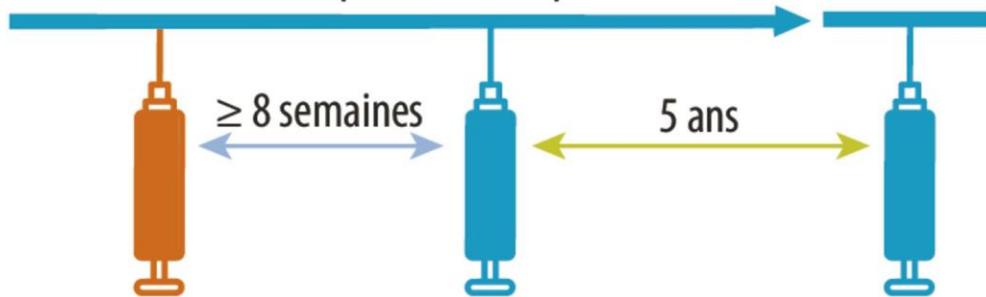
Bergeron-Lafaurie & Blanchard, La lettre du Pneumologue 2019

Vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé (hors HSCT)

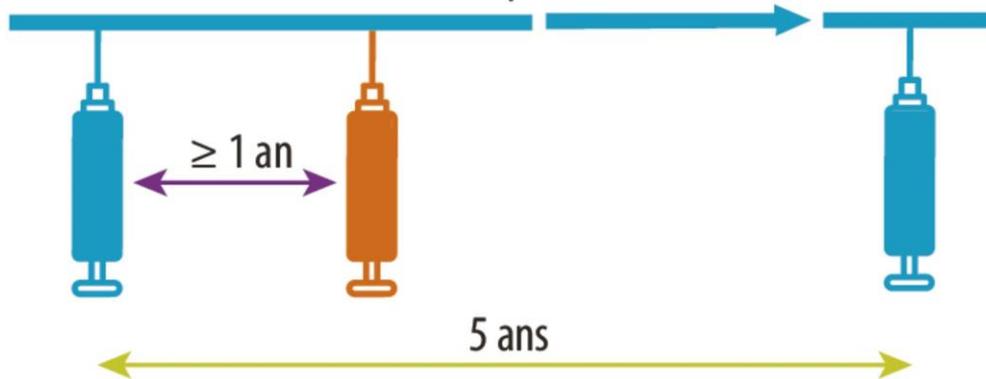


stratégie « prime-boost »

Schéma vaccinal antipneumococcique



Patient antérieurement vacciné par VPP23



■ VPC13 ■ VPP23

Bergeron-Lafaurie & Blanchard, La lettre du Pneumologue 2019

6A,

1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F,

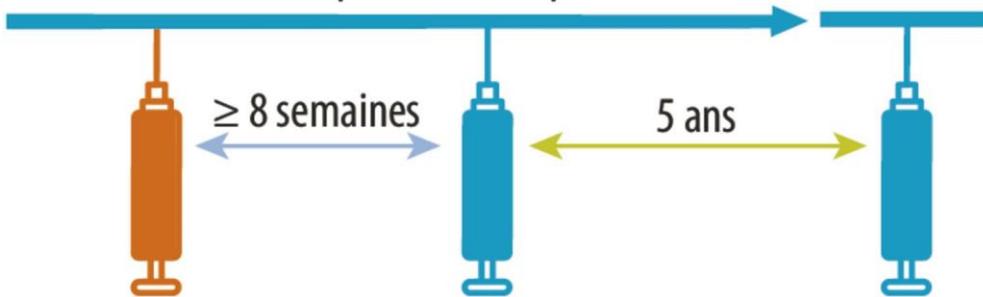
■ VPC13

- Conjugaison protéine : réponse thymo-dépendante
- A partir de l'âge de 2 mois
- **Diminue le portage nasopharyngé**
- **Meilleure immunogénicité** : Excellente réponse anticorps (concentration, durée, affinité)
- **Mémoire** immunitaire

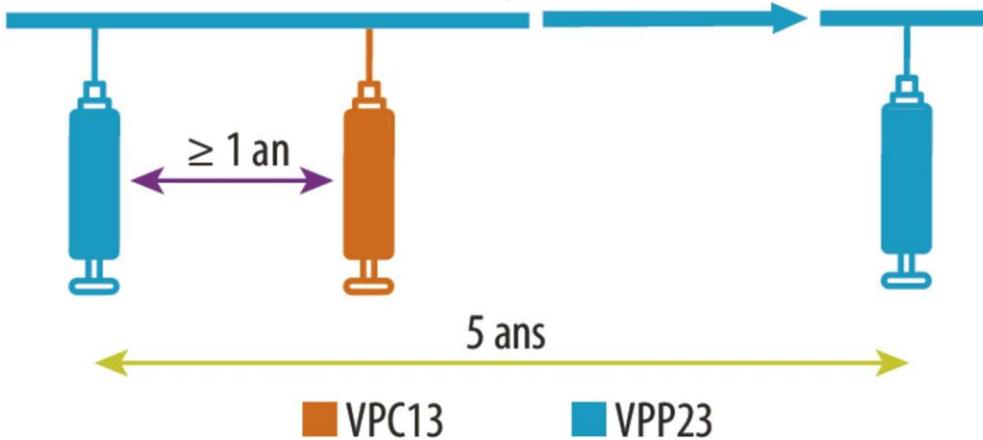
Vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé (hors HSCT)



Schéma vaccinal antipneumococcique



Patient antérieurement vacciné par VPP23



Bergeron-Lafaurie & Blanchard, La lettre du Pneumologue 2019

6A,

1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F,

2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 19A, 20, 22F, 33F

■ VPC13

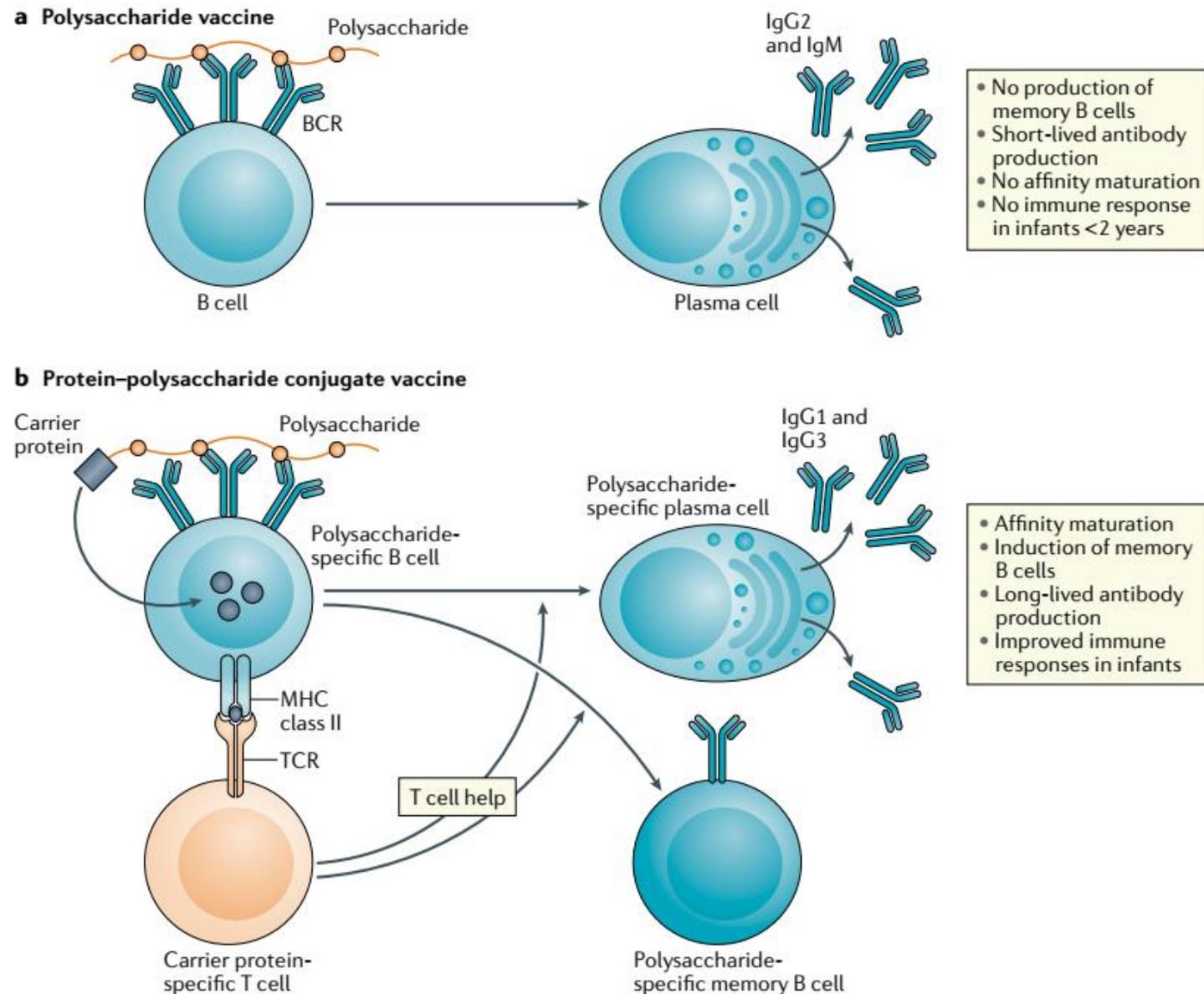
■ VPP23

- Conjugaison protéine : réponse thymo-dépendante
- A partir de l'âge de 2 mois
- **Diminue le portage nasopharyngé**
- **Meilleure immunogénicité** : Excellente réponse anticorps (concentration, durée, affinité)
- **Mémoire** immunitaire

- Réponse thymo-indépendante
- Réponse variable : sujets âgés, immunodéprimés, enfant < 2 ans**
- Pas d'effet sur portage pharyngé
- Immunogénicité variable en fonction du sérotype
- Protection transitoire
- Revaccination ? **Hyporéactivité**

peu de données d'immunogénicité/d'efficacité vaccinale de cette stratégie chez l'immunodéprimé

Vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé (hors HSCT)



Vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé (hors HSCT)

Prime-boost vaccination strategy enhances immunogenicity compared to single pneumococcal conjugate vaccination in patients receiving conventional DMARDs, to some extent in abatacept but not in rituximab-treated patients

Immunogénicité stratégique prime-boost chez le patient atteint de MAI

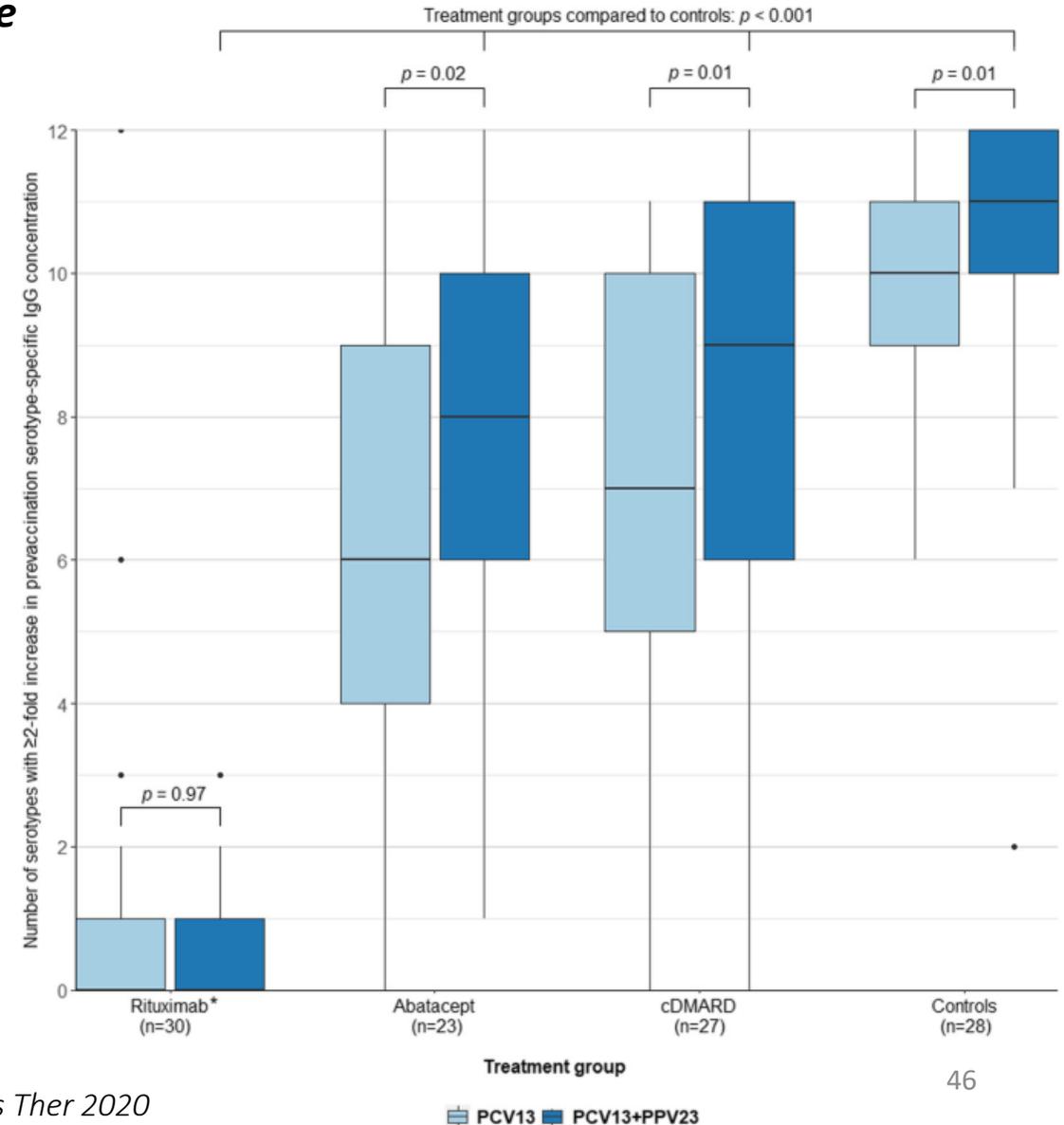
cohorte prospective, rhumatismes inflammatoires
vaccination VPC-13 puis VPP-23

RTX n=30, abatacept n=23, monothérapie DMARD (n=27, MTX/AZA/MMF), contrôles n=28

Ac pré-/post (4-8sem)-vaccination, 12 sérotypes (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9 V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F); OPA 6B & 23F

→ mauvaise réponse humorale sous RTX

→ intérêt (à court terme : S4-S8) de la stratégie prime-boost sous DMARD



Vaccination anti-pneumococcique chez l'immunodéprimé (hors HSCT)

Immunogénicité stratégie prime-boost chez le patient atteint de MAI

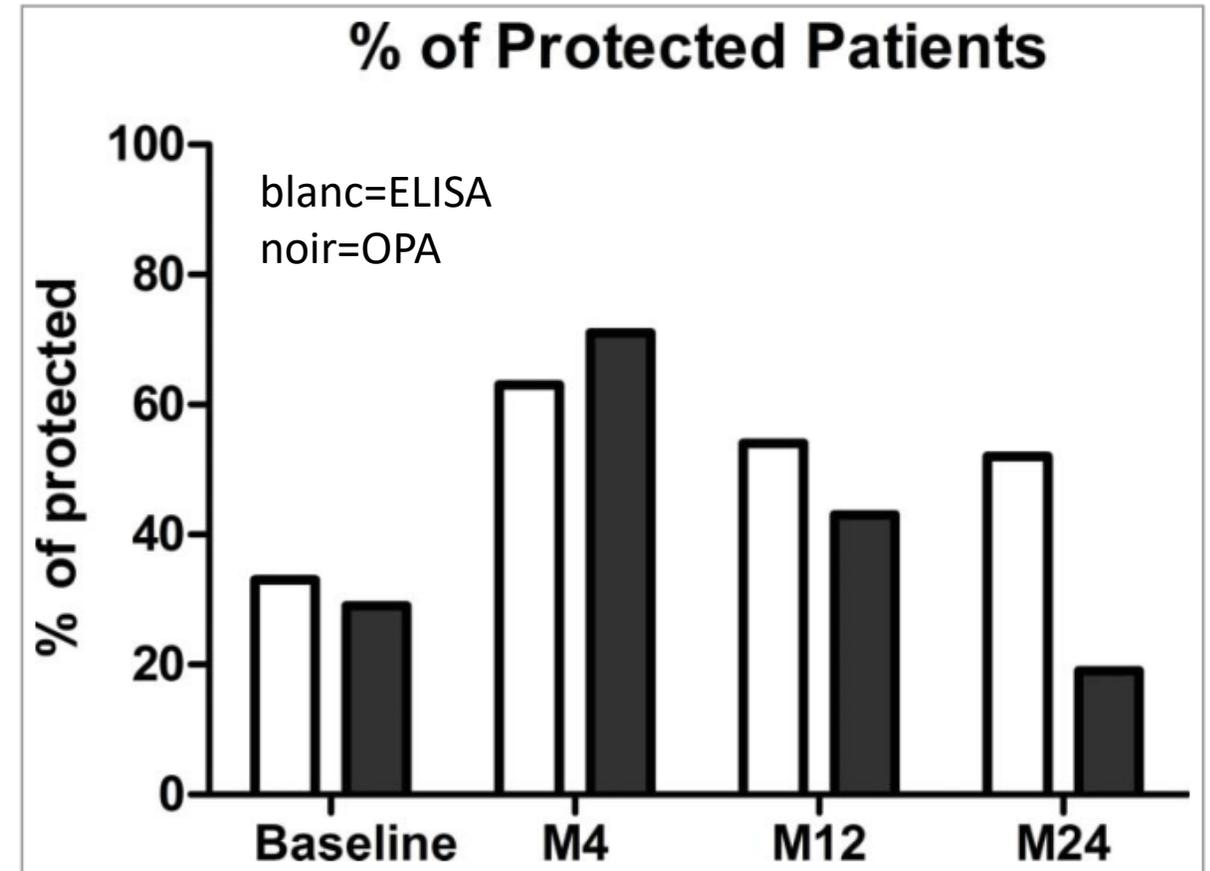
cohorte prospective
PR, n=24, MTX/anti-TNF, antérieurement vaccinés par VPP-23 (au moins 3 ans auparavant)

mesure des [Ac] par ELISA et OPA
protection=IgG anti-PS $\geq 1.3\mu\text{g/ml}$ (ELISA) / Ig anti-PS \geq LLOQ (OPA) pour plus de 70% des sérotypes

***taux de protection diminue avec le temps**

***hyporéponse à long terme** induite par VPP-23 par rapport à la bonne réponse induite par le VPC-13 ?

Immunogenicity and persistence of a prime-boost re-vaccination strategy for pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis



1^{ère} vignette :

Mme P, 68 ans.

Polyarthrite rhumatoïde
sous **méthotrexate 10
mg/semaine** depuis 2
ans, bien contrôlée.

Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.

A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.

Risque accru
de zona

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq
2. Il est recommandé de proposer la vaccination antigrippale
3. Il est recommandé de proposer une injection de vaccin antipneumococcique polysaccharidique non-conjugué
4. Il est recommandé de proposer le vaccin anti-zostérien (vivant)

ZOSTAVAX® = VVA = « contre-
indiqué chez l'immunodéprimé »

1^{ère} vignette :

Mme P, 68 ans.

Polyarthrite rhumatoïde
sous **méthotrexate 10
mg/semaine** depuis 2
ans, bien contrôlée.

Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.

A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.

Risque accru
de zona

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq
2. Il est recommandé de proposer la vaccination antigrippale
3. Il est recommandé de proposer une injection de vaccin antipneumococcique polysaccharidique non-conjugué
4. Il est recommandé de proposer le vaccin anti-zostérien (vivant)

ZOSTAVAX® = VVA = « contre-
indiqué chez l'immunodéprimé »

“Live HZ vaccine may be considered in
high-risk auto-immune rheumatic disease
patients”*

Vaccination anti-zostérienne (VVA) chez le patient atteint de RIC

2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases



“live-attenuated HZ vaccine may be considered in **patients at high-risk**”

Altered Immunocompetence



General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

“(live) zoster vaccine may be administered to certain **persons $\geq 50y$** with altered immunocompetence, such as persons receiving **low dosages of immunosuppressive medications...**”

Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines

Weekly / January 26, 2018 / 67(3):103-108



Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases



“(live) HZ vaccine possible under MTX (≤ 20 mg/week): vaccination possible in patients taking a **single immunosuppressant**, not for combination therapy”

Vaccination anti-zostérienne (VVA) chez le patient atteint de MAI

Association Between Vaccination for Herpes Zoster and Risk of Herpes Zoster Infection Among Older Patients With Selected Immune-Mediated Diseases

cohorte rétrospective, 2006-2009

*n=463 541

bénéficiaires Medicare ≥60 ans, RIC/MICI/pso

***18 683 (4%) ont reçu le vaccin vivant anti-zona**

***Sécurité : n=11 zona dans les 42 jours après la vaccination soit une incidence de 7.8 cas/1000 PA (95% CI, 3.7-16.5)**

Table 3. Herpes Zoster Incidence Rate for Unvaccinated and After Vaccination^a

	>42 Days Since Vaccination		Unvaccinated	
	HZ Cases, No.	HZ IR	HZ Cases, No.	HZ IR
Overall	138	6.7 (5.7-7.9)	9960	11.6 (11.4-11.9)
Medications, mutually exclusive groups ^b				
Biologics, regardless of concomitant DMARDs or oral glucocorticoids	14	8.5 (5.1-14.4)	1592	16.0 (15.2-16.8)
Anti-TNF therapies	12	8.5 (4.8-15.0)	1368	15.9 (15.1-16.8)
DMARDs, without biologics but regardless of oral glucocorticoids	25	7.0 (4.7-10.3)	2363	13.6 (13.1-14.2)
Oral glucocorticoids alone	21	10.3 (6.7-15.8)	2080	17.2 (16.5-17.9)

→ Efficacité pendant environ 5 ans



SHINGRIX

VACCIN CONTRE LE ZONA (NON VIVANT, RECOMBINANT, AVEC AS01_b COMME ADJUVANT)

***vaccin inactivé, sous-unitaire = glycoprotéine E recombinante + adjuvant**

2 essais randomisés contrôlés contre placebo chez PA ≥50 / 70 ans

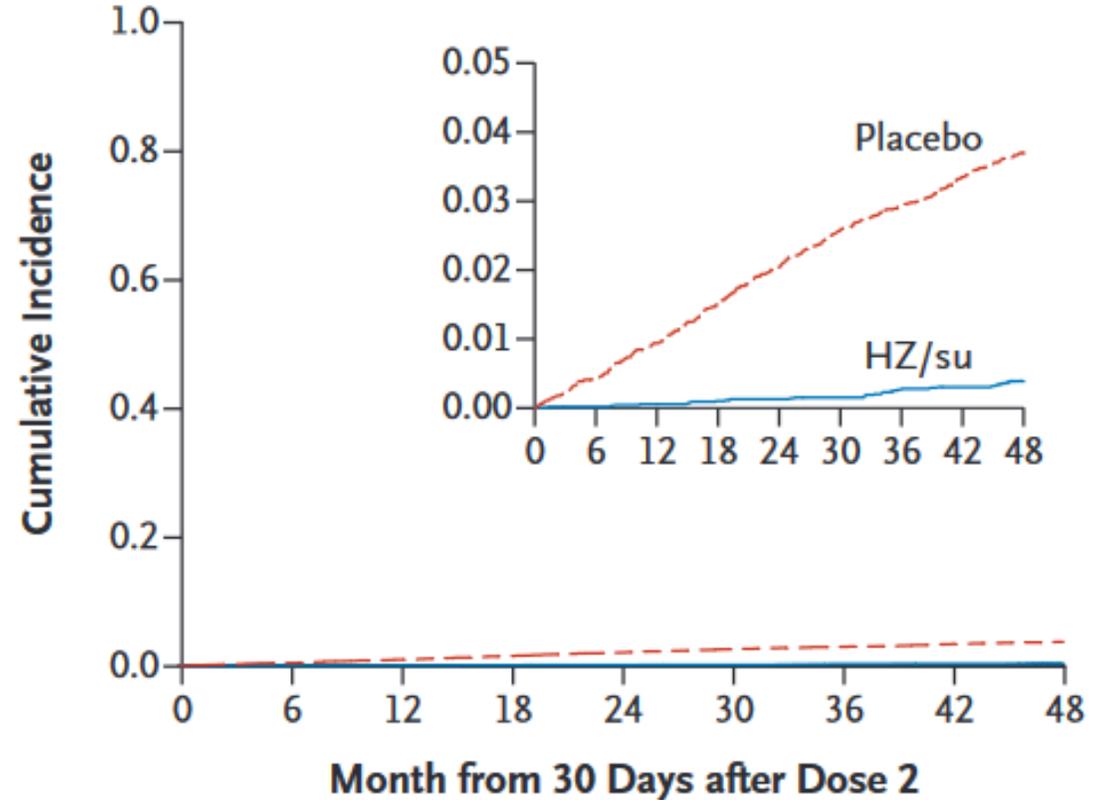
Efficacité vaccinale (survenue de zona)

-ZOE-50 : **97.2%** (95% CI, 93.7 to 99.0; P<0.001)

-ZOE-70 : **89.8%** (95% CI, 84.2 to 93.7; P<0.001)

à titre de comparaison, EV du ZOSTAVAX® :
51,3% (≥60 ans) / 37,6% (70-79 ans)

D Total Vaccinated Cohort in ZOE-50 and ZOE-70



No. at Risk

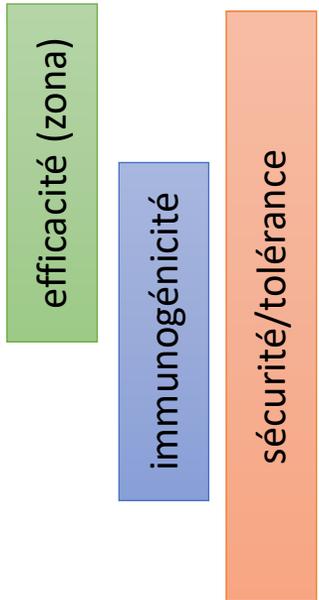
HZ/su	8758	8436	8355	8177	8066	7865	7732	7499	5376
Placebo	8773	8463	8310	8077	7910	7693	7521	7276	5188



SHINGRIX

VACCIN CONTRE LE ZONA (NON VIVANT, RECOMBINANT, AVEC AS01_b COMME ADJUVANT)

Résultats encourageants chez des patients immunodéprimés



Condition	n	Résultat
maladie auto-immune (pso, SPA, PR) – analyse post-hoc ZOE-50/-70	1943	EV 90,5%
autogreffe de CSH	1846	EV 68,2%
hémopathie maligne/chimio	562	EV 87,2% (post-hoc)
transplantation rénale	264	vaccin immunogène
cancer solide/chimio	232	vaccin immunogène
allogreffe de CSH	150	vaccin bien toléré



Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2022

1^{ère} vignette :

Mme P, 68 ans.

Polyarthrite rhumatoïde
sous **méthotrexate 10
mg/semaine** depuis 2
ans, bien contrôlée.

Souhaite faire un point
sur son statut vaccinal.

A reçu les vaccins de
l'enfance, dernier
vaccin=dTP à 50 ans.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il est recommandé de proposer un rappel dTP+/-Coq
2. Il est recommandé de proposer la vaccination antigrippale
3. Il est recommandé de proposer une injection de vaccin antipneumococcique polysaccharidique non-conjugué
4. Il est recommandé de proposer le vaccin anti-zostérien (vivant)
5. Interrompre le méthotrexate transitoirement pourrait permettre d'augmenter l'immunogénicité de la vaccination

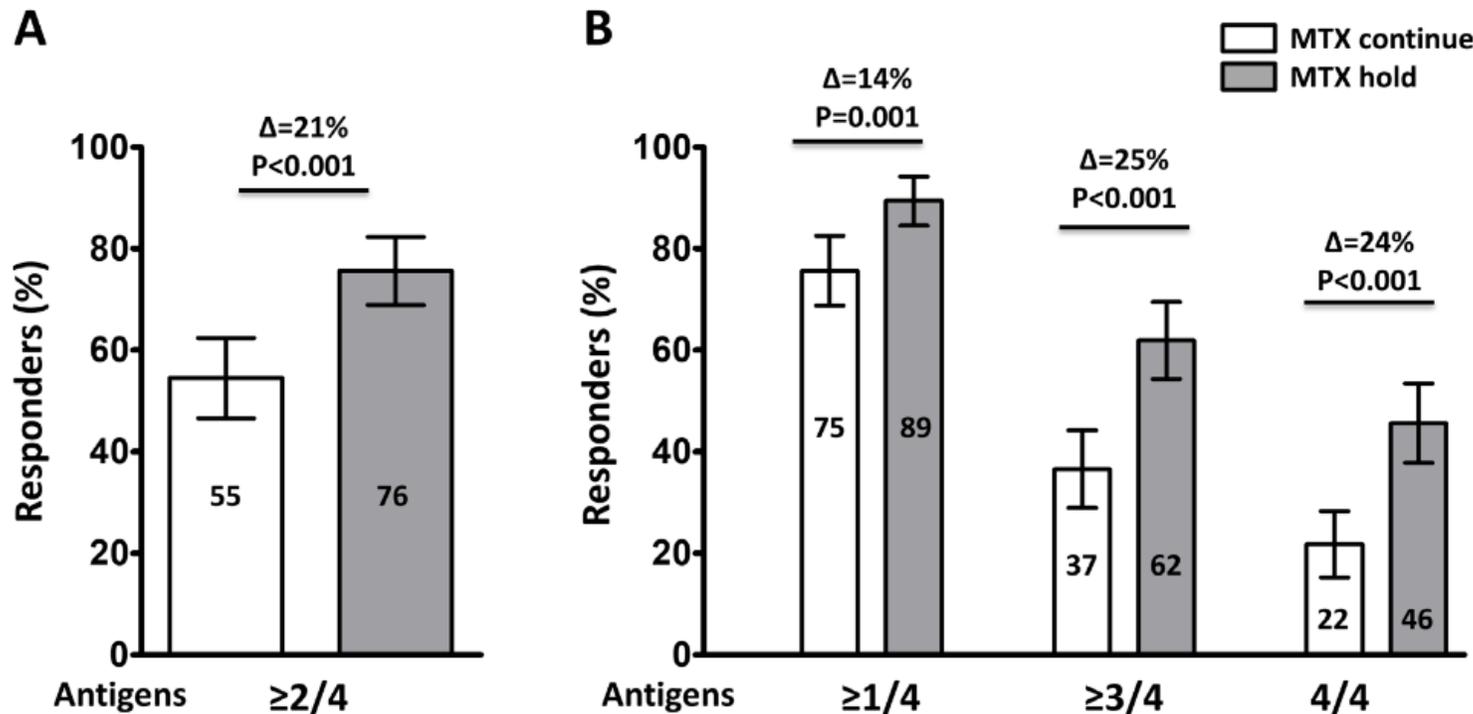
**Immunogénicité du vaccin antigrippal (VAG)
inactivé chez des patients traités par MTX**

***réponse humorale diminuée chez des patients
traités par MTX**

***l'interruption du MTX pendant 2 semaines après la VAG
pourrait augmenter la réponse vaccinale**

**Effect of Methotrexate, Anti-Tumor Necrosis
Factor α , and Rituximab on the Immune Response
to Influenza and Pneumococcal Vaccines in
Patients With Rheumatoid Arthritis:
A Systematic Review and Meta-Analysis**

**Impact of temporary methotrexate discontinuation
for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza
vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a
randomised clinical trial**



essai randomisé
n=320 PR traités par MTX (+/- autre)
VAG 2016-2017
« réponse vaccinale » = augmentation
d'un facteur ≥ 4 du titre d'Ac/HAI pour
 ≥ 2 souches

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il a dû recevoir 1 dose de VPC-13 puis 1 dose de VPP-23
2. Il a dû recevoir 4 doses de dTPCoq
3. Il est recommandé de lui proposer 2 doses de ROR
4. Il est recommandé de lui proposer la vaccination contre la varicelle s'il est séronégatif
5. Il est recommandé de vacciner ses enfants contre la varicelle

2^{ème} vignette :

M R, 34 ans.

*Allogreffe de CSH pour
LAM. Deux enfants
âgés de 4 et 1,5 ans, sans
ATCD de varicelle.*

*Il est à 26 mois de
l'allogreffe, en RC, sans
GVH, ne prend aucun
traitement.*

*Vous vérifiez son statut
vaccinal.*

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il a dû recevoir 1 dose de VPC-13 puis 1 dose de VPP-23
2. Il a dû recevoir 4 doses de dTPCoq

*Après greffe de CSH, on recommence tout !
schéma vaccinal « nourrisson renforcé »*

utilisation des vaccins combinés pédiatriques DTPCoq-HepB-Hib



2^{ème} vignette :

M R, 34 ans.

*Allogreffe de CSH pour
LAM. Deux enfants
âgés de 4 et 1,5 ans, sans
ATCD de varicelle.*

*Il est à 26 mois de
l'allogreffe, en RC, sans
GVH, ne prend aucun
traitement.*

*Vous vérifiez son statut
vaccinal.*

Les recommandations : HSCT



M+3 M+4 M+5 M+6 M+7 M+8 M+12 M+13 M+18 ≥M+24



Pneumocoque 13-valent conjugué

n°1 n°2 n°3

Pneumocoque 23-valent non conjugué

Penta

**ou hexa-valent
DTPCoq-Hib ± HBV**

n°1 n°2 n°3

Méningo B

Méningo A/C/Y/W conjugué

n°4 (GVHD)

n°4*

n°4

n°1 n°2

n°1

n°2



n°1 n°2

n°1 n°2

ROR

Varicelle (si séronégatif)

Grippe inactivé

Annuelle, à partir de M6

(M3 : 2 doses)

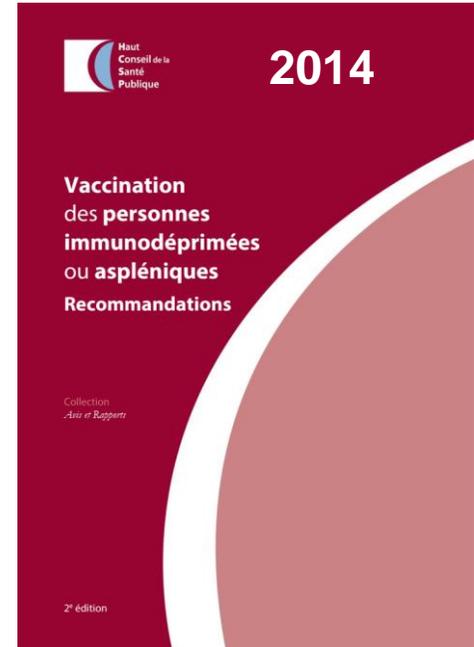
COVID-19

Primo-vaccination à 2-3 doses

1-2 rappels

Auto = Allo (??)

Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)



Si pas
d'immunosuppresseur ≥3
mois, pas de cGVH

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il a dû recevoir 1 dose de VPC-13 puis 1 dose de VPP-23
2. Il a dû recevoir 4 doses de dTPCoq
3. Il est recommandé de lui proposer 2 doses de ROR
4. Il est recommandé de lui proposer la vaccination contre la varicelle s'il est séronégatif

2^{ème} vignette :

M R, 34 ans.

*Allogreffe de CSH pour
LAM. Deux enfants
âgés de 4 et 1,5 ans, sans
ATCD de varicelle.*

*Il est à 26 mois de
l'allogreffe, en RC, sans
GVH, ne prend aucun
traitement.*

*Vous vérifiez son statut
vaccinal.*

Les recommandations : HSCT



M+3 M+4 M+5 M+6 M+7 M+8 M+12 M+13 M+18 ≥M+24



Pneumocoque 13-valent conjugué

Pneumocoque 23-valent non conjugué

Penta

**ou hexa-valent
DTPCoq-Hib ± HBV**

Méningo B

Méningo A/C/Y/W conjugué

ROR

Varicelle (si séronégatif)

Grippe inactivé

COVID-19

Auto = Allo (??)

n°1 n°2 n°3

n°1 n°2 n°3

n°4 (GVHD)

n°4*

n°1 n°2

n°1

n°4

n°2



n°1 n°2

n°1 n°2

Annuelle, à partir de M6

(M3 : 2 doses)

Primo-vaccination à 2-3 doses

1-2 rappels

Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

Si pas d'immunosuppresseur ≥3 mois, pas de cGVH

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Il a dû recevoir 1 dose de VPC-13 puis 1 dose de VPP-23
2. Il a dû recevoir 4 doses de dTPCoq
3. Il est recommandé de lui proposer 2 doses de ROR
4. Il est recommandé de lui proposer la vaccination contre la varicelle s'il est séronégatif
5. Il est recommandé de vacciner ses enfants contre la varicelle

penser à vacciner l'entourage +++

2^{ème} vignette :

M R, 34 ans.

Allogreffe de CSH pour LAM. Deux enfants âgés de 4 et 1,5 ans, sans ATCD de varicelle.

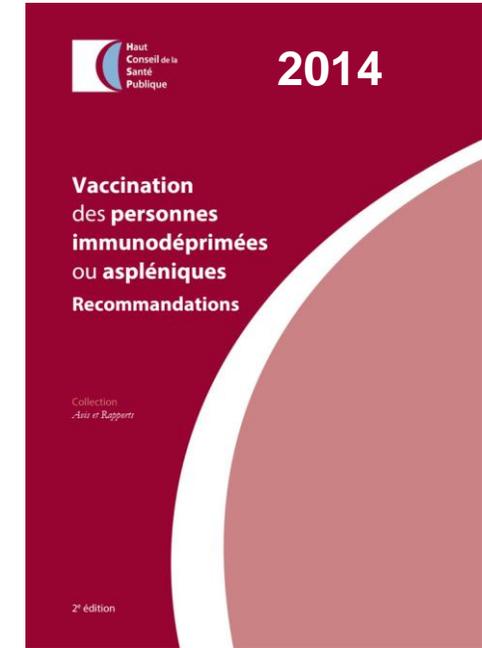
Il est à 26 mois de l'allogreffe, en RC, sans GVH, ne prend aucun traitement.

Vous vérifiez son statut vaccinal.

Les recommandations : Vaccination de l'entourage

Famille proche et professionnels de santé

- **Grippe** (vaccin inactivé, >6 mois)
- **Varicelle** (>12 mois, pas d'ATCD et sérologie négative). 2 doses
« *Eviter contact en cas de rash secondaire à la vaccination* »
- **ROR** (selon indications du calendrier général)
- **Rotavirus** (nourrisson)
« *Eviter tout contact avec les selles pendant 4 semaines* »
- **Méningocoques** (entourage patients sous eculizumab, déficit en complément/properdine)



Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

3^{ème} vignette :

M A, 48 ans. Première greffe rénale en 2011. Retour en hémodialyse après rejet humoral. Nous sommes fin juin 2021, deuxième greffe rénale avec donneur vivant prévue fin août 2021. Projets de voyage en Amérique du Sud.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Vous vérifiez qu'il a bien reçu par le passé une séquence VPC13-VPP-23
2. Vous vérifiez qu'il a bien reçu 3 doses de vaccin anti-COVID + vérifiez la sérologie post-vaccinale
3. Il est recommandé de proposer la vaccination anti-amarile
4. Pour les vaccins hépatite A et hépatite B, il est recommandé de vérifier la réponse vaccinale
5. Les vaccinations, dont la vaccination anti-grippale, doivent être évitées pendant 6 mois après la greffe

3^{ème} vignette :

M A, 48 ans. Première greffe rénale en 2011.

Retour en hémodialyse après rejet humoral.

Nous sommes fin juin 2021, deuxième greffe rénale avec donneur

vivant prévue fin août 2021. Projets de voyage

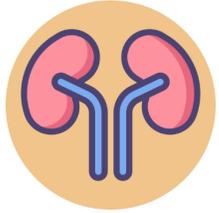
en Amérique du Sud.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Vous vérifiez qu'il a bien reçu par le passé une séquence VPC13-VPP-23

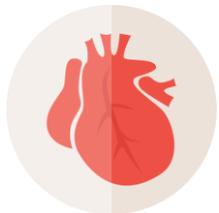
Immunogénicité stratégie prime-boost chez le patient transplanté d'organe solide

études randomisées / cohortes évaluant cette stratégie vaccinale :



n=80, VPC-7-VPP-23 vs VPP-23 seul
pas de bénéfice prime-boost

n=130, VPC-7-VPP-23 vs VPP-23 seul
pas de bénéfice prime-boost



n=26, VPC-7-VPP-23
pas d'effet boost du VPP-23

n=23, VPC-13-VPP-23
pas bénéfice prime-boost vs VPP-23 seul (cohorte historique)



Randomized, Single Blind, Controlled Trial to Evaluate the Prime-Boost Strategy for Pneumococcal Vaccination in Renal Transplant Recipients

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Prime-Boost Strategy for Pneumococcal Vaccination in Adult Liver Transplant Recipients

Immunogenicity of a combined schedule of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by a 23-valent polysaccharide vaccine in adult recipients of heart or lung transplants

Pneumococcal Conjugate Vaccination Followed by Pneumococcal Polysaccharide Vaccination in Lung Transplant Candidates and Recipients

Prime-boost recommandé...mais faible niveau de preuve

Perte de l'immunité avec le temps

3^{ème} vignette :

M A, 48 ans. Première greffe rénale en 2011. Retour en hémodialyse après rejet humoral. Nous sommes fin juin 2021, deuxième greffe rénale avec donneur vivant prévue fin août 2021. Projets de voyage en Amérique du Sud.

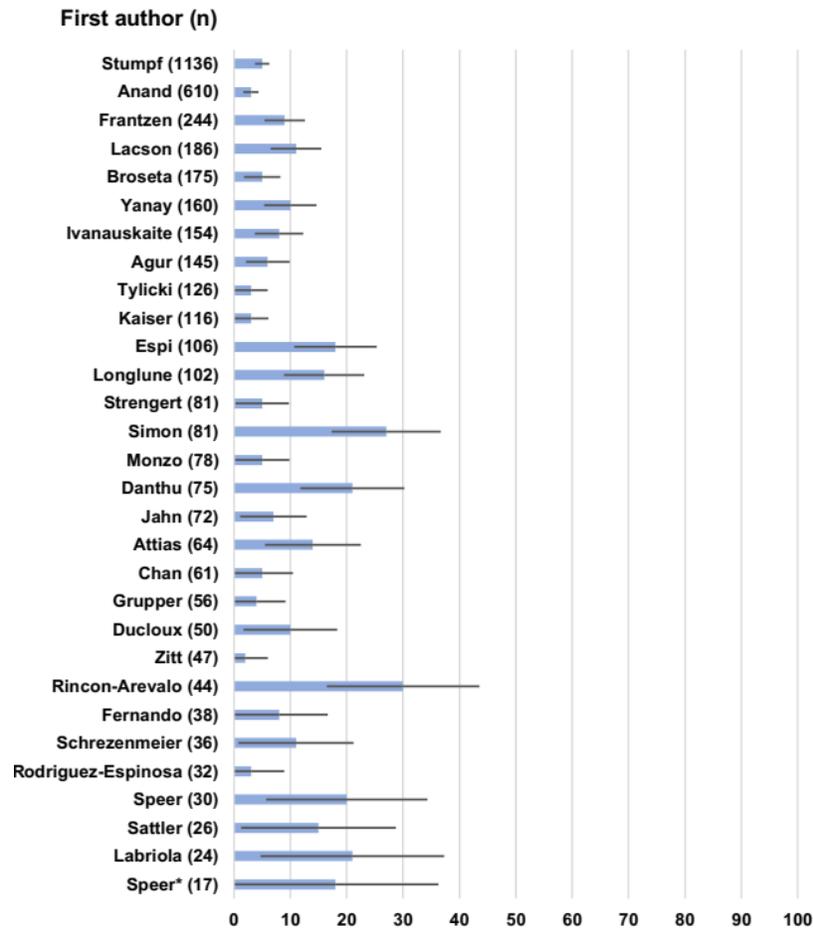
Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Vous vérifiez qu'il a bien reçu par le passé une séquence VPC13-VPP-23
2. Vous vérifiez qu'il a bien reçu 3 doses de vaccin anti-COVID + vérifiez la sérologie post-vaccinale

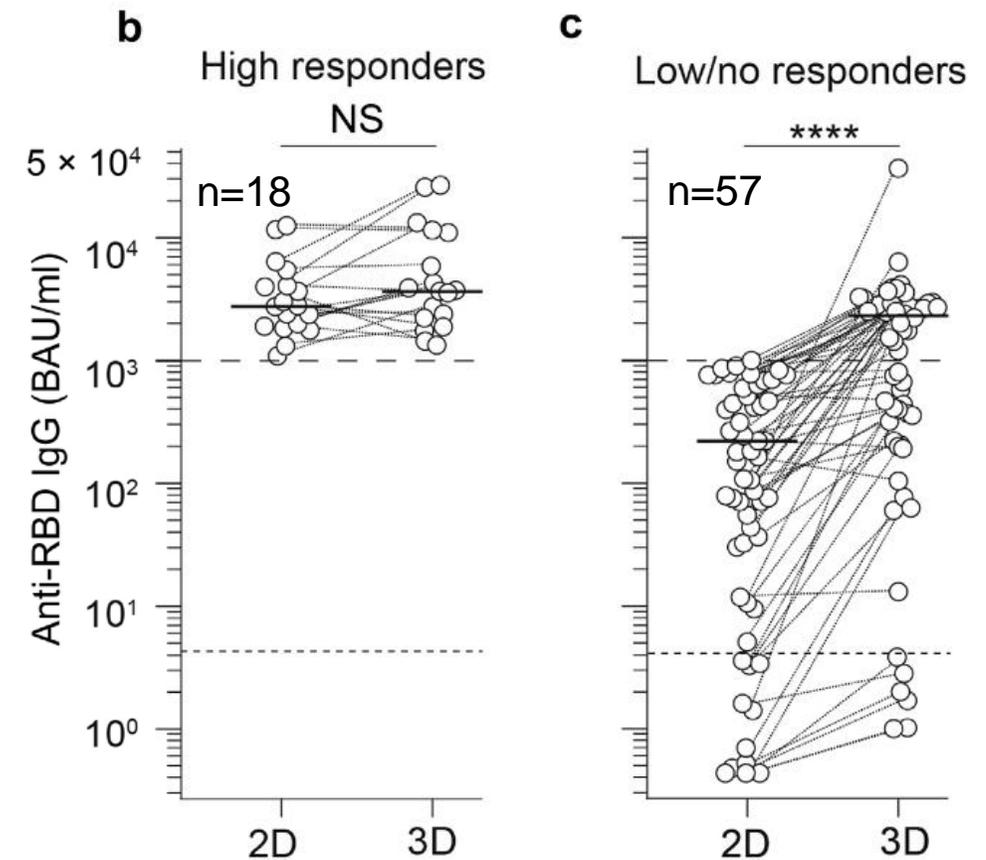
Vaccination anti-COVID chez le dialysé

Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review

Taux de non-réponse vaccinale chez le dialysé après 2 doses : 2-30%



A prospective observational study for justification, safety, and efficacy of a **third dose** of mRNA vaccine in patients receiving maintenance hemodialysis



n=75 patients with a positive spike-specific CD4 T-cell IGRA are the most likely to respond to 3D

Vaccination anti-COVID après transplantation (rénale)

Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review

Taux de **non-réponse vaccinale** chez le transplanté d'organe solide après 2 doses

18-100%

*foie : 19-63%

*rein : 35-98%

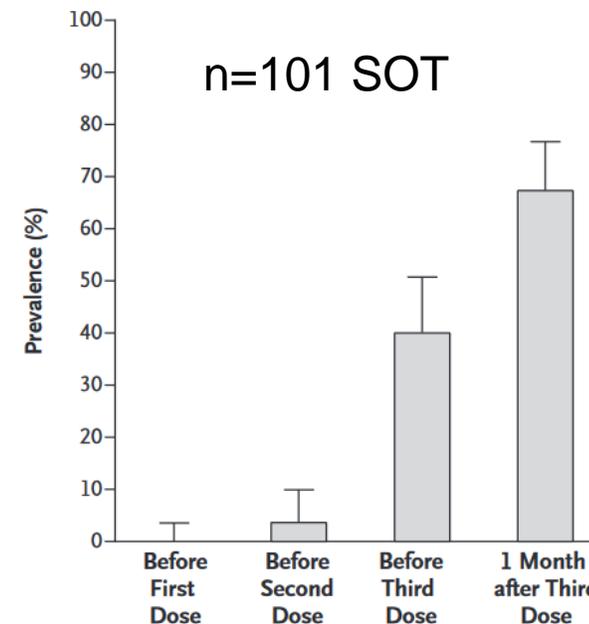
*cœur : 25-88%

*poumon : 59-100%

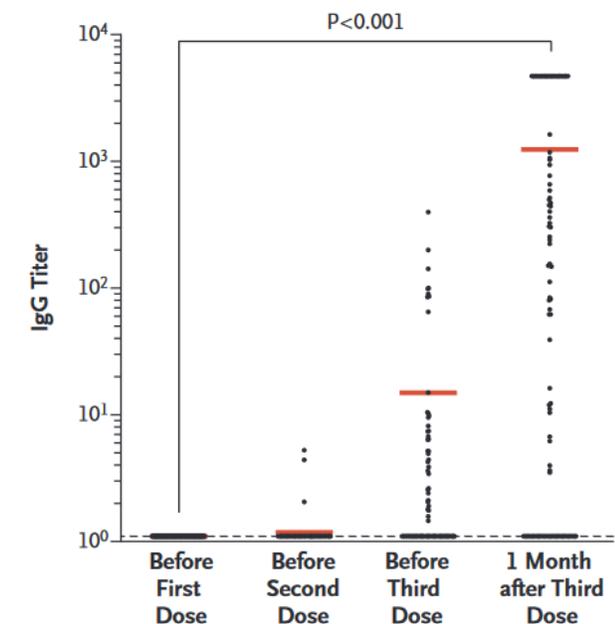


Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients

A Prevalence of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies



B Anti-SARS-CoV-2 Antibody Titers



SOT : intérêt d'un schéma de primo-vaccination à 4 doses ?
(chez les patients « faiblement répondeurs » après 3 doses)

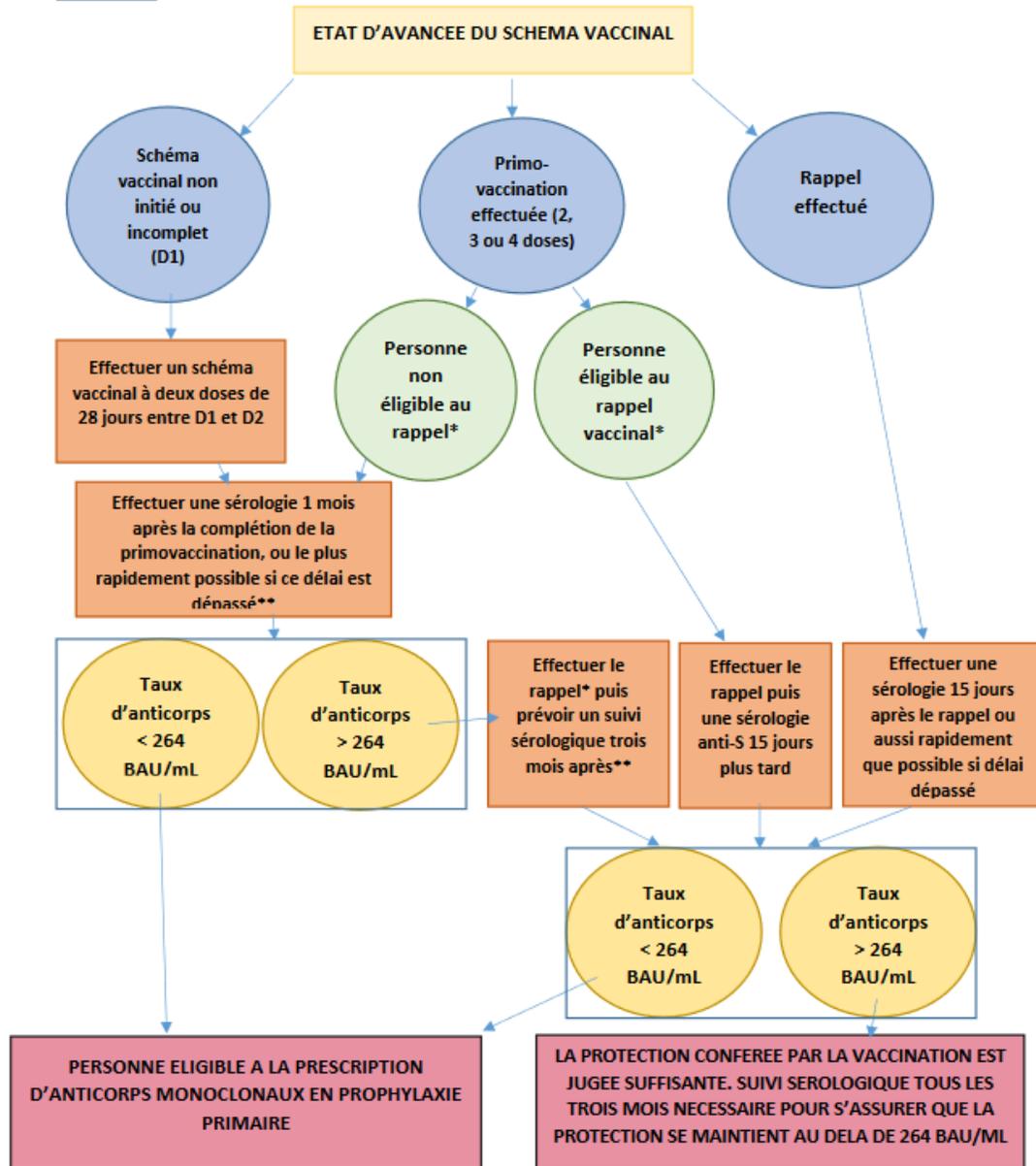
Assessment of 4 Doses of SARS-CoV-2 Messenger RNA-Based Vaccine in Recipients of a Solid Organ Transplant

JAMA Network | **Open**

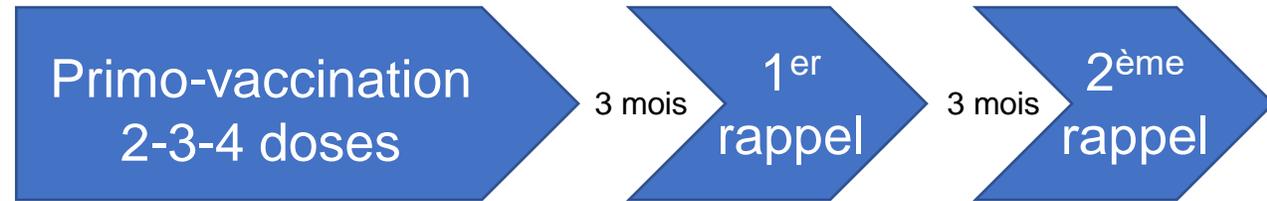
Nassim Kamar, MD, PhD; Florence Abravanel, PharmD, PhD; Olivier Marion, MD; Raphaëlle Romieu-Mourez, MSc; Chloé Couat, MSc; Arnaud Del Bello, MD; Jacques Izopet, PharmD, PhD

Prévention COVID-19 chez l'immunodéprimé sévère

Annexes :



*Note : rappel vaccinal à effectuer au moins 3 mois après la complétion du schéma de primo vaccination



Contrôle sérologie à J15 puis / 3 mois
→ Ac monoclonaux ?

- personnes transplantées d'organes solides ;
- personnes récemment transplantées de moelle osseuse ;
- patients dialysés ;
- patients atteints de maladies auto-immunes sous traitement immunosuppresseur agressif de type anti-CD20 ou antimétabolites, patients atteints de certains types de lymphomes traités par anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ;
- patients atteints de leucémie lymphoïde chronique ;
- patients atteints de formes rares de déficits immunitaires primitifs ;
- patients atteints de myélomes sous traitement.

[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv - recommandations pour la protection des personnes severement immunodeprimees - 19 novembre 2021.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_recommandations_pour_la_protection_des_personnes_severement_immunodeprimees_-_19_novembre_2021.pdf)

[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv - avis du 6 janvier 2022 - deuxieme dose de rappel vaccinal pour les personnes severement immunodeprimees.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_avis_du_6_janvier_2022_-_deuxieme_dose_de_rappel_vaccinal_pour_les_personnes_severement_immunodeprimees.pdf)

3^{ème} vignette :

M A, 48 ans. Première greffe rénale en 2011, retour en hémodialyse après rejet humoral. Nous sommes fin juin 2021, deuxième greffe rénale avec donneur vivant prévue fin août 2021. Projets de voyage en Amérique du Sud.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Vous vérifiez qu'il a bien reçu par le passé une séquence VPC13-VPP-23
2. Vous vérifiez qu'il a bien reçu 3 doses de vaccin anti-COVID + vérifiez la sérologie post-vaccinale
3. Il est recommandé de proposer la vaccination anti-amarile

*en l'absence d'immunosuppression
depuis ≥ 3 mois (12 mois si rituximab)
et minimum (2 à) 4 semaines avant la transplantation*

→ anticiper les vaccinations du voyageur

3^{ème} vignette :

M A, 48 ans. Première greffe rénale en 2011, retour en hémodialyse après rejet humoral. Nous sommes fin juin 2021, deuxième greffe rénale avec donneur vivant prévue fin août 2021. Projets de voyage en Amérique du Sud.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

1. Vous vérifiez qu'il a bien reçu par le passé une séquence VPC13-VPP-23
2. Vous vérifiez qu'il a bien reçu 3 doses de vaccin anti-COVID + vérifiez la sérologie post-vaccinale
3. Il est recommandé de proposer la vaccination anti-amarile
4. Pour les vaccins hépatite A et hépatite B, il est recommandé de vérifier la réponse vaccinale

Vaccination du candidat/receveur de transplantation d'organe solide

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

TABLE 2 Recommendations for immunization of adult patients

Vaccine	Inactivated/live attenuated (I/LA)	Recommended before transplant	Recommended after transplant	Evaluate for serologic response
Influenza ⁴⁸⁻⁵²	I LA	Yes See text	Yes No	No No
Hepatitis B ^{19,23,24,53,56}	I	Yes	Yes	Yes
Hepatitis A ^{a 57,58}	I	Yes	Yes	Yes
Tetanus ⁵⁹⁻⁶²	I	Yes	Yes	No
Pertussis (Tdap) ^b	I	Yes	Yes	No
Inactivated Polio vaccine	I	Yes	Yes	No
H influenza type B ^c	I	Yes	Yes	Yes
<i>S pneumonia</i> (conjugate vaccine) ^{25,26,28,29,64,65}	I	Yes	Yes	No
<i>S pneumonia</i> (polysaccharide vaccine) ^{25,26,28,29,64,65}	I	Yes	Yes	No
Rabies ^{a,d}	I	Yes	Yes	Yes
Human papilloma virus (HPV)	I	Yes	Yes	No
MMR	LA	Yes	No	No
Varicella (live attenuated; Varivax)	LA	Yes	No	Yes
Varicella (live attenuated; Zostavax) ⁶⁴	LA	Yes	No	No
Varicella (subunit; Shingrix)	I	Yes	Yes	No
Measles/Mumps/Rubella ^{60,71-74}	LA	Yes	No	Yes
BCG ^e	LA	Yes	No	No
Smallpox ^{f75}	LA	No	No	No
Anthrax	I	No	No	No

Revaccination si anti-HBs <10 IU/mL



Revaccination (schéma complet pour les Américains) si IgG anti-HAV <10-20 mIU/mL

Vaccination HepB de l'insuffisant rénal chronique / du cirrhotique / du transplanté : ENGERIX B 40 µg M0-M1-M2-M6

3^{ème} vignette :

M A, 48 ans. Première greffe rénale en 2011, retour en hémodialyse après rejet humoral. Nous sommes fin juin 2021, deuxième greffe rénale avec donneur vivant prévue fin août 2021. Projets de voyage en Amérique du Sud.

Quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) correcte(s) ?

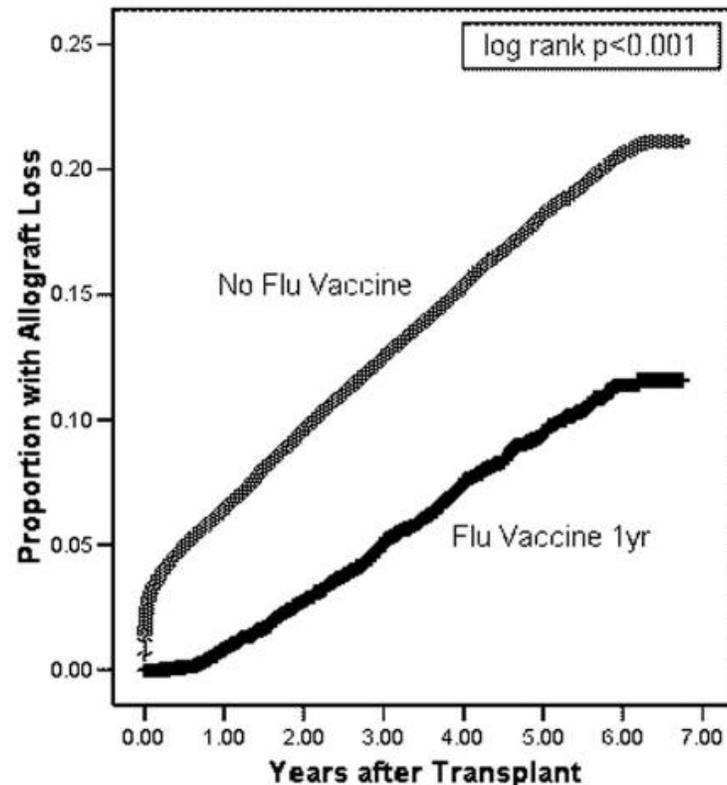
1. Vous vérifiez qu'il a bien reçu par le passé une séquence VPC13-VPP-23
2. Vous vérifiez qu'il a bien reçu 3 doses de vaccin anti-COVID + vérifiez la sérologie post-vaccinale
3. Il est recommandé de proposer la vaccination anti-amarile
4. Pour les vaccins hépatite A et hépatite B, il est recommandé de vérifier la réponse vaccinale
5. Les vaccinations, dont la vaccination anti-grippale, doivent être évitées pendant 6 mois après la greffe

Immunodépression maximale :
risque d'inefficacité

Vaccination anti-grippale après transplantation d'organe solide

Outcomes Associated with Influenza Vaccination in the First Year after Kidney Transplantation

Unadjusted Analysis of Allograft Loss (death-censored)



Reduced incidence of pneumonia in influenza-vaccinated solid organ transplant recipients with influenza disease

A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection in Transplant Recipients

Deepali Kumar,¹ Victor H. Ferreira,¹ Emily Blumberg,² Fernanda Silveira,³ Elisa Cordero,⁴ Pilar Perez-Romero,⁴ Teresa Aydllo,⁴ Lara Danziger-Isakov,⁵

↓ Immunogénicité : **moins de séroconversion**

Mais toujours une **efficacité clinique** dans les études prospectives :

- charges virales plus faibles
- moins d'ILI
- moins de pneumonies
- moins d'admissions en soins intensifs

Etude rétrospective, n=51,730 pts Medicare
→ **moins de pertes de greffon rénal**

Vaccination anti-grippale après transplantation d'organe solide

VAG bien tolérée et immunogène dès 1 mois post-greffe

cohorte prospective multicentrique, 2009-2013
transplantés rein/foie/cœur

Influenza vaccination during the first 6 months after solid organ transplantation is efficacious and safe

VAG : n=130 « early » (médiane 4,7 mois) vs n=668 « late » (médiane 44,5 mois)

Variable	Early group	Late group	p	RR (95% CI)/ β coefficient (95% CI)
Seroconversion rate, n (%)				
A/(H1N1)pdm	68 (52.3)	379 (56.7)	0.352	0.92 (0.77, 1.10)
A/H3N2	53 (46.5)	175 (46.9)	0.936	1.13 (0.89, 1.44)
B	45 (39.5)	179 (51.1)	0.030	0.89 (0.69, 1.16)
GMT (95% CI)				
A/(H1N1)pdm				
Baseline	32.59 (23.59, 45.03)	31.93 (26.33, 38.73)	0.000	0.02 (0.01, 0.04)
After vaccination	117.32 (81.52, 168.83)	87.43 (72.87, 104.91)	0.287	0.008 (-0.007, 0.02)
A/H3N2 (95% CI)				
Baseline	34.59 (24.01, 49.82)	27.33 (22.92, 32.59)	0.109	0.01 (-0.004, 0.03)
After vaccination	120.45 (82.17, 176.57)	97.86 (81.34, 117.44)	0.140	0.01 (-0.005, 0.030)
B (95% CI)				
Baseline	54.19 (40.62, 72.28)	34.94 (29.54, 39.80)	0.002	0.03 (0.01, 0.06)
After vaccination	143.32 (103.46, 198.53)	145.54 (122.35, 174.24)	0.741	0.004 (-0.01, 0.02)
GMR (95% CI)				
A/(H1N1)pdm	3.59 (2.47, 5.23)	2.73 (2.23, 3.35)	0.051	-0.01 (-0.02, 0.00)
A/H3N2	3.48 (2.50, 4.84)	3.58 (2.90, 4.14)	0.921	-0.001 (-0.02, 0.01)
B	2.64 (1.82, 3.83)	4.16 (3.39, 5.10)	0.039	-0.02 (-0.04, -0.001)

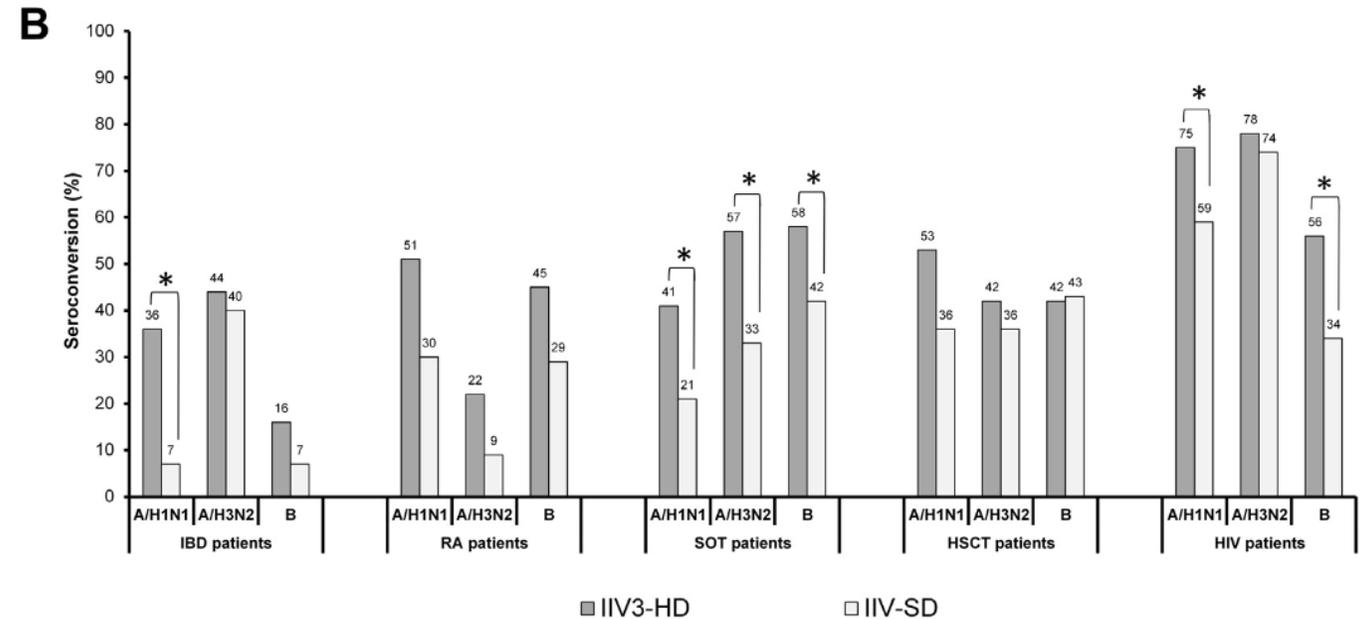
Augmenter l'immunogénicité de la vaccination antigrippale chez l'immunodéprimé ?

- Schéma vaccinal à 2 doses (5 sem) ?
- Vaccin high-dose (60 µg HA/souche) ?

Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1–2, a Randomized Controlled Clinical Trial

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

Influenza vaccination is recommended for all transplant candidates (*strong, moderate*) and recipients (*strong, high*). In the post-transplant setting, randomized trials show that either high-dose or booster dosing in the same season has greater immunogenicity over a single standard dose and may be preferred over standard dosing (*strong, moderate*).



- Vaccin adjuvanté (MF59) ?

Vaccination du candidat/receveur d'une transplantation d'organe solide

Quels délais ?



Vaccins vivants atténués

pré-SOT

≥4 sem avant

post-SOT

contre-indiqué

Vaccins inactivés

tout type de vaccin inactivé

pré-SOT

pas de précision

≥2 sem avant

post-SOT

≥6 mois après

≥3 mois après

grippe

≥6 mois après

≥1 mois après

zona sous-unitaire

non disponible

à partir de 19 ans

	Pré-greffe	Post-greffe (>6 mois)
VVA		
Varicelle	Si séronégatif, 2 doses	
Zona	Si âge 65-74 ans, 1 dose	
ROR	Si non immun, 2 doses	
Fièvre jaune	Si originaire de zone d'endémie ou amené à voyager	
Vaccins inactivés		
dTP±Coq	Anticiper le rappel	Rappel/10 ans
Pneumocoque	VPC-13-VPP-23	VPC-13-VPP-23
HBV	Si séronégatif, Schéma double dose si cirrhose/IRC	Si séronégatif, Schéma double dose
HAV	Si hépatopathie, 2 doses	Si hépatopathie, 2 doses
Méningo C	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose
HPV	♀ ♂ 9-19 ans, 3 doses	♀ ♂ 9-19 ans, 3 doses
Grippe	1 dose/an	1 dose/an



Vaccinations du voyageur immunosupprimé

voir topo B. Wyplosz du 30 mars

Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales

Gilles Eperon , Silja Bühler , Natalia Enriquez , Bernard Vaudaux

Travel medicine, transplant tourism, and the solid organ transplant recipient—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Take Home Messages : les grands principes

1. **Anticiper** les vaccinations (primo-vaccinations +++, VVA)
2. **La règle = contre-indication des VVA** (*exceptions...*)
3. **Schémas vaccinaux renforcés** pour certaines valences – **rappels plus fréquents**
4. **Sérologies post-vaccinales** : hépatite B et A, covid-19...*autres ?*
5. *Arrêter immunosuppression (quand possible) transitoirement ?*
6. *Quid biomarqueurs du degré d'immunosuppression ? CD19+, CD4+*
7. **Améliorer les couvertures vaccinales** – place des infectiologues / consultation dédiée
8. **Vacciner l'entourage**

En résumé : les recommandations

1. **Grippe (IIV) : annuelle**
2. **Pneumocoque : VPC-13 puis VPP-23**
3. **Rappel dTP+/-ca : tous les 10 ans**
4. **Hépatite B : schéma double dose (PVVIH, IRC, cirrhose, SOT)**
5. **COVID-19 : primovaccination à 2-3-4 doses + 2 rappels**
6. L'avenir :
 - vaccin recombinant zona
 - vaccin pneumococcique conjugué à -15/-20 valences
 - nouvelles stratégies vaccinales contre la grippe
 - *autres....*