Vaccination de l'immunodéprimé

Cécile JANSSEN

DU thérapeutiques Anti infectieuses, Université Grenoble Alpes

Grenoble – 29 mars 2023

La vaccination des immunodéprimés
Quelle particularité ?

Quel risque infectieux?

L'immunité de ces patients, perturbée, modifiée, les rend plus fragiles face aux infections. La prévention vaccinale et les préventions face au risque infectieux restent primordiales.

Quelle réponse vaccinale?

La modification de leur immunité est associée à une modification de leur réponse à la stimulation immunitaire vaccinale. En tenir compte en adaptant le schéma vaccinal et anticiper autant que possible la vaccination avant l'introduction de tout traitement immunomodulateur ou immunosuppresseur.

Définition

Immunodépression – quelle définition?

- Impossibilité pour le système immunitaire de mettre en place une **réponse immune adaptée** vis-à-vis d'agent infectieux endogène ou exogène

- le degré d'immunodépression varie avec de nombreux **paramètres intrinsèques**
  - l'âge
  - le type de pathologie maligne
  - le stade de la pathologie
  - les comorbidités

- D'autre part, une multitude de **facteurs externes** sont responsables de cette susceptibilité accrue aux infections et à leurs complications tels que :
  - Les protocoles de traitements cytotoxiques choisis
  - La fragilité des barrières physiques muqueuses et tégumentaires induite ou non par les traitements
  - L'atteinte des polynucléaires neutrophiles qui sont des acteurs de l'immunité
  - La présence de cathéters vasculaires ou chambre implantable
  - L'état de dénutrition

Mackall CL. T-cell immunodeficiency following cytotoxic antineoplastic therapy: a review. Stem Cells. 2000;18(1):10-8.
Vento S, Cainelli F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: aetiology, prevention, and treatment. The Lancet Oncology. 1 oct 2003;4(10):595-604.

Populations d’immunodéprimés

Très différentes par les mécanismes de dysfonction du système immunitaire inné ou adaptatif

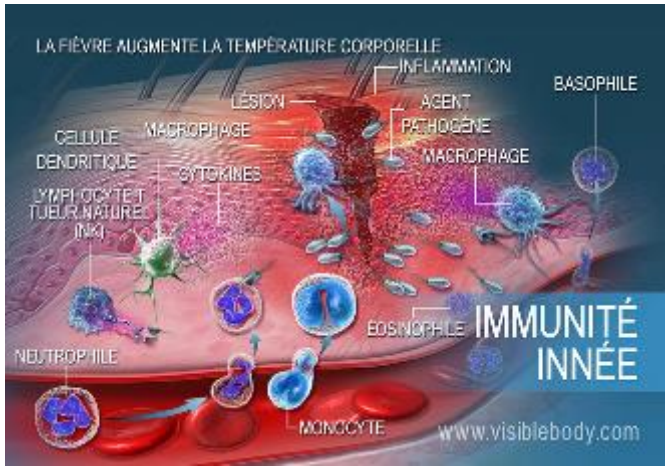
Modification par la pathologie ou par la thérapeutique

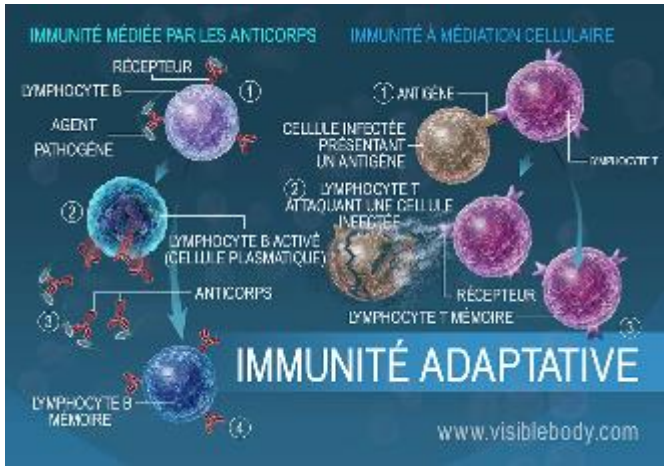
Déficits immuns ou acquis

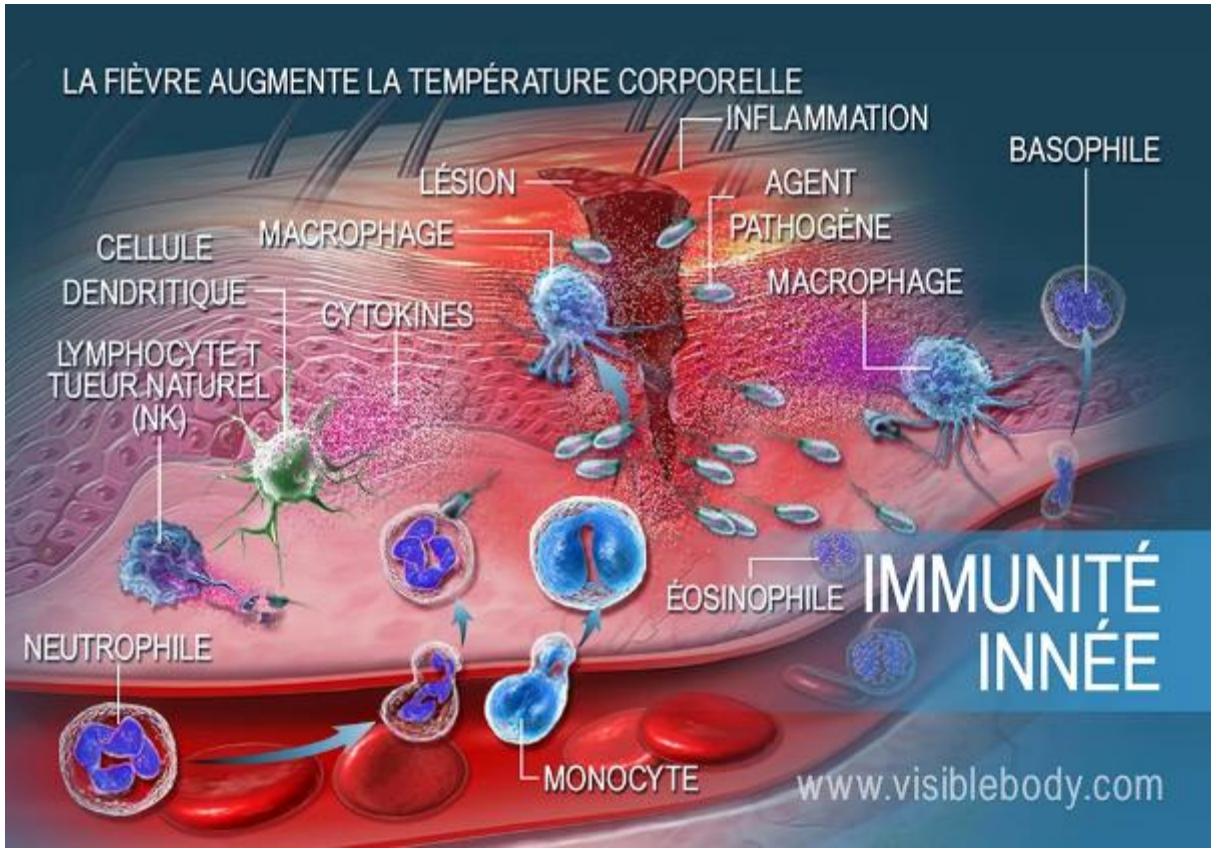
- Traitement par immunosuppresseurs, biothérapie , immunothérapie pour maladies auto-immunes, maladies inflammatoires chroniques
- Chimiothérapie pour tumeurs solides et hémopathies malignes
- VIH
- Aspléniques
- Transplantés d’organes solides
- Greffé de cellules souches hématopoïétiques

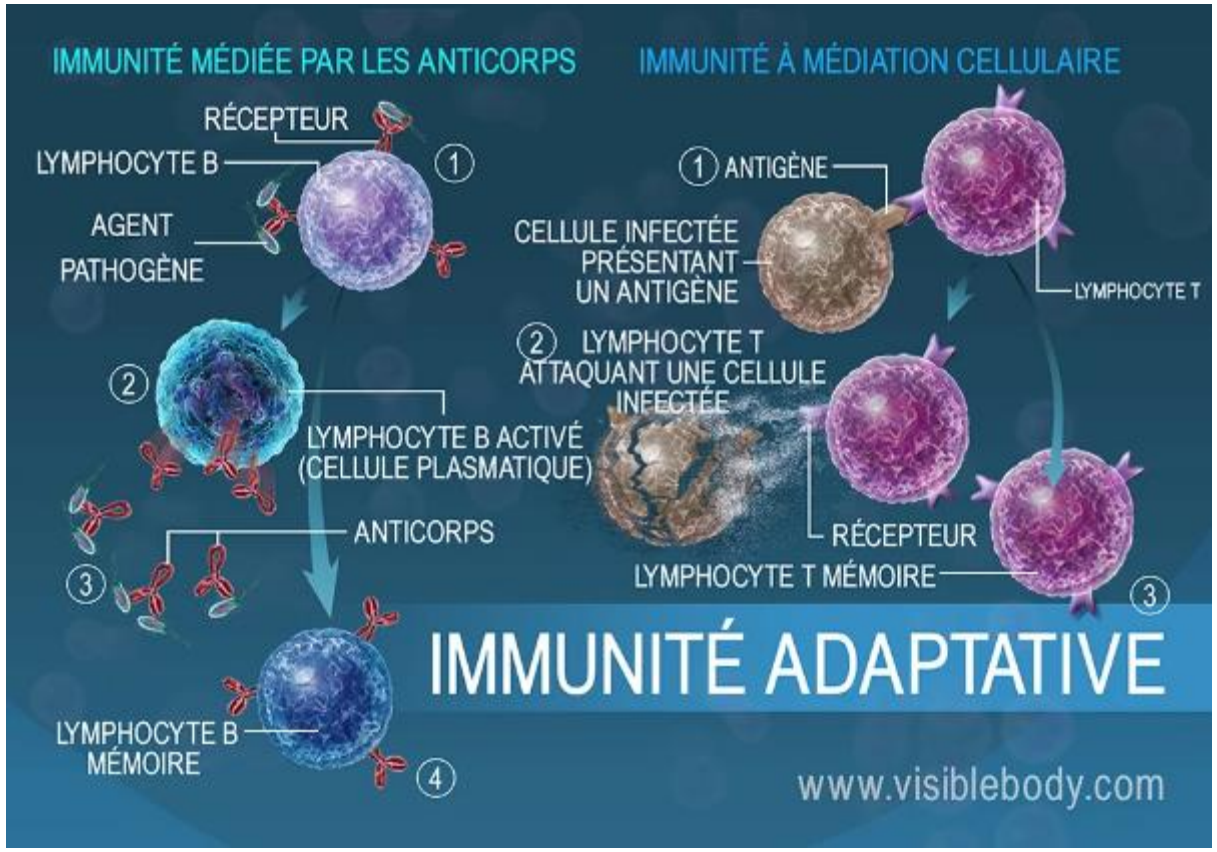
Déficits primaires de l’immunité

Déficit immun primitif héréditaire






LA FIÈVRE AUGMENTE LA TEMPÉRATURE CORPORELLE
INFLAMMATION
BASOPHILE
LÉSION
AGENT
PATHOGÈNE
CELLULE
DENDRITIQUE
MACROPHAGE
MACROPHAGE
CYTOKINES
LYMPHOCYTE T
TUEUR NATUREL
(NK)
ÉOSINOPHILE
IMMUNITÉ
INNÉE
NEUTROPHILE
MONOCYTE
www.visiblebody.com


IMMUNITÉ MÉDIÉE PAR LES ANTICORPS
IMMUNITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE
RÉCEPTEUR
LYMPHOCYTE B
1
AGENT
PATHOGÈNE
1 ANTIGÈNE
CELLULE INFECTÉE
PRÉSENTANT
UN ANTIGÈNE
LYMPHOCYTE T
2
2 LYMPHOCYTE T
ATTAQUANT UNE CELLULE
INFECTÉE
LYMPHOCYTE B ACTIVÉ
(CELLULE PLASMATIQUE)
ANTICORPS
RÉCEPTEUR
LYMPHOCYTE T MÉMOIRE
3
3
IMMUNITÉ ADAPTATIVE
LYMPHOCYTE B
MÉMOIRE
4
www.visiblebody.com

Quelques exemples

- En oncologie
- En neurologie , la SEP
- En gastro entérologie et en rhumatologie

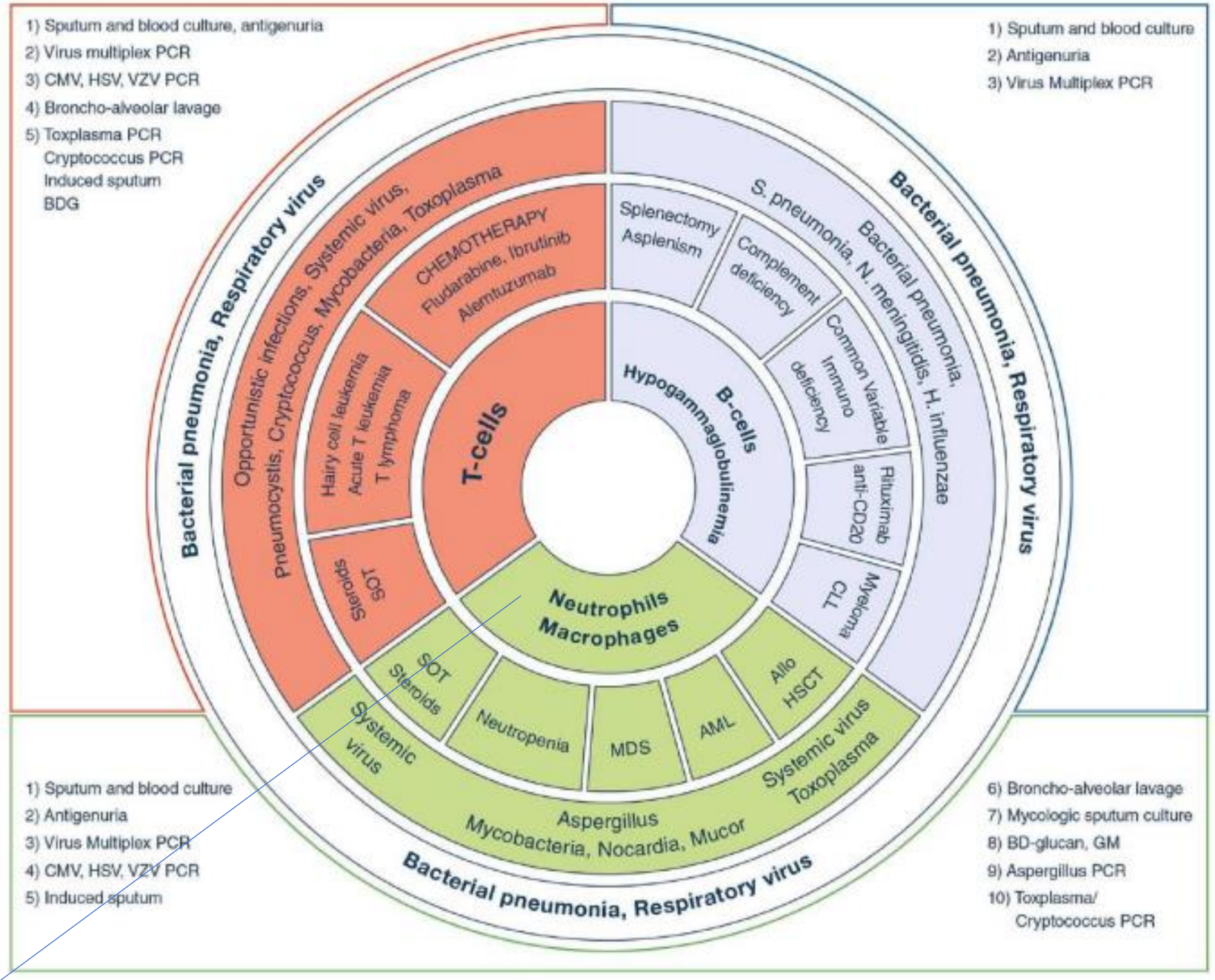
Vaccination et oncologie

Oncologie et Risque infectieux

Agents pathogènes

A chaque molécule anti néoplasique

- son impact sur l ’immunité
- son risque infectieux spécifique



Déficit de la phagocytose et de la présentation d’antigène

Azoulay, intensive Crit Care (2020) 46 : 298

Immunothérapies

Immunothérapie passive : apport d'agents immunologiques dirigés contre les mécanismes tumoraux (Check-Point inhibitor) ou cellules tumorales.

Anticorps monoclonaux anti PD1, anti PDL1, Anti CTLA4,

Thérapies ciblées

- blocage de ligand et récepteur (extraC « -mab »)
- blocage de voie de signalisation de recépteur : inhibiteur de Tyrosines Kinases (IntraC «-inib»)

Immunothérapie active : sollicitation directe du système immunitaire non spécifique

Cytokines (INF-γ, IL-2, IL-15) ou vaccins anti-cancéreux thérapeutiques

Vaccins thérapeutiques en développement, conçus à partir de cellules cancéreuses ou fragments d'antigènes propres aux cellules tumorales pour stimuler la production de cellules immunitaires capables de les détruire.

Immunothérapie adoptive :

1ère génération . Lymphocytes T infiltrants après prélèvement dans la tumeur, sélection, multiplication, réinjections.

2nd génération. Cellules immunitaires modifiées afin d'exprimer des récepteurs spécifiques de surface visant les cellules tumorales. Lymphocyte T génétiquement modifié (CAR-T : récepteur antigénique chimérique) traitement de leucémie et lymphome.

https://www.ecancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-etimmunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action. 13 mars 2017

Approches d'immunothérapie en hématologie

Tableau. Mécanismes d'action, profils de pharmacodynamie et de tolérance des 4 principales approches d'immunothérapie en hématologie.

Classe thérapeutique	Principales molécules	Mécanisme(s) de pharmacodynamie	Mécanisme de toxicité	Spectre clinique de toxicité
Ac monoclonaux	Rituximab, obinutuzumab, ofatumumab, ocaratuzumab	Apoptose médiée par ADCC, CDC et ADPC	Immunoallergique	Réaction à la perfusion
Ac monoclonaux drogue conjugués	Brentuximab vedotin, polatuzumab vedotin, gemtuzumab ozogamicin	Antimitotique (MMAE vedotin), antibiotique cytotoxique (calichéamicine ènediyne)	Cytoxicité directe liée à l'agent cytotoxique "chargé"	Toxicité d'organe selon l'agent cytotoxique (neuropathies, etc.)
Immune checkpoints bloqueurs	Anti-CTL-A4 (trémélimumab, ipilimumab), anti-PD-1 (nivolumab, pembrolizumab), anti-PD-L1 (durvalumab, atézolizumab et avélumab)	Activation des lymphocytes T CD8 par levée du checkpoint	Auto-immun	Événement indésirable lié à l'immunité (colites, thyroïdite, etc.)
Ac monoclonaux bispécifiques et *CAR-T cells*	Blinatumomab, *CAR-T cells*	Immunothérapie adoptive	Relargage cytokinique (IL-6 et interféron γ), neurologique central par migration de cellules T vers le SNC	Syndrome de libération de cytokines, encéphalopathie

Ac : anticorps ; ADCC : *Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity* ; ADPC : *Antibody-Dependent Cellular Phagocytosis* ; CDC : *Complement-Dependent Cytotoxicity* ; MMAE : *Monomethyl Auristatin E* ; SNC : système nerveux central.

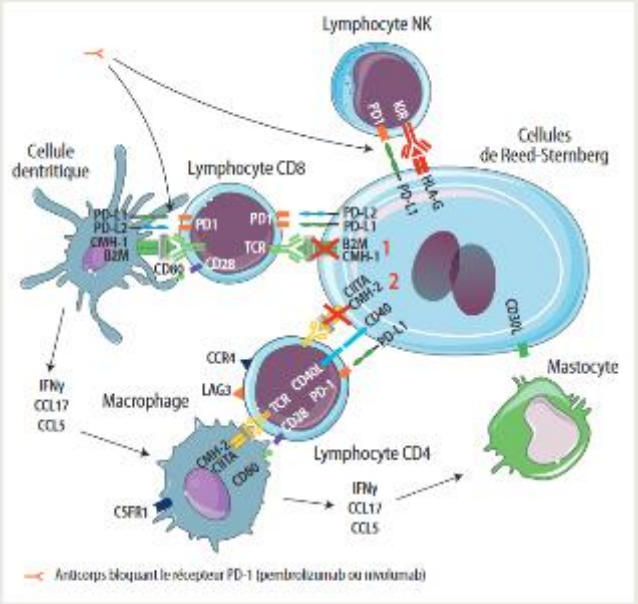


Figure 2. Modèle du mécanisme d'action des anti-PD-1 dans le lymphome de Hodgkin. Les *PD-1 receptor-blocking antibody* (pembrolizumab et nivolumab) ne bloquent pas directement les interactions entre lymphocytes T et cellules de Reed-Sternberg en raison d'une non-fonctionnalité des CMH de type I *(1)* et de type II *(2)* sur les cellules tumorales. Le mécanisme d'action nécessite alors l'intervention de cellules partenaires (cellules dendritiques) pour primer la réponse immunitaire.

Vaccination et SEP

SEP et Risque infectieux (1)

A chaque traitement immunosuppresseur : son impact sur l ’immunité, son risque infectieux spécifique

Traitement DCI	Nom commercial	Immunodepression / mecanisme	Risque infectieux	Bilan
Interferon beta	Avonex° Betaferon° Rebif°	cytokines médiatrices immunomodulatrice		
Acetate de glatiramere	Copaxone°	modulation du système immunitaire		
Diméthyl-fumarate	Tecfidera°	activation voie transcriptionnelle du facteur nucléaire NRF2	LEMP Lymphopénie prolongée profonde	

ELSEVIER
Available online at ScienceDirect www.sciencedirect.com
Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com
Revue neurologique

Practice guidelines

Infections and multiple sclerosis: Recommendations from the French Multiple Sclerosis Society

C. Papeix[a,*], C. Donze[b], C. Lebrun-Frénay[c], French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP)[i], Co-Chairs, C. Papeix[d], C. Donzé[e], C. Lebrun-Frénay[f]

<u>Immunomodulateurs (=IMD)</u> : interférons, acétate de glatiramère
<u>Immunosuppresseurs (=IS):</u> tériflunomide, diméthyl-fumarate*, natalizumab, fingolimod, rituximab, ocrelizumab

SEP et Risque infectieux (2)

A chaque traitement immunosuppresseur : son impact sur l 'immunité, son risque infectieux spécifique

Traitement DCI	Nom commercial	Immunodépression / mécanisme	Risque infectieux	Bilan
Teriflunomide	Aubagio°	immunomodulateur anti-inflammatoire	sepsis	
Cyclophosphamide	Endoxan°	alkylant bifonctionnel		
Natalizumab	Tysabri°	inhibiteur sélectif des molécules d'adhésion –integrinea4b1	Herpes, LEMP, cryptoc, abcès cérébral	
Fingolimod	Gilenya°	antagoniste des récr à la S1P	Herpes, HPV, VZV LEMP,cryptocoque	
Ocrelizumab	Ocrevus°	Anti CD20	Hypogamma, VHB, ORL,Resp, urinaire	
Mitoxantrone	Novantrone°	Anthracycline, cytotoxique	Risque viral, bactérien, fungique	
Cladribine	Mavenclad°	Analogue nucléosidique	Herpes, VZV	

Immunomodulateurs (=IMD) : interférons, acétate de glatiramère
Immunosuppresseurs (=IS): tériflunomide, diméthyl-fumarate*, natalizumab, fingolimod, rituximab, ocrelizumab

SEP - Le bilan pré thérapeutique minimum puis spécifique

- Sérologie VIH, VHC, VZV (avant puis répété) – sérologie MMR sans preuve vaccinal – bilan clinique, risque infectieux (infection actuelle)
- NFSplaquettes, EPPsérique, dosage pondéral Ig, Quantiferon
- Lymphocytes CD4 non inscrit mais à suivre si risque de lymphopénie

Table 1 – Summary of the minimal testing.

Recommended test	When to perform
HIV Serology	On diagnosis and during follow-up Before immunosuppressor treatment
HBV Serology	On diagnosis and during follow-up
HCV Serology	On diagnosis and during follow-up
VZV Serology	On diagnosis and during follow-up
Rubella Serology	Women of child bearing age in the absence of proof of vaccination
Measles serology	On diagnosis in the absence of proof of vaccination
Examination for previous or present infections (questioning, clinical examination)	Before immuno-active treatment
Total blood cell count	Before immunosuppressive treatment
Immunoelectrophoresis of proteins	Before immunosuppressive treatment
Immunoglobuline assay	Before immunosuppressive treatment
Latent tuberculosis	Before immunosuppressive treatment

Traitement DCI	Nom commercial	Immunodepression / mecanisme	Risque infectieux	Bilan
Interferon beta	Avonex° Betaferon° Rebif°	cytokines médiatrices immunomodulatrice		/
Acetate de glatiramere	Copaxone°	modulation du système immunitaire		/
Diméthyl-fumarate	Tecfidera°	activation voie transcriptionnelle du facteur nucléaire NRF2	LEMP Lymphopénie prolongée profonde	Pas de séro virus JC

SEP - Le bilan pré thérapeutique spécifique

Traitement DCI	Nom commercial	Immunodépression / mécanisme	Risque infectieux	Bilan
Teriflunomide	Aubagio°	immunomodulateur anti-inflammatoire	sepsis	/
Cyclophosphamide	Endoxan°	alkylant bifonctionnel		
Natalizumab	Tysabri°	inhibiteur sélectif des molécules d'adhésion –integrinea4b1	Herpes, LEMP, cryptoc, abcès cérébral	Sero virus JC
Fingolimod	Gilenya°	antagoniste des récr à la S1P	Herpes, HPV, VZV LEMP,cryptocoque	Séro VZV, HPV examen, séro virus JC
Ocrelizumab	Ocrevus°	Anti CD20	Hypogamma, VHB, ORL,Resp, urinaire	Séro VHB, hypogamma
Mitoxantrone	Novantrone°	Anthracycline, cytotoxique	Risque viral, bactérien, fungique	Infection bactérienne urinaire et resp
Cladribine	Mavenclad°	Analogue nucléosidique	Herpes, VZV	Séro VZV

Maladies inflammatoires chroniques
MICI et Maladies inflammatoires rhumatismales

Cécile Janssen -Infectiologue au CH Annecy-Genevois

Claire Vidon - Rhumatologue au CH Métropole Savoie

Frédéric Heluwaert - Gastro-entérologue au CH Annecy-Genevois

Stéphane Paul - Immunologiste au CHU Saint-Etienne

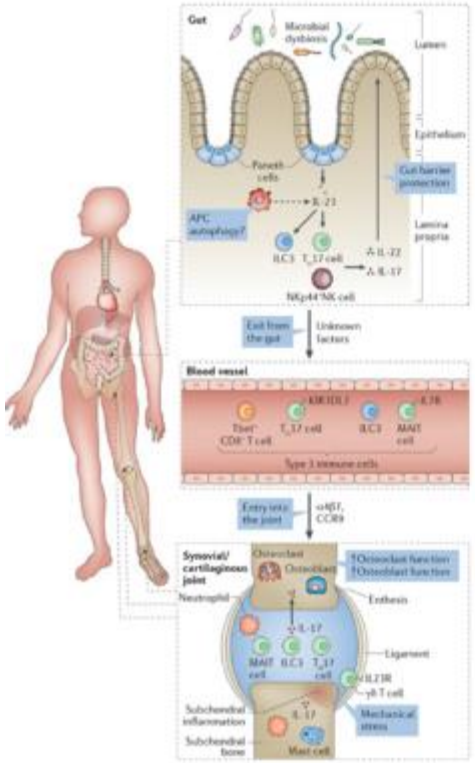
Françoise Stanke - Pharmacologue au CHU Grenoble Alpes

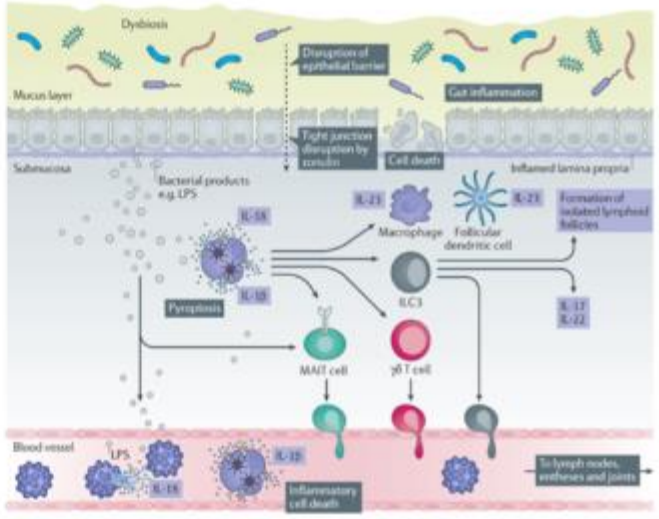
U1300

Physiopathologie : point de vue de l'immunologiste

SpA - Physiopathologie

Rôle des cytokines inflammatoires +++



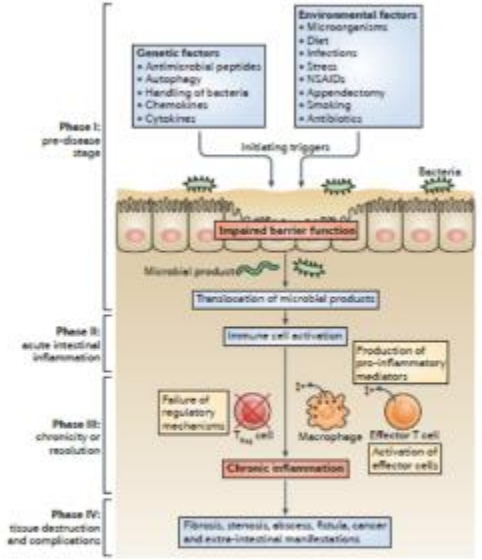


*Inflammation intestinale

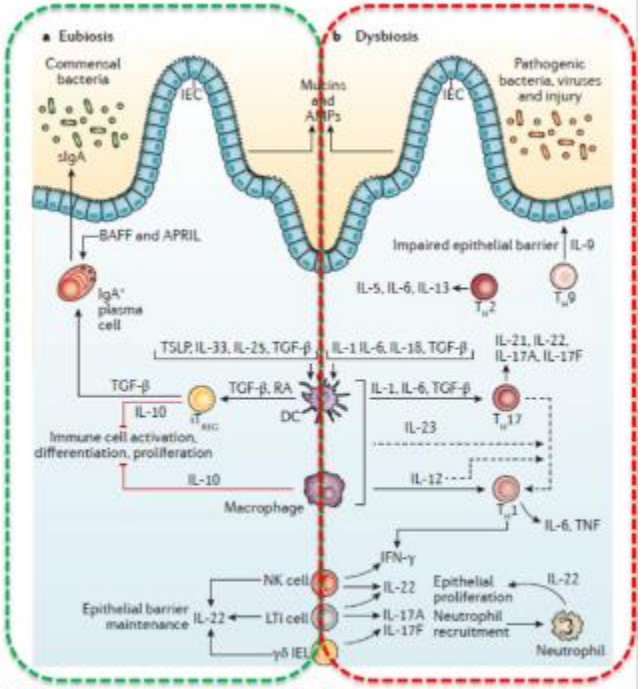
*La dysbiose provoque une réponse inflammatoire forte avec induction d'une réponse mixte Th17, Th22

*Réponse IL-23 en phase chronique

Les MICI sont multifactorielles



Plusieurs phases successives…



*Beaucoup d'intervenants dans l'homéostasie et l'inflammation intestinale

*A l'homéostasie une immunité tolérogène

*La dysbiose provoque une réponse inflammatoire forte avec induction d'une réponse mixte Th1, Th17, Th2, Th9 suivant l'environnement cytokinique

De nombreux points communs

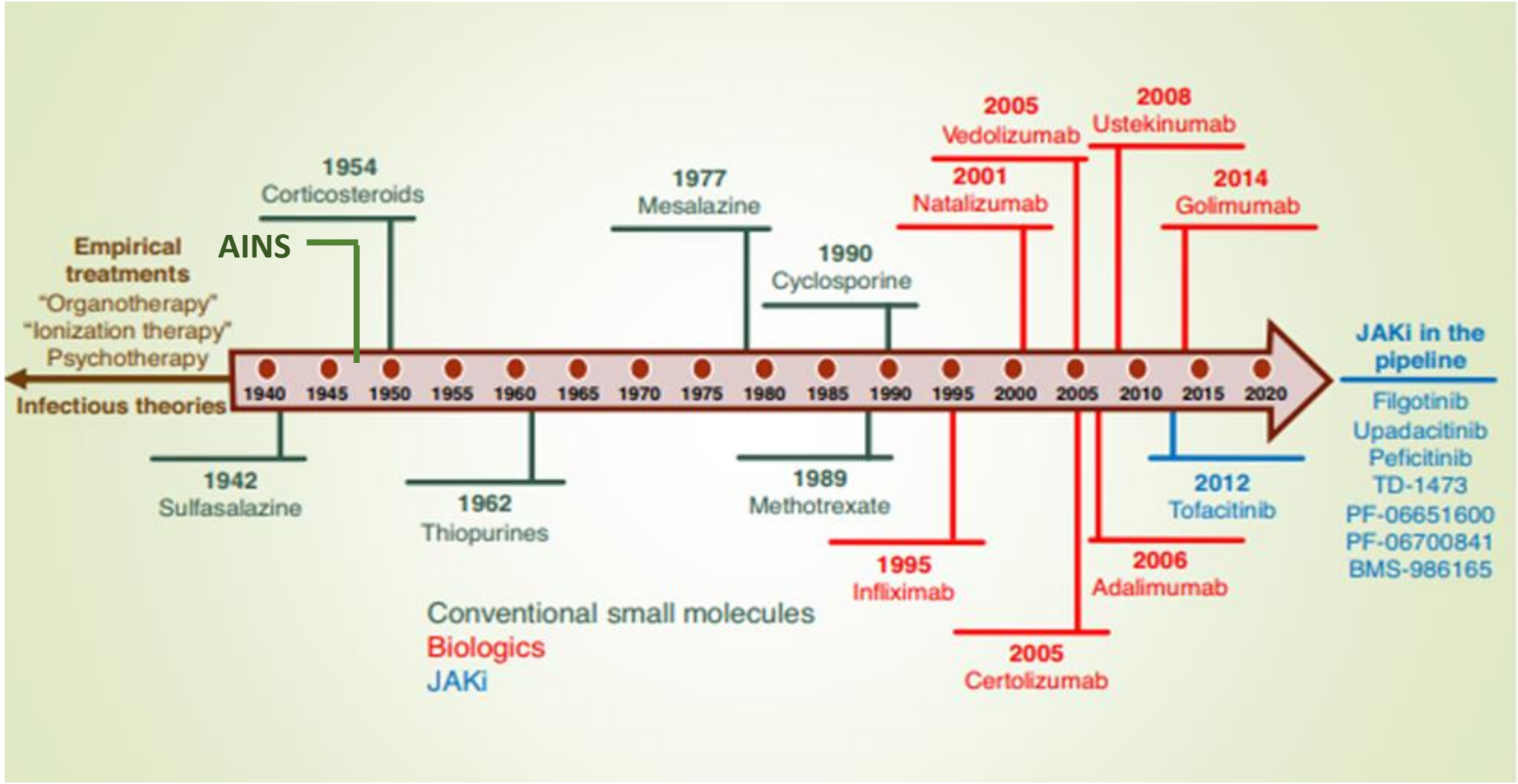
1) **dysbiose inflammatoire**
2) **Activation réponse Th17 et Th22 (rôle de l'IL-23 CD/SpA)**
3) **Migration lymphocytes a4b7**

Des différences

1) **CD réponse Th1, Th9**
2) **RCH réponse Th2**
3) **MICI anomalie immunité innée**
4) **SpA rôle des ILCs/MAIT**

Ranganathan V et al., Nat Rev Rheumatol 2017
Caruso R et al., Nat Rev Immunol 2020

L'arsenal thérapeutique en gastro entérologie et en rhumatologie



Adapté de Henandez-Rocha, Current Opinion Pharmacol 2020

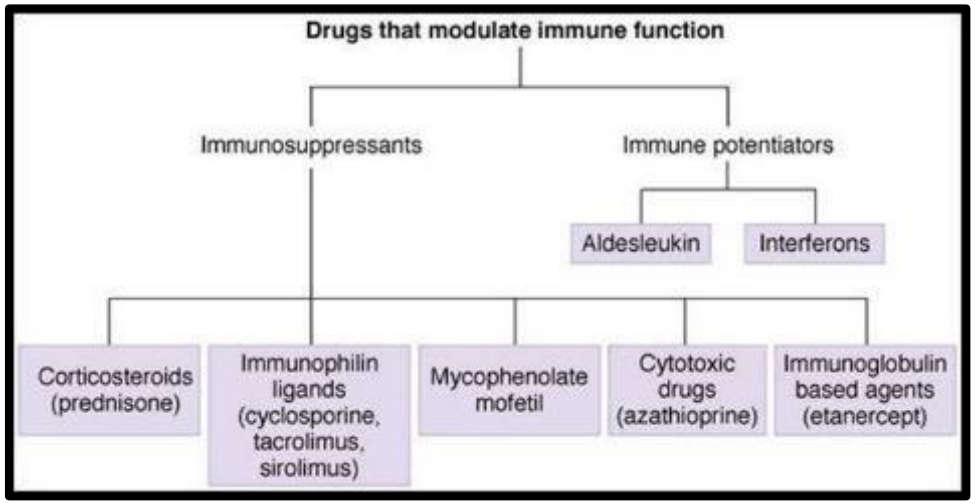
Les médicaments communs entre MICI et PR
Les petites molécules

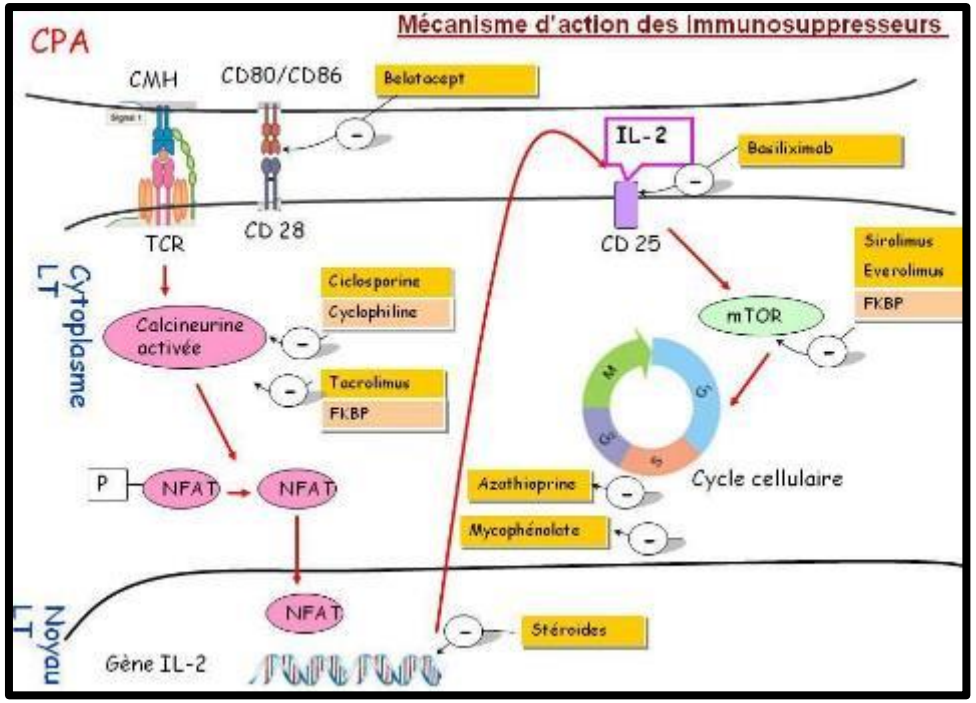
Molécule	Rhumatisme inflammatoire chronique	MICI
Anti inflammatoires non stéroïdiens	x	**A EVITER**
5 amino-salicylés	x	x
Méthotrexate	x	x
Azathioprine	x	x
Corticoides	x	x
Ciclosporine/tacrolimus	x	x
Inhibiteurs de JAK	x	x

Les médicaments communs entre MICI et PR
Les biothérapies

Molécule	Rhumatisme inflammatoire chronique	MICI
Anti TNFalpha (Infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept)	X x	X ø
anti IL12/IL23 (Ustekinumab)	*x*	x
anti intégrine $\alpha_4\beta_7$ (Védolizumab)	*ø*	x
Anti IL-17 (Secukinumab, ixékizumab)	*x*	*ø*
Anti IL-6 (ocilizumab, sarilumab)	*x*	*ø*
Anti IL-1 (Anakinra)	*x*	*ø*

Quelle immunodépression en fonction de quelle molécule ?

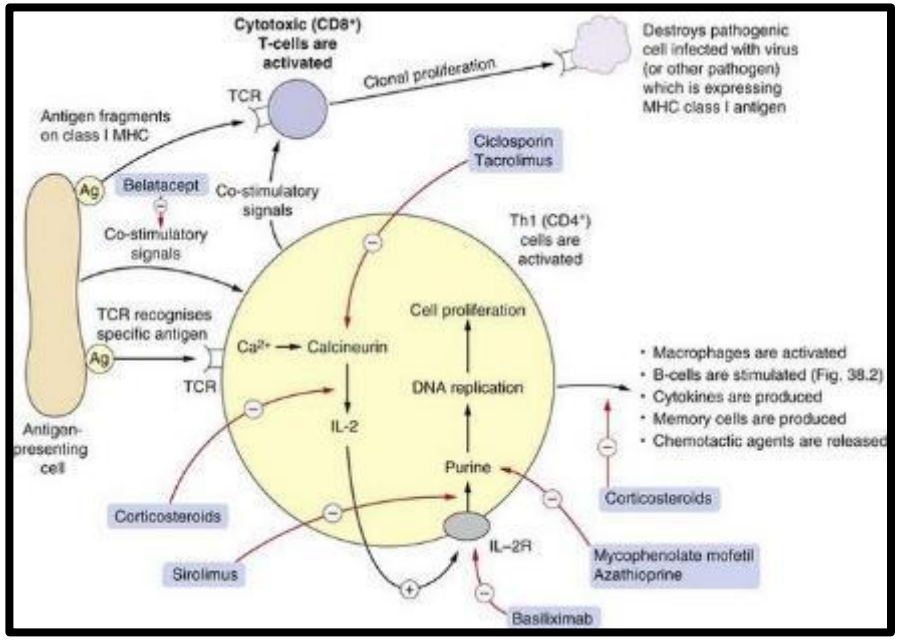


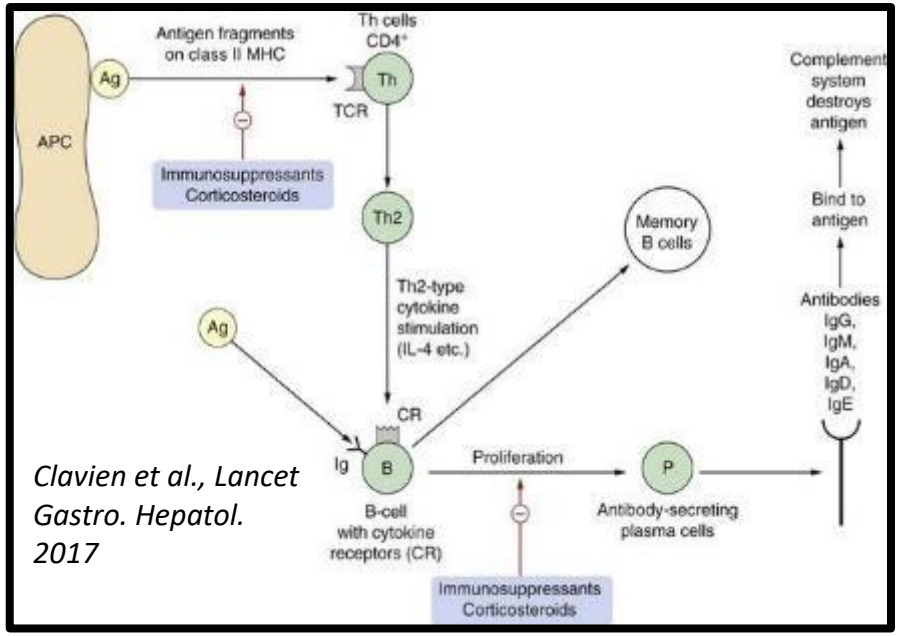


Les immunosuppresseurs

⬇

Forte immunodépression



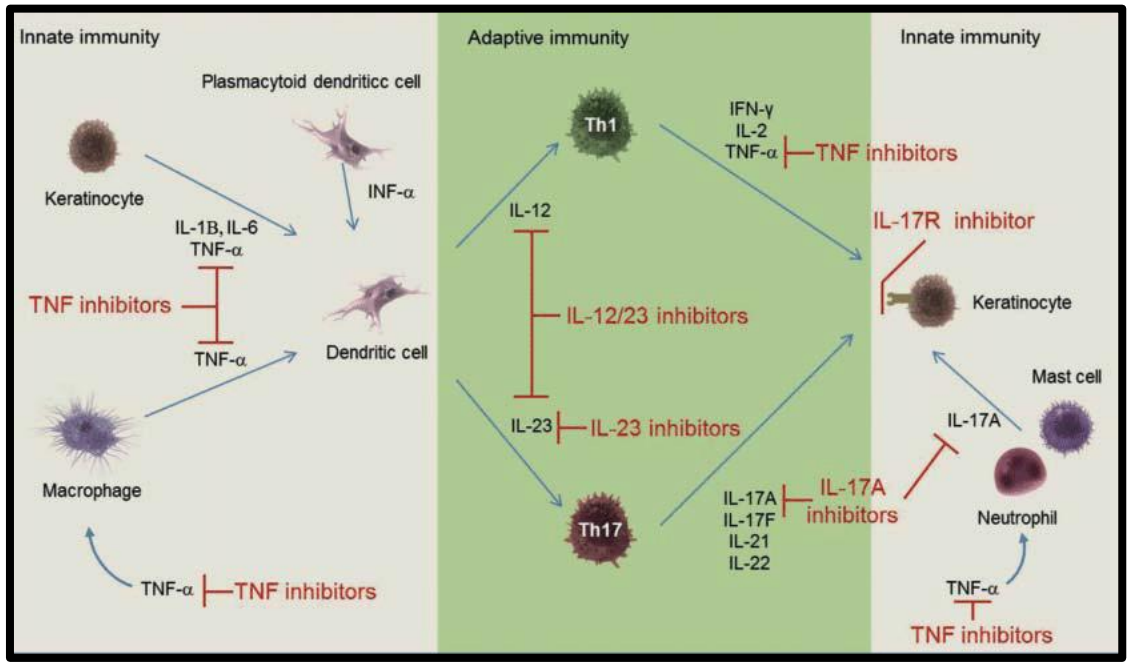


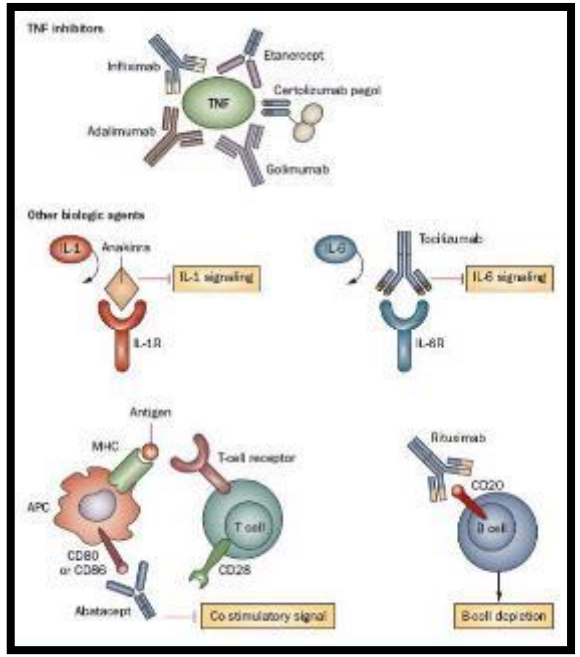
Clavien et al., Lancet Gastro. Hepatol. 2017

S Paul, DFSGM3 2022

Biothérapies

	Crohn's disease	Ulcerative colitis	Remarks
Cytokines			
TNF inhibitors			
Infliximab	✓	✓	
Adalimumab	✓	✓	
Certolizumab	✓	Phase II trial ongoing	
Golimumab	(✓)*	✓	* Retrospective studies in Crohn's disease
Etanercept	Not effective	No data	
IL-23/Th17			
Ustekinumab	✓	Phase III trial ongoing	
Risankizumab	✓ (phase II)	Phase III trial ongoing	
Brazikumab	✓ (phase II)	Phase II trial ongoing	
Mirikizumab	Phase II trial ongoing	✓ (phase II)	
IL-17			
Secukinumab	Not effective*	No data	* Even higher Crohn's disease activity with secukinumab
IL-6			
Tocilizumab	Not effective*		* Only clinical response
PF-04236921	✓ (phase II)*		* Higher rates of perforation
PDE4 inhibitor			
Apremilast	No data	✓ (phase II)	
JAK inhibitors			
Tofacitinib	Not effective (phase II)	✓	
Filgotinib	✓*	Phase III trial ongoing	* Mucosal healing comparable to that with placebo
Upadacitinib	✓ (phase II)	Phase III trial ongoing	
Peficitinib	No data	Not effective*	* Trends for increased remission and response
Anti-trafficking therapies			
Anti-cell adhesion			
Natalizumab	✓	No data (only one open-label trial)	Increased risk of PML
Vedolizumab	✓	✓	
Etrolizumab	Phase III trial ongoing	✓ (phase II)	
Abrilumab	Not effective (phase II)	✓ (phase II)	
Anti-MAdCAM-1			
PF-00547659	Not effective*	✓ (phase II)	* High placebo clinical response and remission rates
Small-molecule integrin antagonists			
AJM300	Not effective	✓	
PTG-100	No data	Phase II trial stopped	Study discontinued due to futility-based outcome
S1P receptor modulators			
Ozanimod	Phase III trial ongoing	✓ (phase II)	
Etrasimod	No data	✓ (phase II)	





Stratégies **d'inhibition des cytokines** pro-inflammatoires

(TNF, IL-17, IL12/IL-23) +

Stratégies **d'inhibition de migrations** des lymphocytes +

Stratégies de **déplétion des** lymphocytes ++++

Papamichael et al., Lancet Gastro. Hepatol. 2017

Prévenir les complications infectieuses sous Biothérapie

Mesures de prévention

Générales

- Précautions standards
- Prévention infections endogènes

Spécifiques

- Prophylaxies
- Utilisation de facteurs de croissance
- Isolement protecteur
- Vaccination

https://acthera.univ-lille.fr/co/Isatuximab__SARCLISAJ_.html

Alemtuzumab 32
Blinatumomab 34
Daratumumab 35
Elotuzumab 35
Lymphocyte-Depleting Agents: Summary 36
IL-1 PATHWAY INHIBITORS 36
The Role of the IL-1 Pathway in the Human Immune Response 36
Available Drugs Which Inhibit the IL-1 Pathway 36
Infectious Complications of IL-1 Pathway Inhibitors 37
IL-1 Pathway Inhibitors: Prevention of Infectious Complications 38
IL-1 Pathway Inhibitors: Summary 38
DRUGS TARGETING IL-4 38
The Role of the IL-4 Pathway in the Human Immune Response 38
Available Drugs Targeting the IL-4 Pathway 38
IL-4 Pathway Inhibitors: Infectious Complications 39
IL-4 Pathway Inhibitors: Summary 39
AGENTS TARGETING IL-5 AND IgE 39
The Roles of IL-5 and IgE in the Human Immune Response 39
Available Agents Targeting IL-5 or IgE 40
Agents Targeting IL-5 or IgE: Infectious Complications 41
Agents Targeting IL-5 or IgE: Prevention of Infection 43
Agents Targeting IL-5 or IgE: Summary 43
IL-6-TARGETED AGENTS 43
Function of the IL-6 Pathway 43
Available Anti-IL-6 Agents 44
IL-6 Pathway Inhibitors: Infectious Complications 45
IL-6 Pathway Inhibitors: Prevention of Infectious Complications 46
IL-6 Pathway Inhibitors: Summary 46
IL-12/IL-23 PATHWAY INHIBITORS 46
Role of the IL-12/IL-23 Pathway 46
Available Inhibitors of the IL-12/IL-23 Pathway 47
IL-12/IL-23 Pathway: Risk of Infectious Complications 47
IL-12/IL-23 Pathway Inhibitors: Prevention of Infectious Complications 49
IL-12/IL-23 Pathway Inhibitors: Summary 49
IL-17-TARGETED AGENTS 49
Role of the IL-17 Pathway 49
Available Anti-IL-17 Agents 50
IL-17 Inhibitors: Infectious Complications 50
IL-17 Inhibitors: Prevention of Infection 51
IL-17 Inhibitors: Summary 51
TYROSINE KINASE INHIBITOR OVERVIEW 51
JAK INHIBITORS 52
JAKs: Structure and Mechanism of Action 52
JAK Inhibitors: Available Agents 52
JAK Inhibitors: Infectious Complications 53
Tofacitinib 53
JAK Inhibitors: Prevention of Infectious Complications 53

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Clinical Microbiology Reviews

REVIEW

Infectious Complications of Biological and Small Molecule Targeted Immunomodulatory Therapies

Joshua S. Davis,[a,b,c] David Ferreira,[d] Emma Paige,[e] Craig Gedye,[a,f] Michael Boyle[a,c]

Prévenir les complications infectieuses sous Biothérapie

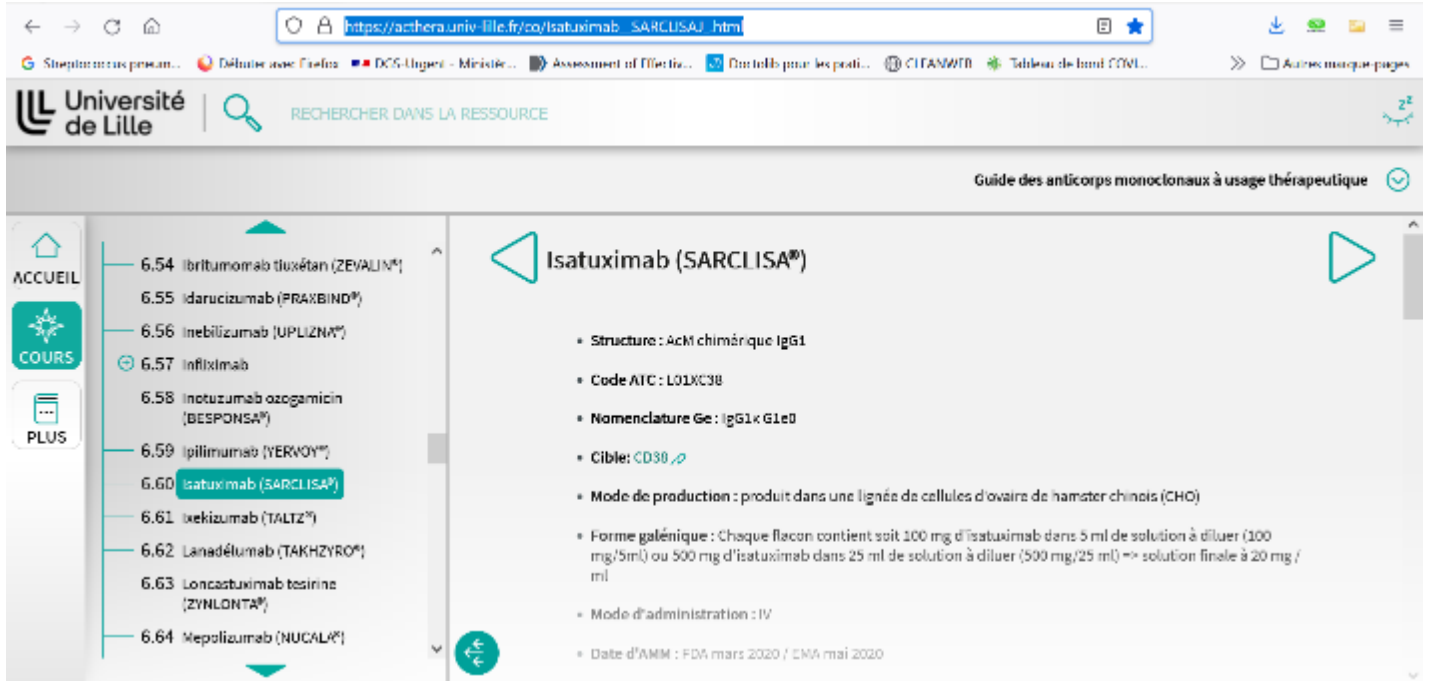
Mesures de prévention

Générales

- Précautions standards
- Prévention infections endogènes

Spécifiques

- Prophylaxies
- Utilisation de facteurs de croissance
- Isolement protecteur
- Vaccination



https://acthera.univ-lille.fr/co/Isatuximab__SARCLISAJ_.html

Corticothérapie

1/ Avant tout un risque lié à la dose et au cumul de dose
Prednisone et equivalent > 20 mg/ jour
2/ Majoration nette en association avec d'autres immunosuppresseurs

« downregulation of multiple
- proinflammatory pathways,
- inhibiting cytokines, chemokines, adhesion molecules, and arachidonic acid metabolites »

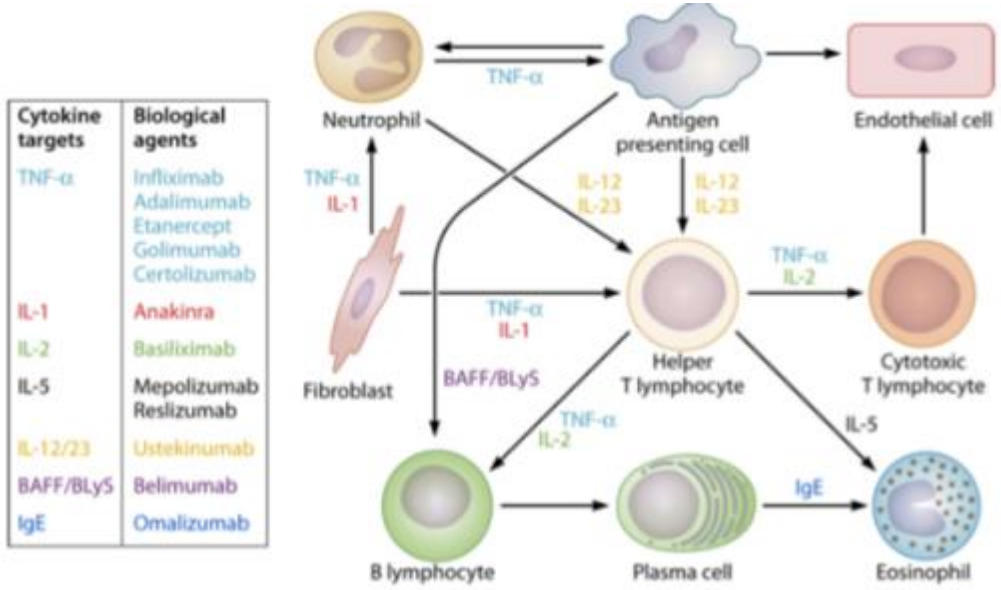
ANTI TNF A

Drug	Yr approved	Nature	Mechanism
Infliximab	1998	Chimeric IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF-α
Etanercept	1998	Dimeric fusion protein	Acts as a decoy soluble receptor to TNF-α and -β
Adalimumab	2003	Human IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF-α
Certolizumab	2008	Humanized Fab′ fragment conjugated to PEG[a]	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF-α
Golimumab	2009	Human IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF-α

[a]PEG, polyethylene glycol.

RISQUE VIRAL
- Reactivation VHB
- HSV et VZV réactivation
- EBV CMV réactivation

RISQUE BK
RISQUE FUNGIQUE



ANTI TNF A et risque infectieux molécule par molécule

Inhibitor, type of pathogen or infectious complication	Disease or pathogen	Differential factor	Frequency (% or no. of events/no. of PY)[a]
All inhibitors			
Viruses	Hepatitis B virus reactivation	HBsAg+	12–39 (84, 86)
		Anti-HBcAb+, HBsAg−	5 (86)
	Herpes zoster reactivation		1.01/100 (97)
Bacteria	Tuberculosis		116.7/100,000 (1227)
	Nocardiosis		8.66/100,000 (82)
	Listeriosis		6.93/100,000 (82)
Fungi	Invasive candidiasis		
	Pneumocystosis		0.5 (1228)
Serious infections			4.5–14.0/100 (1229, 1230)
Adalimumab			
Viruses	Cytomegalovirus		<0.1/100 (1231)
	Herpes zoster		0.3–1.7/100 (97, 185, 1231)
Bacteria	Tuberculosis		0.29–0.44/100 (1231, 1232)
Fungi	Invasive candidiasis		<0.1/100 (1231)
	Coccidioidomycosis		<0.1/100 (1231)
	Histoplasmosis		0.03/100 (111)
Serious infections			2.6/100 (1233)
	Cellulitis		0.3/100 (1231)
	Pneumonia		0.7/100 (1231)
	Urinary tract infection		0.4/100 (1231)
	Gastrointestinal tract abscess		1.6/100 (1231)
Infliximab +++			
Viruses	Herpes zoster		1.1–1.8/100 (97, 185)
Bacteria	Tuberculosis		144–188/100,000 (156, 1227, 1232)
	L. monocytogenes		15.5/100,000 (156)
Fungi	*Candida*		10.2/100,000 (1234)
	Aspergillosis		8.6/100,000 (1234)
Serious infections		Age <65 yrs	5.4/100 (1235)
		Age >65 yrs	16.0/100 (1235)
Etanercept			
Viruses	Herpes zoster		0.9–2.2/100 (97, 185)
Bacteria	Tuberculosis		9.3–35/100,000 (156, 1227)
	L. monocytogenes		1.8/100,000 (156)
Fungi	*Candida*		5.3/100,000 (1234)
	Aspergillosis		6.2/100,000 (1234)
Serious infections			1.7–6.4/100 (1233)
Golimumab			
Viruses	Herpes zoster		1.6/100 (185)
Bacteria	*M. tuberculosis*		0.2–0.4/100 (192)
Serious infections			3.0–5.1/100 (192)
Certolizumab pegol			
Viruses	Herpes zoster		0.9–2.5/100 (185, 1236)
Bacteria	*M. tuberculosis*		0.5/100 (201)
Fungi			0.7/100 (1236)
Serious infections			4.3/100 (201)
	Pneumonia		0.8/100 (201)
	Cellulitis		0.3/100 (201)
	Urinary tract infection		0.2/100 (201)

Anti T Cell *Abatacept*

- Essentiellement majoration de risque d’infection bactérienne cutanée et pulmonaire EN COMBINAISON THERAPEUTIQUE
- Réactivation VHB

Anti CD20

➔ 6 mois après l'introduction …

Agent	Type of agent	Cellular target	Key approved indication(s)[b]
Rituximab	Chimeric MAb	CD20	CLL, various lymphomas, RA, pemphigus vulgaris
Ocrelizumab	Humanized MAb	CD20	Multiple sclerosis
Ofatumumab	Human MAb	CD20	Refractory CLL
Obinutuzumab	Humanized MAb	CD20	CLL, follicular lymphoma
Inebilizumab	Humanized MAb	CD19	Neuromyelitis optica spectrum disorders
Belimumab	Human MAb	BlySS/BAFF[a]	Refractory SLE

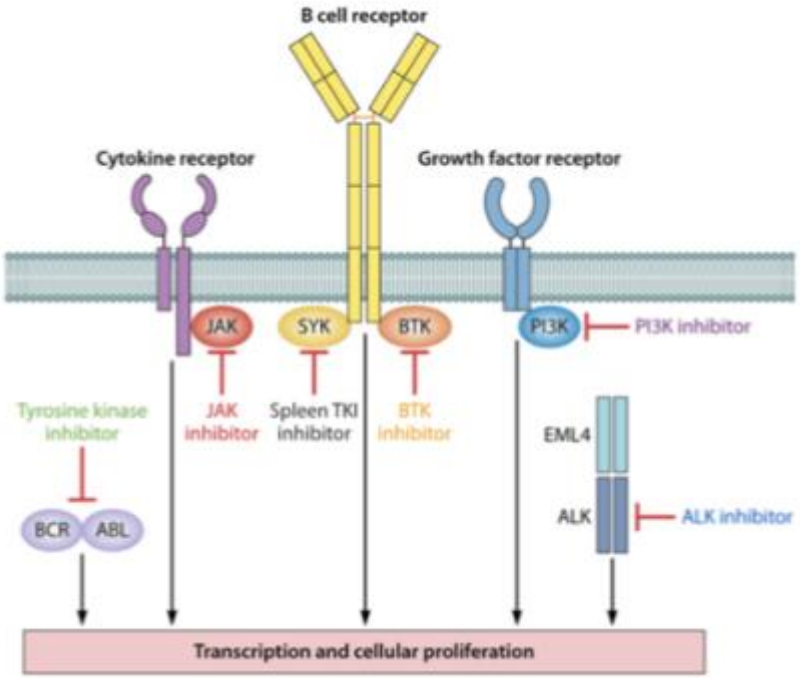
[a]BLySS, B lymphocyte-specific stimulator; BAFF, B cell-activating factor.
[b]CLL, chronic lymphocytic leukemia; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus.

Disease, infectious complication	Disease, pathogen, or differential factor	Frequency (% or no. of events/no. of person yrs, unless otherwise stated) (reference[s])
Non-Hodgkin lymphoma		
Serious infections		31.8/100 (1237)
Viral reactivation	Herpes zoster	6.9/100 (453)
	Hepatitis B virus	52–67 (406, 410–412)
	HBsAg$^+$ patients without prophylaxis	4–42 (402, 413, 414)
	Anti-HBcAb$^+$ without prophylaxis	2.9/1,000 (1238)
	PML[a]	0.72/100 (1237)
Bacteria	*M. tuberculosis*	2–10.6 with R-CHOP (1239–1241)
Rheumatoid arthritis		
Serious infections		3.8–5.0/100 (396, 473)
Opportunistic infections		0.05/100 (396)
Respiratory tract infections		6.1/100 (1242)
Urinary tract infections		2.6/100 (1242)
Viruses	Herpes zoster	0.8–2.3/100 (185, 476, 1243)
	PML	1/25,000 patients (1244)
Systemic lupus erythematosus		
Serious infections		6.6–16.6/100 (454, 1245, 1246)[b]
Glomerular disease		
Serious infections		16.6–43/100 (466, 1247)

[a]PML, progressive multifocal leukoencephalopathy.
[b]Higher rates are associated with renal involvement.

JAKi

Receptor targets	Biological agents
Janus kinase	Tofacitinib Baricitinib Ruxolitinib
Bruton's tyrosine kinase	Ibrutinib Acalabrutinib
BCR-ABL	Imatinib Dasatinib Nilotinib Ponatinib Bosutinib
Anaplastic lymphoma kinase	Crizotinib Ceritinib Alectinib Brigatinib
Phosphoinositide 3-kinase	Idelalisib Copanlisib
Spleen tyrosine kinase	Fostamatinib



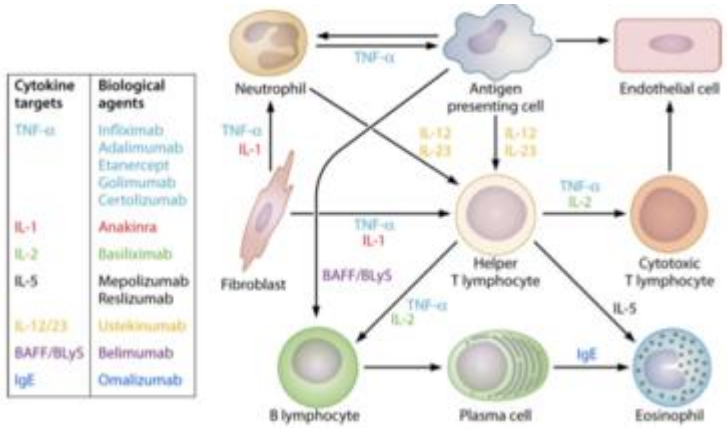
Drug	Type of infection	No. of events/100 PY (reference[s]) with: Drug	Placebo	% of patients (reference[s]) receiving: Drug	Placebo
Tofacitinib	All serious infections	3.1 (937), 2.7 (1248), 3.0 (1249), 2.6 (1250)			
	Herpes zoster	2.6 (1251), 4.3 (937), 3.9 (1248), 3.9 (1252)		3.6 (1251)	
	Tuberculosis	0.2 (1253), 0.2 (1254), 0.2 (1248)		0.2 (1253), 0.2 (1254), 0.2 (1248)	
Baricitinib	All serious infections			3 (1255), 1–2 (1256), 2 (1257)	3 (1255), 1 (1257)
	Herpes zoster	2.5 (1258)		4 (1255), 1–2 (1256), 2 (1257)	1 (1255), 0.4 (1257)
Ruxolitinib	All serious infections			2–6 (1258), 4–6 (1259)	
	Herpes zoster	3.5 (1260), 5.3 (1261)	1.0 (1260)	6.4 (1261)	0 (1261)
	Tuberculosis			1 (1262)	

Inhibiteurs IL17 et IL6 ➔ attention

TABLE 19 Infection risk gradient for biological immunomodulatory agents

Risk category, drug(s)	Key details[a]
High risk	
Anti-CD52 MAb (alemtuzumab)	Herpes zoster in ~3% CMV reactivation at 20–50% in lymphoma patients and <1% in MS patients PML in 0.5% Serious infections in 4.2% *Pneumocystis* pneumonia and tuberculosis reactivation also described, but risk estimates vary widely Also applies to blinatumomab, daratumumab and elotuzumab, but fewer data are available for these agents
Moderate risk—high consequences	
Natalizumab	PML due to JC virus reactivation in 4.2/1,000 patients after 5 years of treatment; individual risk depends on JC virus serology, previous or concomitant immunosuppression, and duration of therapy
Bruton's tyrosine kinase inhibitors (ibrutinib, acalabrutinib)	Invasive fungal infections; reported incidence varies widely, from 0–44% Serious respiratory tract infections in 20–68%
Moderate risk—low to moderate consequences	
TNF inhibitors (infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab)	HBV reactivation in 12–39% Tuberculosis reactivation at 117/100,000 PY Serious infections at 4.5–14.0/100 PY
Anti-CD20 MAbs (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, obinutuzumab)	Serious infections at 31.8/100 PY with underlying lymphoma and 5/100 PY with underlying RA HBV reactivation in up to 42%
IL-6 pathway inhibitors (tocilizumab, sarilumab, siltuximab)	Serious infections in 2.7% or at 4.0–4.5/100 PY
IL-17 pathway inhibitors (secukinumab, ixekizumab, brodalumab)	Mucocutaneous candidiasis in 3–4%
JAK inhibitors (tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib)	Serious infections at 2.6–3.1/100 PY for tofacitinib Herpes zoster at 2.5–5.3/100 PY
BCR-ABL inhibitors (most data relate to imatinib)	HBV in 1–10% if HBsAg$^+$ Herpes zoster and CMV present low risk, not clearly quantified, but higher than for placebo

[a]Percentages refer to proportion of patients experiencing each infection during the reported trial or cohort study, over various periods of follow up. HBV, hepatitis B virus; PML, progressive multifocal leukoencephalopathy; RA, rheumatoid arthritis; CMV; cytomegalovirus.



Inhibiteurs IL1 ➔ peu de risque infectieux

Agent	Nature	Indication(s)[a]
Anakinra	Chemically altered version of IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) that inhibits binding of IL-1Rα and IL-1β to IL-1R	Rheumatoid arthritis, CAPS, systemic juvenile idiopathic arthritis, adult-onset Still's disease
Canakinumab	Human monoclonal antibody binds to IL-1β, thus blocking its activation of IL-R1	CAPS, TRAPS, hyper-IgD syndrome, adult-onset Still's disease, systemic juvenile idiopathic arthritis, recalcitrant gout
Rilonacept	Fusion protein of ligand binding domain of IL-1R1 and receptor accessory protein IL-1RAcP, linked via Fc portion of IgG1 that acts as a decoy receptor, binding to IL-1α and IL-1β and blocking their binding to IL-1R	CAPS

[a]CAPS, cryopyrin-associated periodic syndromes; TRAPS, TNF receptor-associated periodic syndrome.

Inhibiteurs IL12/23 ➔ peu de risque infectieux

TABLE 18 Biological immunomodulatory agents with no or minimal increased risk of infection

Agent(s)	Mechanism of action	Notes
Anakinra	IL-1 receptor antagonist	Nonsignificant increase in upper respiratory tract infections; canakinumab (another IL-1 receptor antagonist) appears to have a higher infection risk than anakinra
Ustekinumab, risankizumab, tildrakizumab, guselkumab	IL-12 and/or IL-23	Possible small increase in risk of nonserious upper respiratory tract infections
Mepolizumab, reslizumab, benralizumab	IL-5	Possible small increase in risk of geohelminth infection, but no definite such risk detected thus far despite specifically looking for it
Omalizumab	IgE	Possible small increase in risk of geohelminth infection, but no definite such risk detected thus far despite specifically looking for it
Dupilumab	IL-4	Lower risk of skin infection than placebo in those treated for atopic eczema
Ipilimumab	CTLA-4	Observed infection risk relates to use of corticosteroids to treat complications
Nivolumab	PD-1	Also applies to pembrolizumab, atezolizumab, and avelumab; observed infection risk relates primarily to use of corticosteroids to treat complications

Au total : Ce qui est le plus marquant

TABLE 20 Key well-established associations between biological agents and particular infections

Target	Exemplar	Key infectious association	Notes
TNF	Infliximab	Reactivation of latent tuberculosis	Gradient of risk: etanercept/certolizumab→infliximab
CD20	Rituximab	Reactivation of HBV infection	Also described with ocrelizumab
CD52	Alemtuzumab	AIDS-like syndrome (profound CD4 depletion)	Pneumocystis pneumonia, reactivation of CMV, VZV, HSV, and tuberculosis
IL-17	Secukinumab	Mucocutaneous candidiasis	Also seen with brodalumab and ixekizumab; minimal other infectious risk
Integrins	Natalizumab	PML due to JC virus reactivation	Not seen with gut selective agents (vedolizumab)
Bruton's tyrosine kinase	Ibrutinib	Invasive fungal infections	Aggressive/atypical presentations
Complement pathway inhibitors	Eculizumab	Infections with *Neisseria* spp.	About 1,000 times the rate in the background population

Enjeux de la vaccination
Quand et comment vacciner

Les recommandations vaccinales

corticothérapie pour maladie auto immune et maladie inflammatoire chronique

Clinical Microbiology and Infection xxx (2018) 1–13
Contents lists available at ScienceDirect
Clinical Microbiology and Infection
journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com

Narrative review

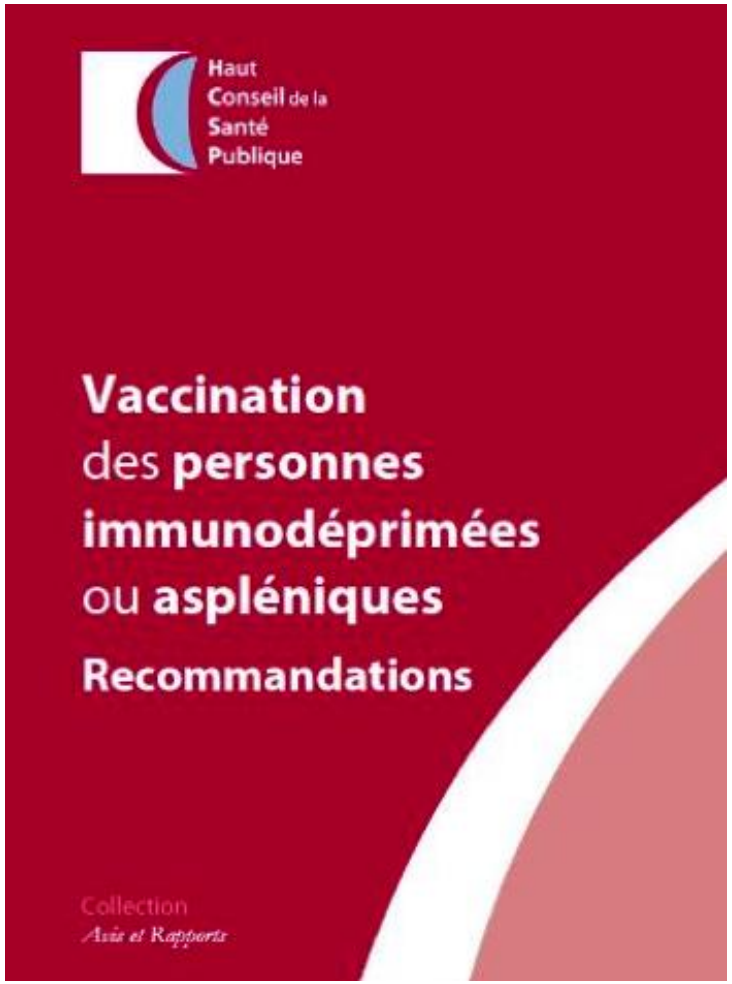
ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) consensus document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective—immune checkpoint inhibitors, cell adhesion inhibitors, sphingosine 1–phosphate receptor modulators and proteasome inhibitors

G. Redelman-Sidi [1,*], O. Michielin [2], C. Cervera [5], C. Ribi [3], J.M. Aguado [6,7], M. Fernández-Ruiz [6,7], O. Manuel [4]

IDSA GUIDELINES

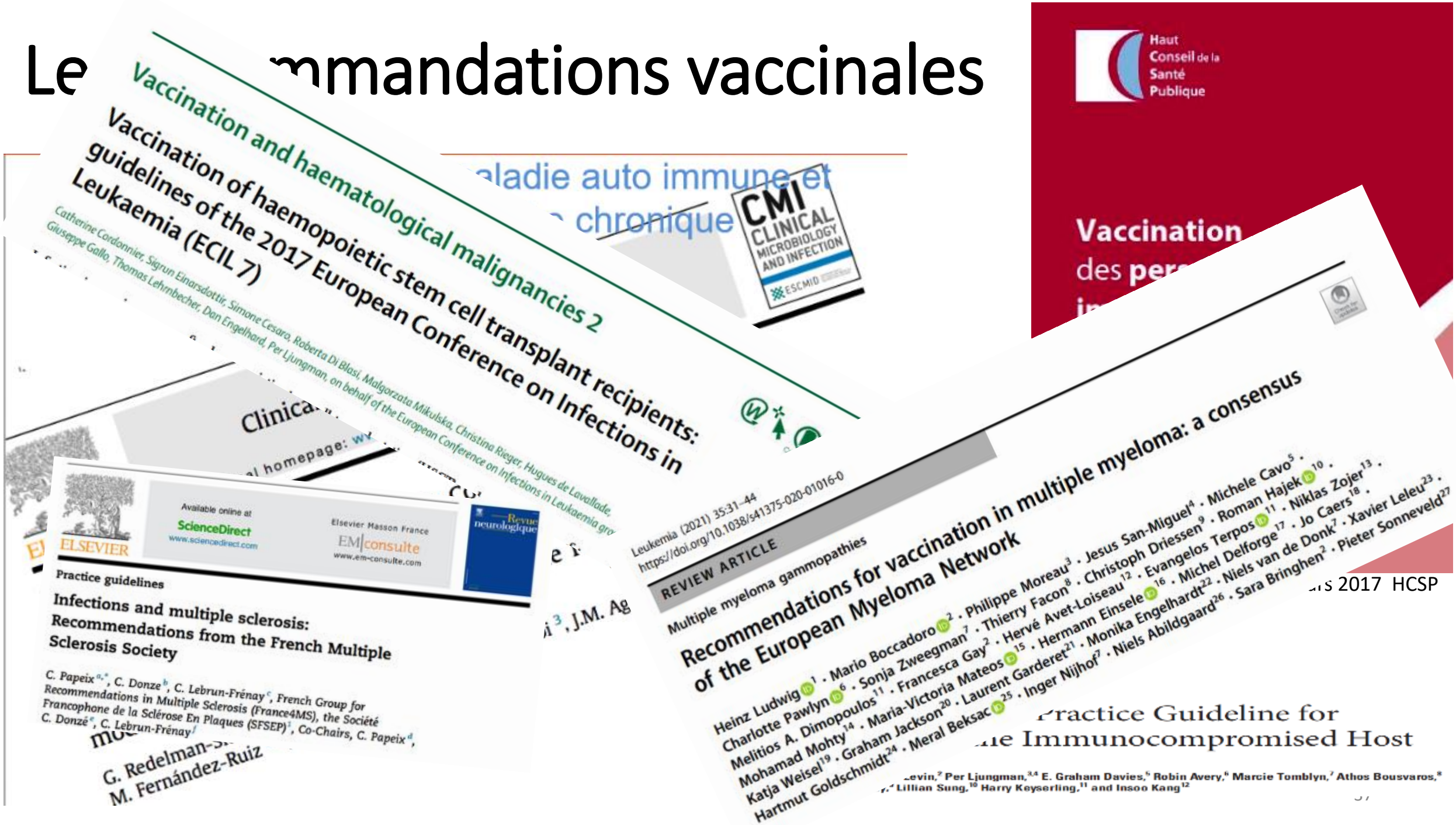
2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,[1] Myron J. Levin,[2] Per Ljungman,[3,4] E. Graham Davies,[5] Robin Avery,[6] Marcie Tomblyn,[7] Athos Bousvaros,[8] Shireesha Dhanireddy,[9] Lillian Sung,[10] Harry Keyserling,[11] and Insoo Kang[12]



Mai 2015 - Mars 2017 HCSP

Le mmandations vaccinales

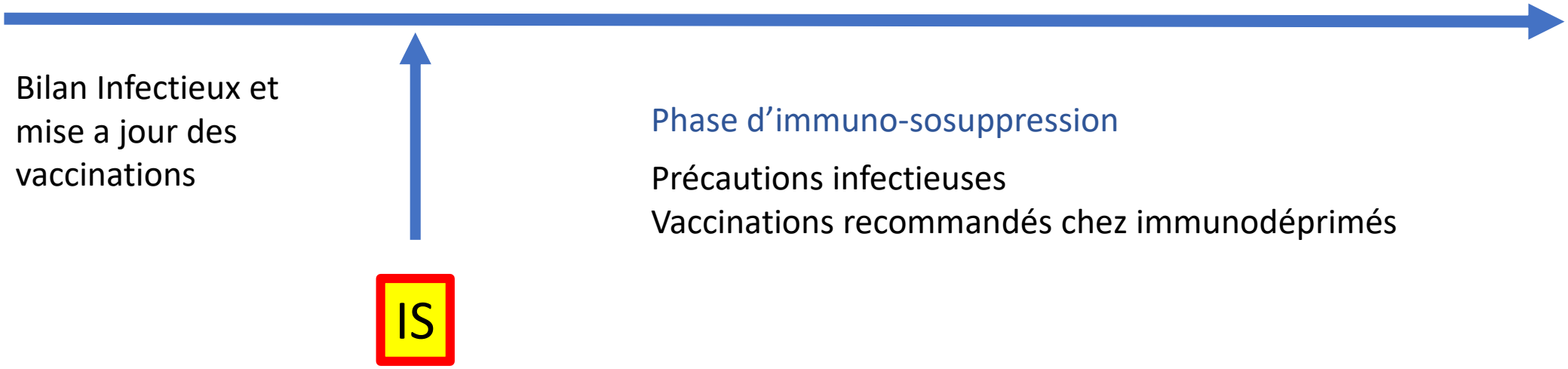


rs 2017 HCSP

Le maître mot pour maitriser le risque infectieux : « Anticipation »

Lors de l'annonce *revoir la prise en charge du patient dans sa globalité et non pas en fonction des molécules que l'on pourra prescrire*

- Bilan biologique et clinique
- Prévention et préemption
- Epidémiologie : cas rares gravissimes mais que l'on peut anticiper



Bilan à réaliser
4 à 6 semaines avant le début de traitement

Le bilan dépend d'un Interrogatoire précis

- facteurs de risque infectieux passés présents et futurs dont contact sociaux (enfants, amis, collaborateurs), animaux, voyages, projet de grossesse

Prévoir les possibilités thérapeutiques ultérieures

- Evocation avec le spécialiste des autres traitements en cas d'échec du premier
- Adapter le bilan d'amont à ces éventualités

Connaître la situation vaccinale afin de mettre à jour les schémas vaccinaux

- Selon le genre et l'âge du patient
- Selon ses projets évoqués en consultation
- Selon les traitements utilisés pour la pathologie concernée

Les bilans pré thérapeutiques

Clinique

Biologie

- Etat immunitaire pré therapeutique
- BK Quantiferon

Prévention en se projetant sur l'échelle d'une vie (vivre avec)

- Vaccination voyage
- Vaccination vaccins vivants
- Evocation des risques infectieux selon les comportements
- Vaccination de l'entourage

VHB ➔ biologie et thérapeutique

En cas d'immunosuppression
Quel vaccin?

Risque de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants

→ contre indication l'utilisation des vaccins vivants

Vaccins inactivés ou recombinants sont autorisés

En raison d'une possible moins bonne réponse vaccinale, des schémas vaccinaux renforcés peuvent être proposés

VIVANTS ATTENUES
CONTRE INDIQUES

BCG

ROR (Rougeole Oreillon Rubéole)

VARICELLE ZONA

FIEVRE JAUNE

Rotavirus

Polio Orale

Grippe (voie nasale)

INACTIVES ou RECOMBINANTS
AUTORISES

- Diphtérie Tétanos Polio
- COQUELUCHE
- VHA – VHB
- HPV
- FIEVRE TYPHOIDE
- MENINGOCOQUE A et C
- PNEUMOCOQUE
- HAEMOPHILUS
- ENCEPHALITE JAPONNAISE
- ENCEPHALITE A TIQUE
- LEPTOSPIROSE

Les schémas vaccinaux **vaccins inactivés**

Règles générales : même vaccination qu'en population générale avec quelques adaptations

Une IDE peut injecter tous ces vaccins sous prescription médicale

Un patient anti coagulé, thrombopénique, hémophile peut être vacciné en IM : préciser sur ordonnance « injection en IM lente et compression douce pendant 5 minutes post vaccination » (en cas de doute, prendre un avis hématologique au préalable – adapter la taille de l'aiguille et la vitesse d'injection)

Pour les **voyageurs** ou ceux qui espèrent voyager un jour, adresser en consultation médecine des voyages

Vaccins inactivés Recommandés

DTPc :

- non immunodéprimé : 11/13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans

Immunodéprimés : rappel tous les 10 ans

Vaccination anti-grippale saisonnière,

- vaccin quadrivalent tous les ans
- dose élevée après 65 ans

Chimioprophylaxie par oseltamivir chez les patients si contage avéré d'un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe

- 75 mg 1 fois par jour 10 jours en cas de prophylaxie post exposition
- 75 mg 2 fois par jour 10 jours en cas d'infection grippale

Vaccination anti-pneumococcique

- 1 injection de Conjugué 13 valent en IM
- 8 semaines plus tard au moins 1 injection polysaccharidique 23 valent
- rappel de polysaccharidique 23 valent à 5 ans

Hépatite B :

Schéma classique : 20 ug M0, M1, M6

Schéma accéléré : 20 ug J0, J7, J21, puis à 1 an

Schéma idem si association avec valence hépatite A

Chez l'immunodéprimé : penser double dose 40 ug à chaque injection

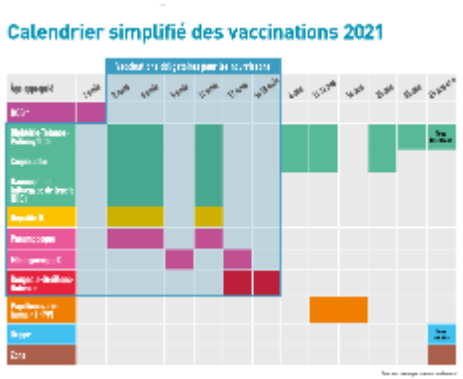
Vaccination HPV pour tous les femmes et hommes de < 19 ans et pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans

Chez les 11-14 ans révolus : 2 doses 9 valent IM (M0-M6)

A partir de 15 ans : 3 doses IM (M0-M2-M6)

Non pris en charge au-delà de 26 ans Prix indicatif : 117 euros la dose (2021)

➔ l'expérience espagnole tout PV négatif en PCR : vaccination



https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf

Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

Vaccins vivants atténués contre-indiqués en cours de chimiothérapie et > 6 mois après

Vaccins vivants atténués (uniquement après la chimiothérapie)	
ROR	Adultes nés depuis 1980. Au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie : - vaccination complète avant traitement : une dose ; - non préalablement vaccinés ou vaccinés avec une dose : schéma général à deux doses espacées d'au moins un mois.
Varicelle	Chez les personnes dont la sérologie est négative un an après la chimiothérapie : - systématiquement chez les patients à risque de rechute ; - selon les recommandations particulières du calendrier vaccinal en vigueur chez les patients considérés guéris.
Fièvre jaune	Au moins six mois après l'arrêt de la chimiothérapie : une injection.

Vaccins inactivés		
	Indications/recommandations	Schéma
dTP*	Recommandé.	Une dose de rappel tous les dix ans.
Pneumocoque	Recommandé.	Une dose de vaccin conjugué 13-valent, suivie d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins deux mois après la première injection.
Hépatite B	Chez une personne transplantée non immunisée (Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc négatifs). Chez les patients en attente de transplantation, un schéma accéléré est possible mais n'a pas été évalué en cas d'insuffisance rénale chronique ou en cas d'insuffisance hépatique.	Trois injections double dose (40 µg) espacées d'un mois et une 4e injection double dose quatre mois après la troisième injection (M0, M1, M2, M6). Une injection à J0, J7 (Engérix®) ou J10 (GenHévacB®) et J21 suivies d'une injection de rappel à un an.
Hépatite A	Chez les patients non immunisés (IgG anti VHA négatifs), Contrôle du taux d'anticorps anti-VHA un à deux mois après la seconde injection.	Une dose suivie d'un rappel à six mois.
Méningocoque C conjugué	Recommandé.	Une dose de vaccin jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
HPV (Papillomavirus humain)	Chez la jeune fille dès l'âge de 9 ans et jusqu'à 19 ans. Chez le garçon à partir de l'âge de 9 ans avec un rattrapage possible jusqu'à l'âge de 19 ans.	Chez la jeune fille, schéma à trois doses selon l'AMM du vaccin pratiqué. Chez le garçon, trois doses de vaccin quadrivalent (M0, M2, M6).
Grippe saisonnière	Recommandé.	Une injection annuelle.

* diphtérie-tétanos-polio.

Pneumocoque
Un risque spécifique

Facteurs de risque les plus fréquents de la pneumonie (PAC)

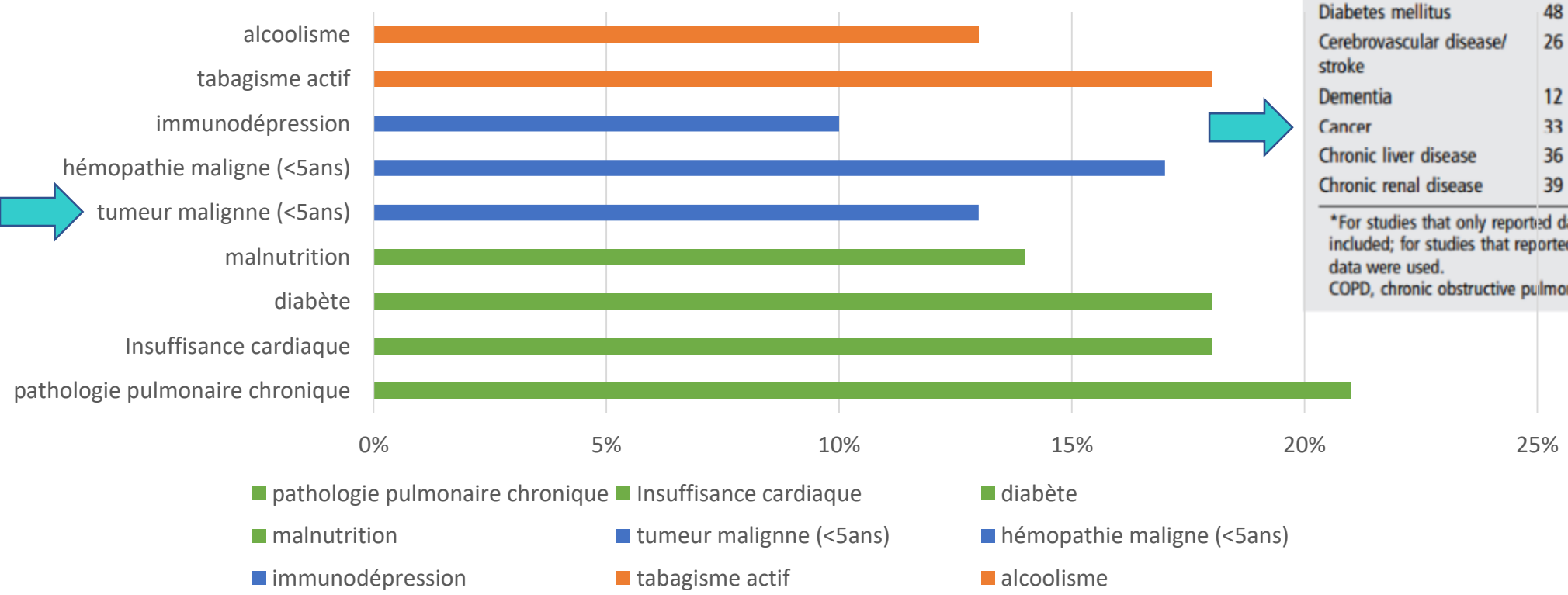


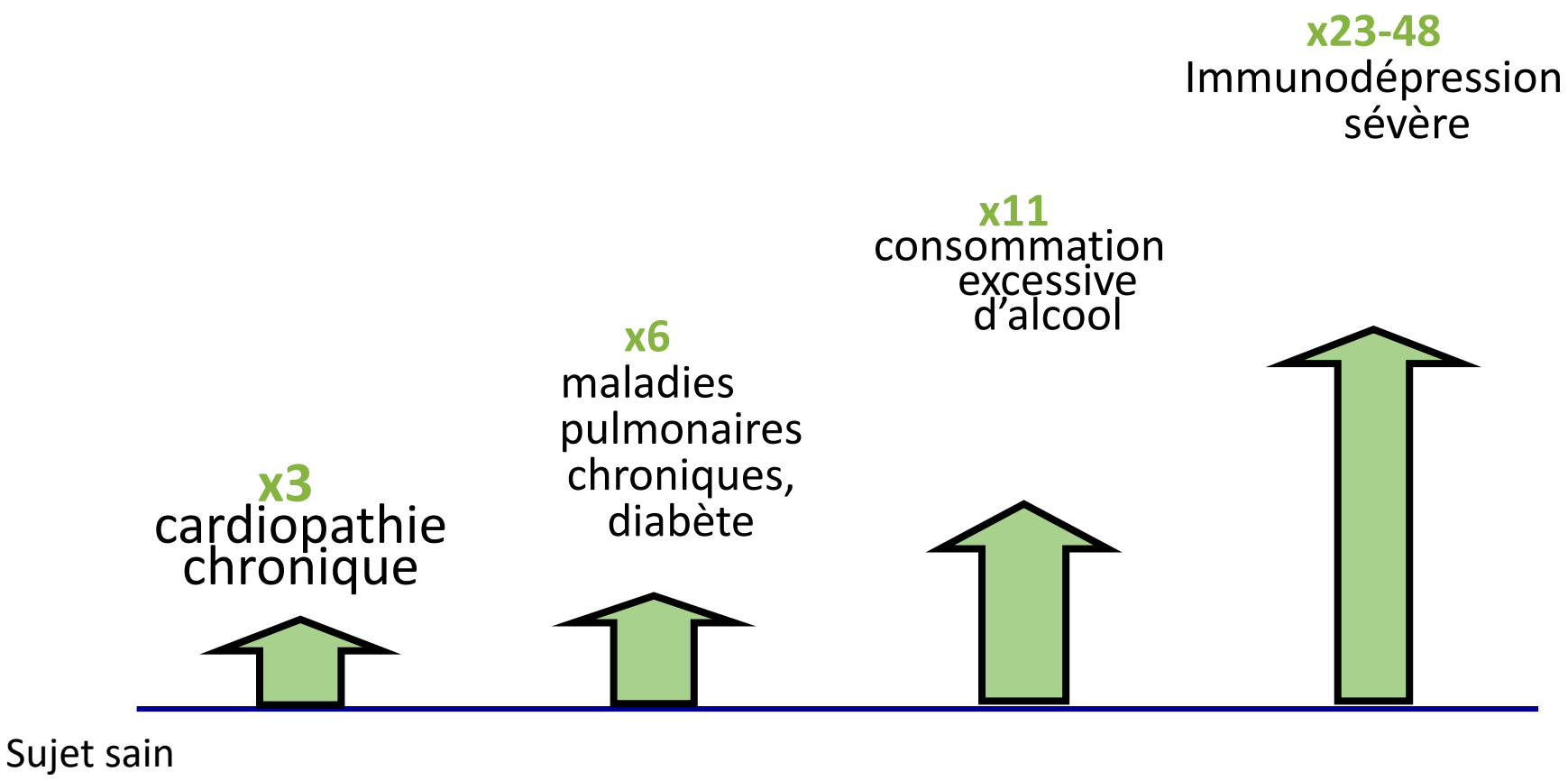
Table 3 Frequency of comorbid conditions in adults with community-acquired pneumonia

Comorbid condition	Number of cohorts with data*	Patients with condition (%)
Previous pneumonia	10	3.2–33.8
Chronic respiratory disease	25	9.7–68
COPD	21	9.4–62
Asthma	9	3–50.0
Chronic heart disease	23	10–47.2
Heart failure	27	1.0–46
Diabetes mellitus	48	4.9–33.0
Cerebrovascular disease/ stroke	26	3.2–33
Dementia	12	1.1–33.6
Cancer	33	4.3–18.0
Chronic liver disease	36	0.3–20
Chronic renal disease	39	0.5–26.7

*For studies that only reported data separately for each cohort, all cohorts were included; for studies that reported data for the overall study population, the summary data were used.
COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Danis OFID DOI: 10.1093/ofid/ofz510
Torres A, Peetermans WE, Viegi G, et al. Thorax 2013;68:1057–1065

Risque d’infection invasive à pneumocoque : le poids des autres comorbidités



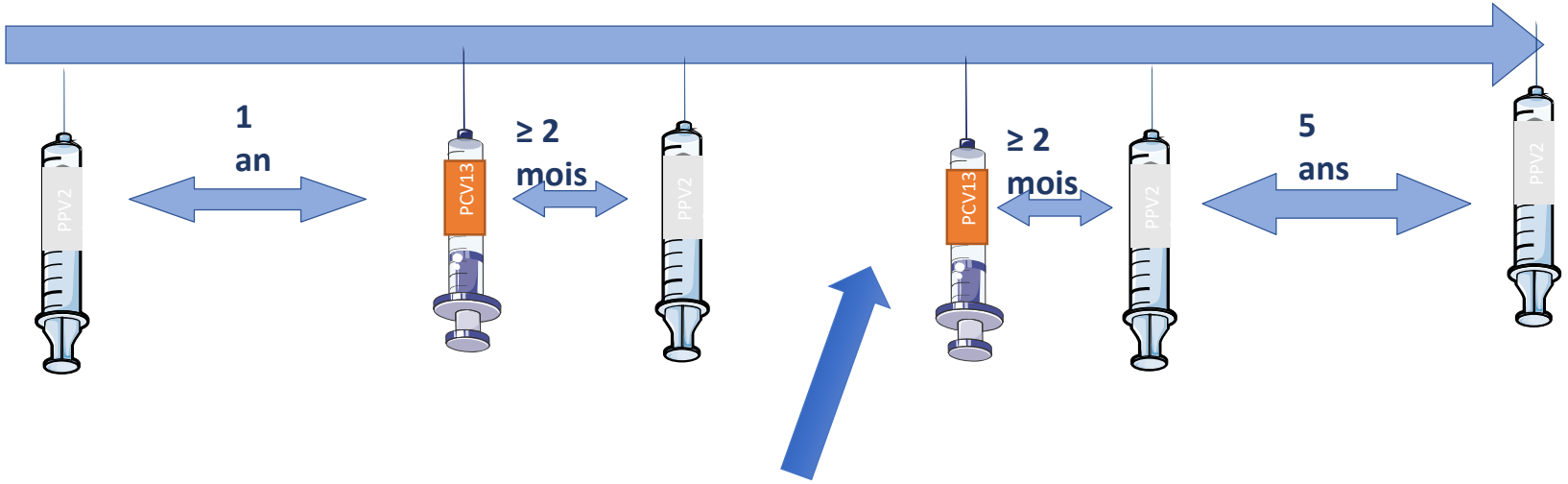
Kyaw et al J Infect Dis 2005;192:377–86.

La vaccination anti-pneumococcique

PPV23 = **Immunogénicité limitée**

PPV23 + **PCV 13** = **Diminution de l'effet Prévenar**

PCV 13 + PPV 23 = **Schéma optimal**



3 mois après dernier CT

Dernières recommandations de l'ACIP

Adults aged ≥65 years +

Adults aged 19–64 years with certain underlying medical conditions or other risk factors.

1 dose of PCV (either PCV20 or PCV15). When PCV15 is used, it should be followed by a dose of PPSV23.

Grippe en oncologie

	≥ 65 years	Chronic Respiratory Disease	Diabetes	Immunocom-promised[a]	CV Disease	All hospitalized with LCI
Clinical influenza	0.23% - 7.2%					n/a
LRTI	0% - 1.3%		2.6%	16.3% - 80%		n/a
Hospitalization rate	0% - 8.8%	2.9% - 20%	3.4% - 12.1%	14% - 20.8%	17.2% - 20%	n/a
ICU rate[b]	4.2% - 17.1%					11.8% - 28.6%
Mortality rate[b]	3.1% - 13.5%	12.1%		8.0% - 50%	14.2%	2.9% - 14.3%
Hospital LOS	7.8 - 10.8 days			6.1 - 12.0 days		7.4 - 8.4 days

Figure 2. Overview of clinical outcomes and resource-use data associated with influenza complications by high-risk group. CV, cardiovascular; HIV, human immunodeficiency virus; ICU, intensive care unit; LCI, laboratory-confirmed influenza; LOS, length of stay; LRTI, lower respiratory tract infection. [a] Including those with HIV infection, post-transplant, and with cancer. [b] Rate for those hospitalized with a confirmed influenza diagnosis.

The burden of influenza complications in different high-risk groups: a targeted literature review. Mauskopf J, Klesse M, Lee S, Herrera-Taracena G. J Med Econ. 2013;

Quand vacciner contre la grippe ?

4 études contradictoires :

En faveur d'une vaccination précoce : vaccination à J4 plus immunogène qu'à J16

(Meerlveld-Eggink et al. Ann Oncol, 2011)

En faveur d'une vaccination à distance de la cure de chimio : 93% d'efficacité vs. 57%

(Ortbals et al. Ann Intern Med, 1977)

Pas de différence entre J0 et J7 (Puthillah et al. Cancer Chemother Pharmacol, 2011), entre J5 et J16 (Wumkes et al. Vaccine 2013)

Quand vacciner contre la Grippe ?
Avis d'experts

En milieu d'inter-cure quand cela est possible

- Revacciner à au moins un mois d'intervalle en période d'épidémie
- En début de saison sous traitement par chimiothérapie.

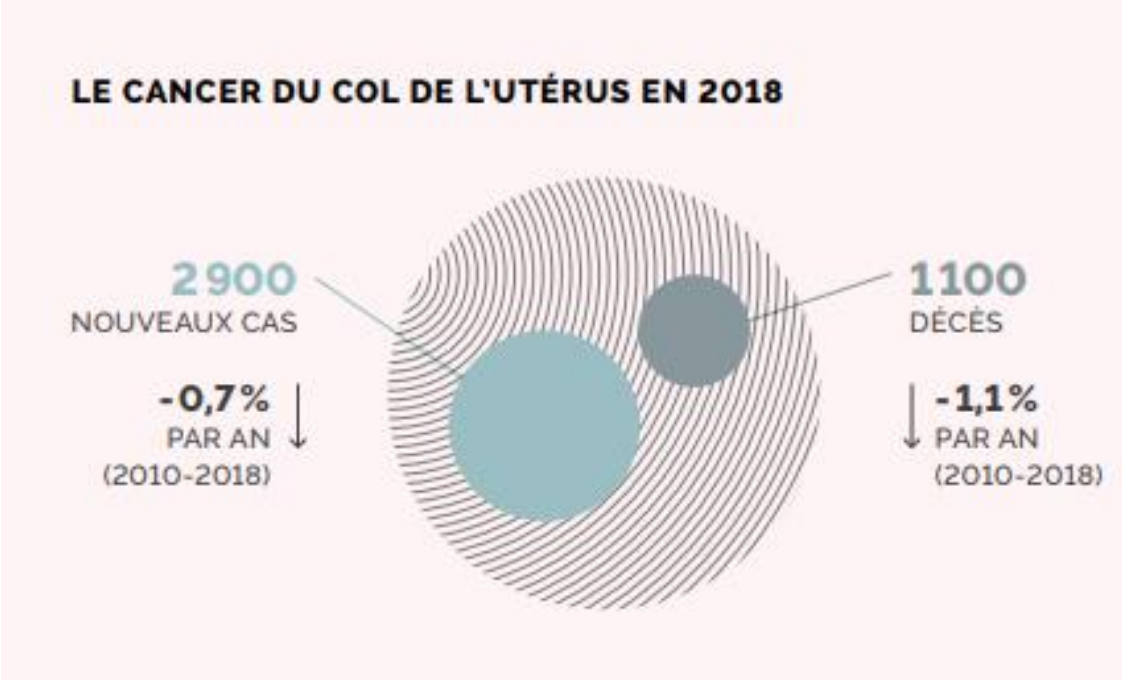
➔ meilleure séroconversion après administration 2 doses de vaccins.

« Avis d'expert :

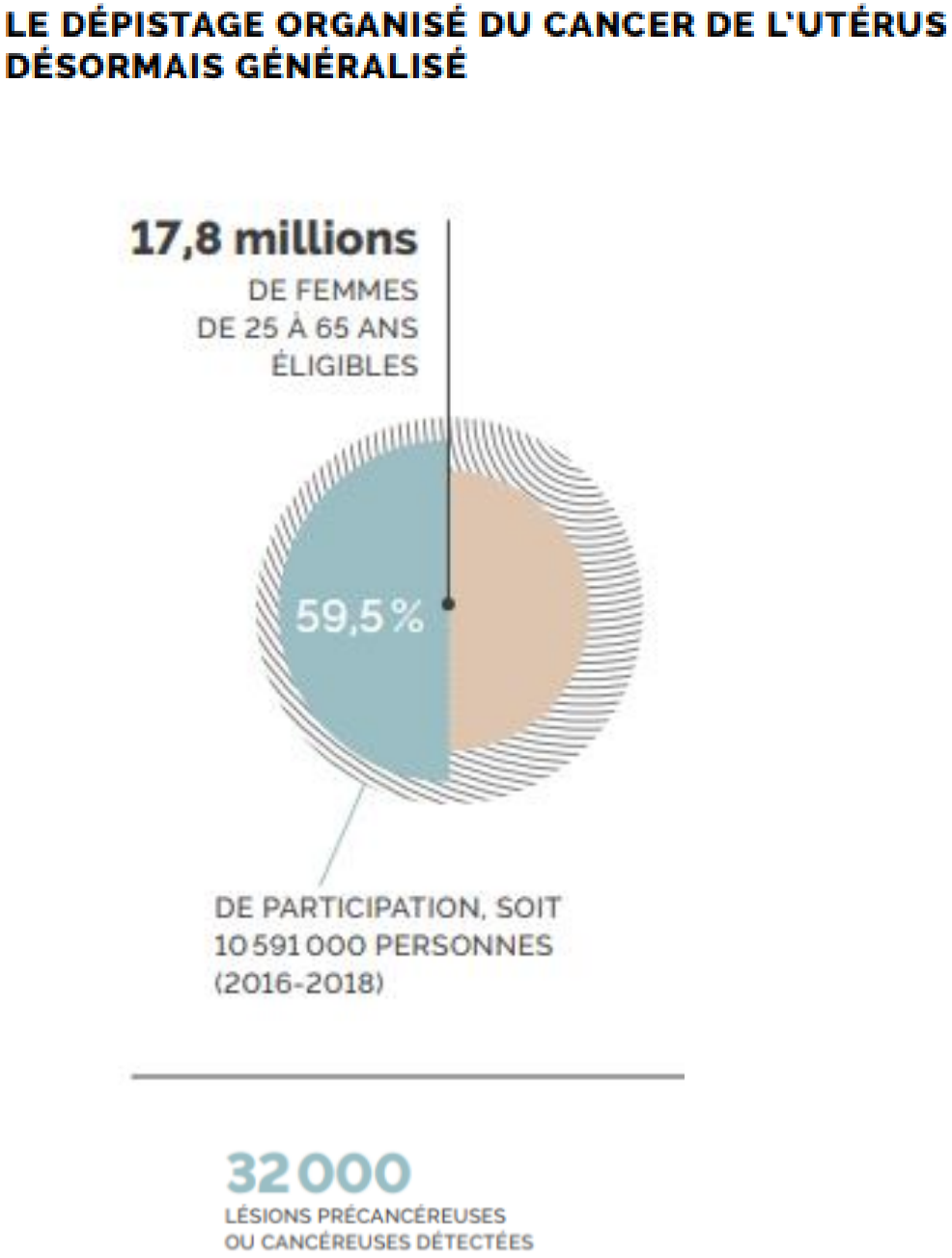
une revaccination réalisée à au moins un mois d'intervalle est recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie. »

HCSP 2014 Vaccination immunodéprimé

HPV pour éviter la double peine



Entre 11 et 19/26 ans, hommes et femmes
Schéma vaccinal HPV :
en IM : 2 doses (M0-M6) chez les 11-14 ans révolus.
A partir de 15 ans : 3 doses Gardasil 9 en IM (M0-M2-M6)
Prix 117 euros la dose (2021)



Les dernières recommandations Vaccination COVID SARS-Cov2

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Anticipation des campagnes de vaccination en 2023

Vaccin COVID-19
TOUS VACCINÉS, TOUS PROTÉGÉS

QUEL VACCIN POUR QUEL PUBLIC ?

La nouvelle dose de rappel est **ouverte à tous**.

Mon âge	Ma situation	Pfizer bivalent	Moderna bivalent	Sanofi	Novavax	Quand ?
Moins de **30 ans**		✓ (forme pédiatrique pour les 5-11 ans fragiles)				**Dès 6 mois** après ma dernière injection*
Entre **30 et 79 ans**		✓	✓			**Dès 6 mois** après ma dernière injection*
Plus de **80 ans** ou résident d'EHPAD et USLD ou immunodéprimé		✓	✓			**Dès 3 mois** après ma dernière injection ou infection
Plus de **18 ans**	J'ai une contre-indication aux vaccins à ARN-m ou je souhaite une alternative à ces vaccins.			✓	✓	**Dès 6 mois** après ma dernière injection et **dès 3 mois** pour les 80 +, résidents d'EHPAD/ USLD et immunodéprimés.

La nouvelle dose de rappel est **fortement recommandée** pour les 60 ans et plus, les résidents en EHPAD et USLD, les personnes souffrant de comorbidités, les personnes immunodéprimées, les femmes enceintes, les professionnels des secteurs sanitaire et du médico-social et l'entourage des plus fragiles.

Pour être doublement protégé, vaccinez-vous aussi contre la grippe.

- https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/infographie_quel_vaccin_pour_quel_public.pdf

- ***Coupler la campagne de vaccination COVID 19 à celle de la grippe*** = date de début de la vaccination contre la grippe saisonnière

- Pour les personnes âgées de 80 ans et plus et les personnes immunodéprimées, pour toute personne à très
haut risque dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante

➔ puissent bénéficier d'une ***vaccination supplémentaire dès le printemps*** en respectant un délai d'au moins six mois depuis la dernière dose ou infection

Schémas vaccinaux vaccins inactivés COVID SARS-Cov2

«Post crise nous avons oublié »

Vaccin ARN pour l'immunodéprimé

Vaccin protéique si non immunodéprimé

2 - 3 à 4 doses à 4 semaines d'intervalle selon molécule et sérologie chez l'immunodéprimé

Rappel à 3 à 6 mois puis second rappel chez immunodéprimé

Ac Monoclonaux en préventif , préemptif ou curatif précoce selon réponse sérologique

(Sotrovimab, Tixagevimab/Cilgavimab)

Quelle personne éligible à la 3° dose ?

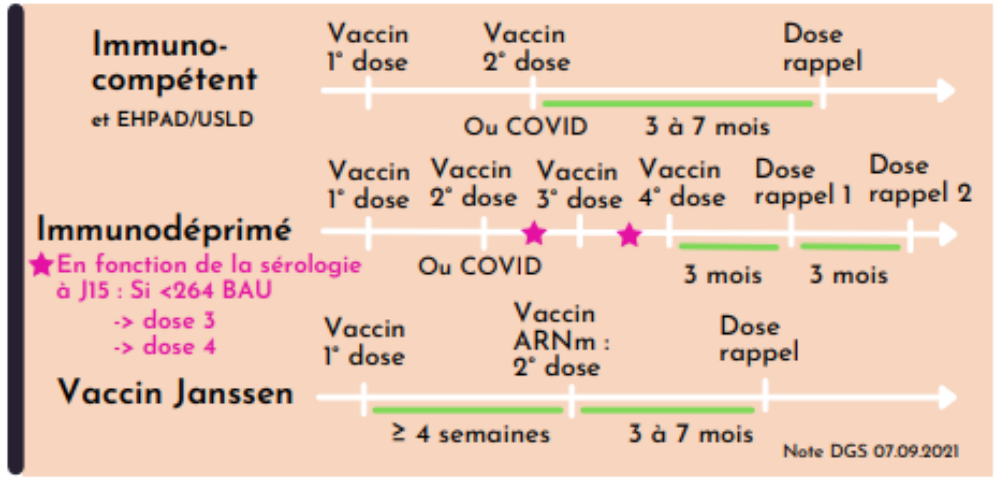
⚠ ≠ du rappel

au moins 4 semaines après la 2° dose

Note DGS 30.04.2021

- patient transplanté d'organes solides/récents de moelle osseuse
- patient dialysé
- patient recevant une chimiothérapie lymphopéniante
- patient sous traitement immunosuppresseur fort de type anti-métabolites *(cellcept, myfortic, mycophénolate mofétil, imurel, azathioprine)* ou anti-CD20 *(Rituximab : Mabthera, Rixathon, Truxima)*
- patient sous immunosuppresseurs (non cité ci-dessus) ou porteuses d'un déficit immunitaire primitif au cas par cas
- patient atteint de leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Vacciner l'entourage (famille/professionnel) à partir de 5 ans : "cocooning"



https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/article/dgs-urgent

*Maladies rares

Cardio Vasculaire

- Angiopathie de moyamoya
- Cardiopathies congénitales syndromiques cyanogènes avec insuffisance cardiaque instable
- Dissections des artères cervicales et cérébrales héréditaires
- Hypertension Pulmonaire Thrombo-Embolique Chronique (HTP-TEC)
- Neuropathies et myopathies associées à une insuffisance respiratoire avec CVF < 70% ou une insuffisance cardiaque
- Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs/déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires
- Syndrome de Brugada

Hématologie

- Personnes ayant une complication immunitaire sous la forme d'anticorps dirigés contre leur principe thérapeutique habituellement utilisé (par exemple hémophilie avec anticorps anti-facteur VIII ou anti-facteur IX)
- Personnes souffrant de maladies hémorragiques constitutionnelles qui utilisent un médicament en essai clinique
- Personnes souffrant de maladies hémorragiques constitutionnelles qui ont une comorbidité identifiée (hépatite C, HTA, diabète..)

Pédiatrie

- Déficits du trafic intracellulaire chez les enfants (NBAS : neuroblastoma amplified sequence)

Rhumatologie

- Patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques ET sous traitement anti-CD20

Dermatologie

- Epidermolyses bulleuses héréditaires sévères avec atteinte cardiaque ou -rénale (formes syndromiques) ou type EBDR (formes multi-systémiques)
- Incontinentia pigmenti
- Maladies bulleuses auto immunes (Pemphigus et Pemphigoïdes) nécessitant corticothérapie prolongée et/ou Rituximab

Néphrologie

- Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs/déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires
- Patients atteints de vascularites (vascularite à ANCA, néphropathie du purpura rhumatoïde) de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux IgA, de glomérulonéphrite à dépôts de C3 et recevant à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère de COVID-19
- Patients présentant un SNI (SNLGM ou HSF) actif ou une GEM active et/ou soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19 (corticothérapie prolongée, anti CD20, mycophénolate mofétil, azathioprine, cyclophosphamide, anticalcineurines (Ciclopsorine, Prograf))

Hépato-Gastro-Entérolgie

- Maladies rares digestives : Patients immunodéprimés ou sous immunosuppresseurs (au sens large incluant les biothérapies)
- Maladies rares du foie sous immunosuppresseurs, en particulier les hépatites auto-immunes (avec ou sans greffe)
- Pancréatites auto-immunes (sous immunosuppresseurs ou non) de type 1 (maladie à IgG4)
- Pancréatites auto-immunes (sous immunosuppresseurs ou non) de type 2
- Pancréatites chroniques compliquées de diabète (type 3, pancréatoprive) peu importe l'âge (toutes causes rares confondues de pancréatite chronique : génétique (PRSS1, SPINK1, CTRC, CFTR, CPA1, CaSR, Cel-Cyb..), tryglycéridémie sur FCS ou MCS, idiopathique , malformations pancréatiques ...)

Pneumologie

- Fibrose pulmonaire associée aux connectivites (sclérodermie systémique, polyarthrite rhumatoïde, autres connectivites)
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Fibrose pulmonaire secondaire aux pneumoconioses (pathologies pulmonaires professionnelles) immunitaires
- Fibroses pulmonaires congénitales syndromiques ventilation dépendantes
- Hernie de coupole diaphragmatique (uniquement pour les patients sous oxygène ou avec traitement anti HTAP)
- Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP)
- Hypertension Pulmonaire associée aux maladies respiratoires chroniques (HTP-MRC)
- Hypertension Pulmonaire Thrombo-Embolique Chronique (HTP-TEC)
- Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs/déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires

Neurologie

- CADASIL et leucoencéphalopathies vasculaires familiales apparentées
- Cavernomes cérébraux héréditaires
- Maladies à risque de décompensation aiguë en cas de fièvre, uniquement pour les cas très instables : maladies d'intoxication, maladies énergétiques, handicap neurologique lourd
- Maladies neurodégénératives avec troubles sévères de la déglutition conduisant à des fausses routes
- Malformations artério-veineuses cérébrales
- Neuropathies et myopathies associées à une insuffisance respiratoire avec CVF < 70% ou une insuffisance cardiaque
- Patients atteints de sclérose en plaques ou de rhumatismes inflammatoires chroniques ET sous traitement anti-CD20
- Scléroses latérales amyotrophiques (SLA)
- Thromboses veineuses cérébrales

Endocrinologie-Diabéto

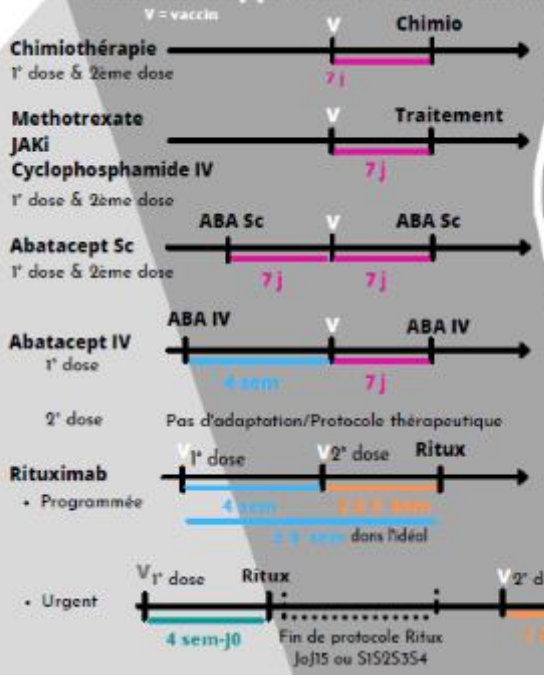
- APECED : ou polyendocrinopathie auto-immune de type 1
- Maladies à risque de décompensation aiguë en cas de fièvre, uniquement pour les cas très instables : maladies d'intoxication, maladies énergétiques, handicap neurologique lourd

Médecine Interne

- Déficits immunitaires héréditaires :
  - Patients avec déficits en AIRE, en NFBK2, et en interféron
  - Patients avec un défaut de production et/ou de réponse à l'interferon alpha (ce qui inclut les défauts IFNAR, UNC, TLR3)
  - SASH3 : une forme ultra exceptionnelle qui associe parfois une neutropénie à un déficit lymphocytaire
- Fibrose pulmonaire associée aux connectivites (sclérodermie systémique, polyarthrite rhumatoïde, autres connectivites)
- Maladies à risque de décompensation aiguë en cas de fièvre, uniquement pour les cas très instables : maladies d'intoxication, maladies énergétiques, handicap neurologique lourd
- Maladies auto-immunes systémiques rares :
  - Patients sous corticothérapie à forte dose de manière prolongée
  - Patients recevant ou qui vont recevoir des immunosuppresseurs et du RITUXIMAB
- Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs/déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires
- Patients atteints de vascularites (vascularite à ANCA, néphropathie du purpura rhumatoïde) de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux IgA, de glomérulonéphrite à dépôts de C3 et recevant à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère de COVID-19
- Patients porteurs d'un lupus disséminés soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19. (Vacciner de préférence en dehors de toute poussée)
- Patients présentant un SNI (SNLGM ou HSF) actif ou une GEM active et/ou soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19 (corticothérapie prolongée, anti-CD20, mycophénolate mofétil, azathioprine, cyclophosphamide, anticalcineurines (Ciclosporine, Prograf))

Immunosuppresseur & vaccins... dans l'idéal

V = vaccin



Vaccin ARN

Pas de changement de :
- protocole thérapeutique
- schéma vaccinal

Hydroxychloroquine, IgIV, Corticoïdes, Sulfasalazine, Leflunomide, Micophénolate, Azathioprine, Cyclophosphamide oral, Anti-TNFa AntiIL6R, AntiIL1, AntiIL17, AntiIL12/23, Belimumab, Anticalcineurine

Reco EULAR

RITUXIMAB

Immunosuppresseur & vaccins... dans l'idéal

V = vaccin

Chimiothérapie
1° dose & 2ème dose

V — 7 j — Chimio

Methotrexate
JAKi
Cyclophosphamide IV
1° dose & 2ème dose

V — 7 j — Traitement

Abatacept Sc
1° dose & 2ème dose

ABA Sc — 7 j — V — 7 j — ABA Sc

Abatacept IV
1° dose

ABA IV — 4 sem — V — 7 j — ABA IV

2° dose

Pas d'adaptation/Protocole thérapeutique

Rituximab

- Programmée

V 1° dose — 4 sem — V 2° dose — 2 à 4 sem — Ritux

≥ 4 sem dans l'idéal

- Urgent

V 1° dose — 4 sem-J0 — Ritux — Fin de protocole Ritux JoJ15 ou S1S2S3S4 — V 2° dose — 2 à 4 sem — Ritux

Vaccin ARN

Pas de changement de :
- protocole thérapeutique
- schéma vaccinal

Hydroxychloroquine, IgIV, Corticoïdes, Sulfasalazine, Leflunomide, Micophénolate, Azathioprine, Cyclophosphamide oral, Anti-TNFα AntiIL6R, AntiIL1, AntiIL17, AntiIL12/23, Belimumab, Anticalcineurine

Reco EULAR

Vaccins vivants atténués :

ne peuvent pas être réalisés chez le patient immunodéprimé ➔ FAITES LES AVANT !

Vaccination ROR

Pas de sérologie disponible :

Pour les personnes nées après 1980, 2 injections à au moins un mois d'intervalle

Nés avant 1980 : 1 injection

si sérologie rougeole négative ET/OU si rubéole négative chez une femme en âge de procréer :

Pour les personnes nées après 1980, 2 injections à au moins un mois d'intervalle

Nés avant 1980 : 1 injection et contrôle de sérologie à M1

Vaccination anti Varicelle si sérologie VZV négative

2 injections IM S0 S6 (minimum S4)

Vaccination anti ZONA si sérologie VZV positive

1 seule injection pour les patients âgés de plus de 50 ans

remboursé à 30% entre 65 ans et 74 ans ; avant ou au-delà voir avec la mutuelle

Prix indicatif : 104 euros la dose (2022)

Pour mémoire : autres Vaccins vivants atténués (VVA) principaux :

fièvre jaune, BCG, rotavirus, poliomyélite par voie orale, grippe par voie nasale

https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_090721.pdf

Vaccins du voyageur

Hépatite A :

1 dose ; rappel 6 à 12 mois plus tard.

Prix indicatif : 22 euros la dose (2021)

NB possibilité de vaccin combiné avec la valence HBV

Fièvre jaune ***vaccin VIVANT !*** : 1 dose renouveler une fois 10 ans après si circulation active du virus

disponible uniquement en centre de vaccination international

Prix indicatif : 49 euros la dose (2021)

Méningocoque ACYW

M0 M6 (+/- 5 ans si le patient va voyager dans les 5 ans à venir)

Prix indicatif : 42 euros la dose (2021) *(Prise en charge à 60 % si < 24 ans)*

Tick born encephalitis

Encephalite japonnaise

https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/preparer-ses-voyages/

CONSIGNES DE SECURITE EN CAS DE VACCINATION par UN VACCIN VIVANT et IMMUNOSUPPRESSION

Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales

Drs GILLES EPERON[a], SILJA BÜHLER[b], NATALIA ENRIQUEZ[c] et BERNARD VAUDAUX[d]

Rev Med Suisse 2018; 14: 922-33

Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Nom générique	Vaccins vivants: Délai avant[a] début du traitement	Vaccins vivants: En cours[a] de traitement	Vaccins vivants: Délai après[a] la fin de traitement
Avec précaution vaccinale				
Déplétiens de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	bélimumab[b,c]	1 mois strict	Contre-indiqués	12 mois strict[b,c]
	obinutuzumab[b,c]			
	ocrélizumab[b,c]			
	ofatumumab[b,c]			
	rituximab			
Anti-CD52 (lymphocytes B & T, NK, etc.)	alemtuzumab[b,c,d]			> 12 mois strict[b,c]
Chimiothérapies cytotoxiques lors de néoplasie				Voir figure 2
Cytostatiques (hors utilisation oncologique)	cyclophosphamide, etc.			1 mois strict
Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, antiprolifératifs, etc.)	6-mercaptopurine			
	ATC (antithymocyte globulin)[b,c]			> 12 mois strict[b,c]
	azathioprine			1 mois strict
	ciclosporine			
	évérolimus[b,c]			
	mycophénolate mofétil			
	sirolimus[b,c]			
	tacrolimus			
Anticytokiniques	Méthotrexate < 20 mg/semaine[f]	Aucun délai nécessaire		
	Méthotrexate > 20 mg/semaine	1 mois strict	Contre-indiqués	1 mois strict
	Anti-TNF: adalimumab			5 mois strict
	Anti-TNF: certolizumab pégol			
	Anti-TNF: étanercept			1 mois strict
	Anti-TNF: golimumab			3 mois strict
	Anti-TNF: infliximab			
	Anti IL-1: anakinra[b]			2 semaines strict[b]
	Anti IL-1: canakinumab[b]			7 mois strict
	Anti IL-2: basiliximab[b,c]			2 mois strict[b,c]
	Anti IL-2: daclizumab			4 mois strict
	Anti-IL-6R: sarilumab[b]			3 mois strict
	Anti IL-12 et 23: ustékinumab			
	Anti-IL-17A: sécukinumab[b]			
Déplétiens périphériques de lymphocytes B et T	diméthyl fumarate			1 mois strict
	fingolimod			2 mois strict
	léflunomide			6 mois strict
	tériflunomide			
Inhibiteurs costimulateurs de lymphocytes T	abatacept			3 mois strict
Anti-JAK	baricitinib			1 mois strict
	tofacitinib			6 semaines strict
Anti PD1	aprémilast[b,g]			2 semaines strict[b]
Anti-C5	éculizumab[b]			3 mois strict[b]

Rev Med Suisse 2018 ; 14 : 922-33

Groupe selon catégorie de l'immunosuppression		Nom générique	Vaccins vivants: Délai avant[a] début du traitement	Vaccins vivants: En cours[a] de traitement	Vaccins vivants: Délai après[a] la fin de traitement
Sans précaution vaccinale					
Anti-intégrines intestinales		védolizumab[b,h]	Aucun délai nécessaire (théorique)[b]		
Anticytokiniques (anti-IL-5)		mépolizumab[b]			
Anti-IgE		omalizumab[b]			
Anti-RANKL		dénosumab[b]			
Inhibiteurs interaction VCAM-1 et intégrine α4β1		natalizumab[b]			
Immunostimulants/immunomodulateurs		acétate de glatiramère	Aucun délai nécessaire		
		interféron-β			
		mésalazine			
		sulfasalazine			
Corticostéroïdes					
	Topiques/locaux (dont budénoside)		Aucun délai nécessaire		
	Systémiques[i]	< 20 mg/j prednisone-équivalent			
		≥ 20 mg/j prednisone-équivalent x < 2 semaines[b]	Aucun délai nécessaire	Contre-indiqués	2 semaines
		≥ 20 mg/j prednisone-équivalent x ≥ 2 semaines	1 mois strict		1 mois

VACCIN VIVANT

PAS D'IMMUNOSUPPRESSEUR

DEPUIS 3 MOIS

PAS D'IMMUNOSUPPRESSEUR

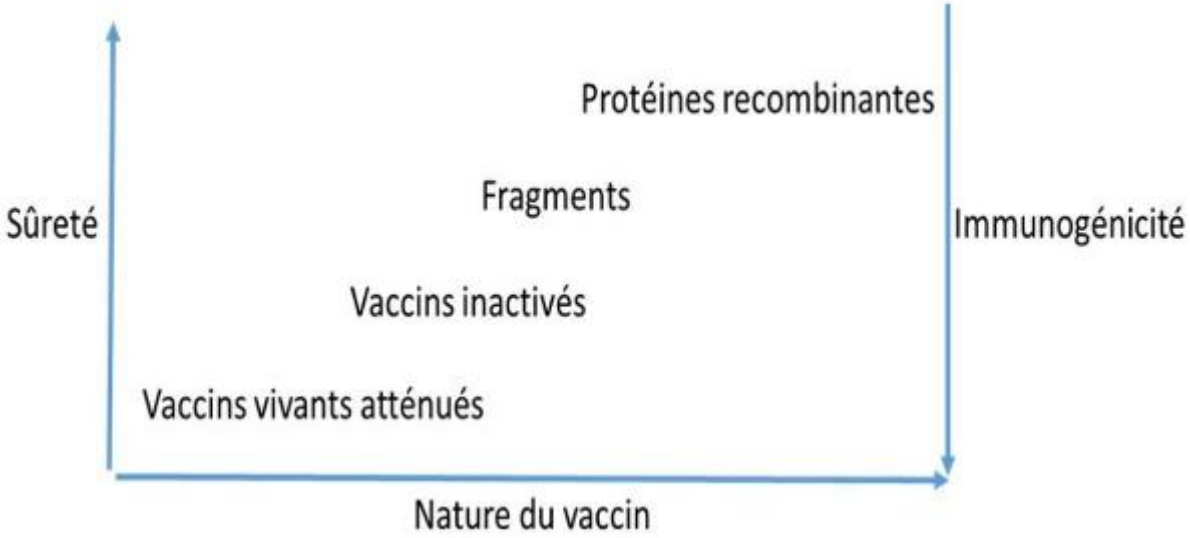
PENDANT 3-4 SEMAINES

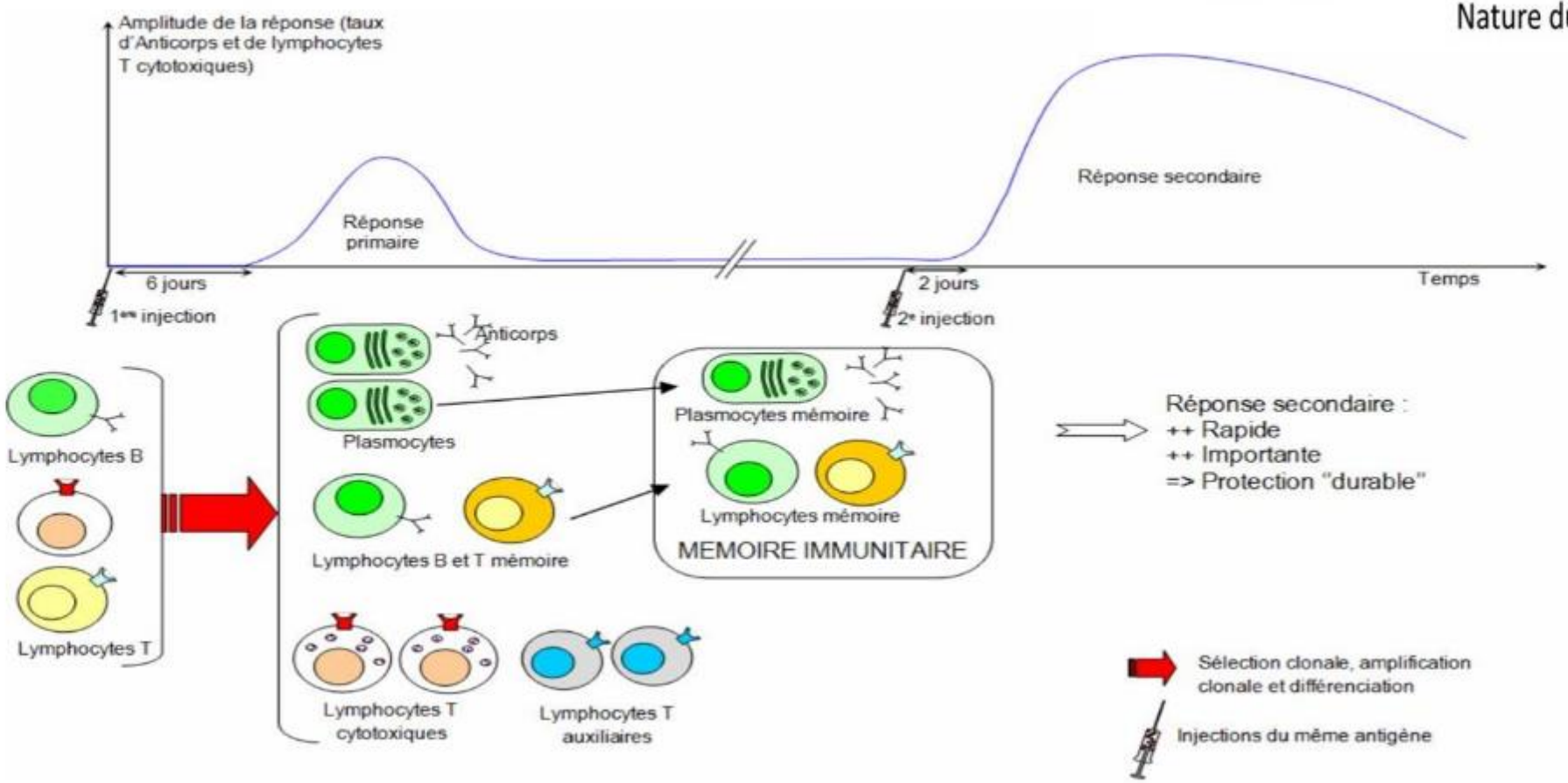
6 voire 12 mois si rituximab !

Quelle réponse immunitaire à la vaccination en cas d’immunodépression?

Mémoire immunitaire

Réponse primaire et secondaire et intervention concertée des lymphocytes T et B

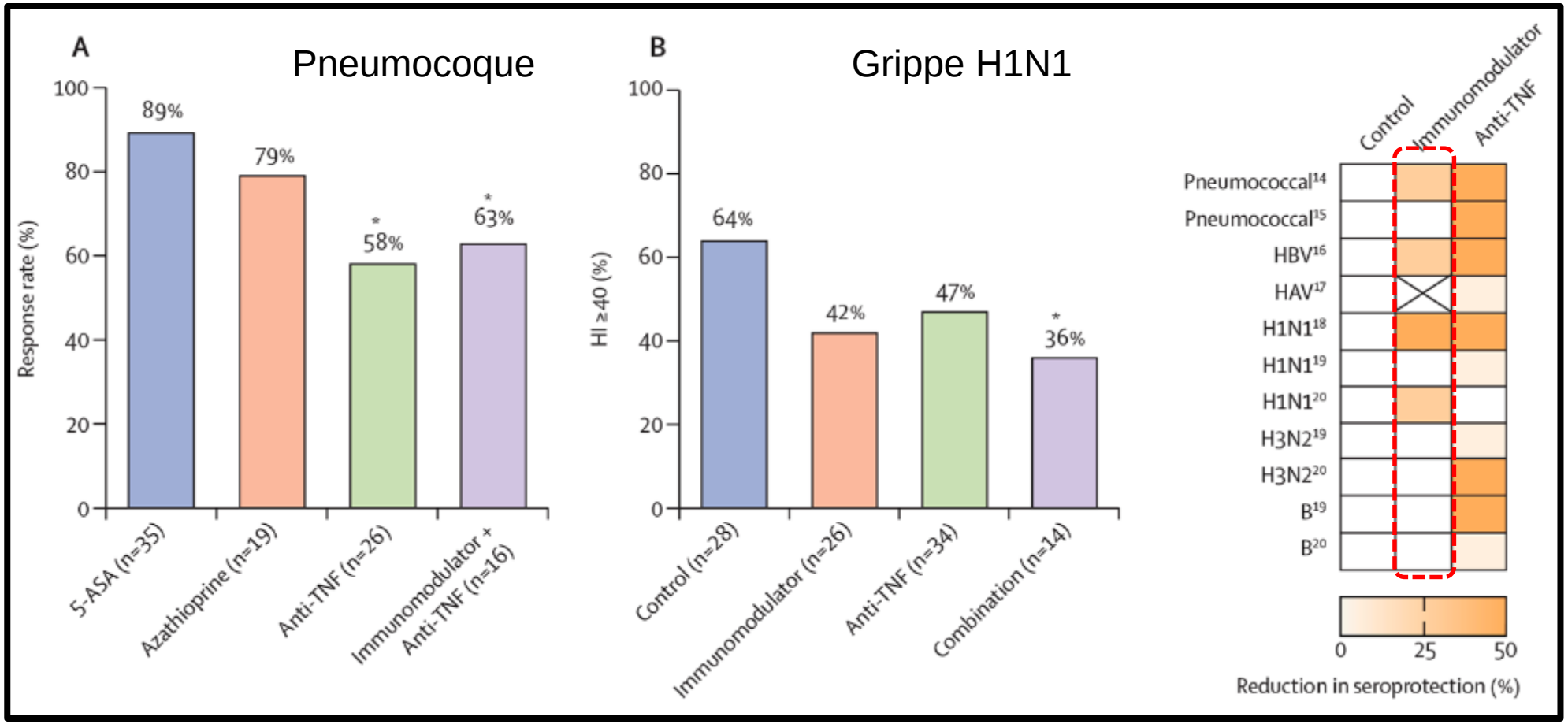




Pharmacomedical .org

Réponse aux vaccins chez les patients sous anti-TNF et immunosuppresseurs

Les anti-TNF réduisent l'efficacité vaccinale



n : nombre d'études

Alexander et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2021

Absence d'effet des anti-TNF sur l'immunogénicité d'une injection de vaccin ARNm contre le SARS-CoV-2 chez des patients atteints de rhumatismes inflammatoires

- **123 participants** ayant reçu leur première dose entre le 8 janvier et le 12 février 2021
- Type de vaccin
  - PfBNT162b2 (Pfizer-BioNTech) : 52 %
  - RNA-1273 (Moderna) : 48 %
- Détermination des anticorps anti-S1 dirigés contre la protéine Spike de surface, 22 jours (18-26 jours) après la première dose
- Détection des AC chez 91 des 123 participants : 74 % (IC 95%, 65 % à 81 %)
- **Sur 17 patients traités par anti-TNF, 16 ont développé des anticorps**

Traitement	Ac détectables (n = 91)	Ac non détectables (n = 32)	P
Azathioprine	9 (69%)	4 (31%)	0,7
Hydroxychloroquine	27 (73%)	10 (27%)	0,9
Mycophenolate	3 (27%)	8 (73%)	0,001
Sulfasalazine	4 (80%)	1 (20%)	0,9
Tacrolimus	0 (0%)	6 (100%)	0,07
Leflunomide	2 (25%)	6 (75%)	0,3
Methotrexate	10 (77%)	3 (23%)	0,9
Abatacept	3 (50%)	3 (50%)	0,5
Belimumab	5 (50%)	5 (50%)	0,1
Anti-interleukine*	6 (100%)	0 (0%)	0,3
Rituximab	2 (33%)	4 (67%)	0,04
Anti-TNF	16 (94%)	1 (6%)	0,07
Tofacitinib	2 (67%)	1 (33%)	0,9

Boyarsky et al. Ann Rheum Dis 2021

Le MTX réduit l'immunogénicité d'une injection de vaccin ARNm contre le SARS-CoV-2 chez des patients atteints de rhumatismes inflammatoires

Epidemiology

OPEN ACCESS

TRANSLATIONAL SCIENCE

Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease

Rebecca H Haberman,[1,2] Ramin Herati,[3,4] David Simon,[5,6] Marie Samanovic,[3,4] Rebecca B Blank,[1,4] Michael Tuen,[3,4] Sergei B Koralov,[7] Raja Atreya,[6,8] Koray Tascilar,[5,6] Joseph R Allen,[3] Rochelle Castillo,[1,2] Amber R Cornelius,[3] Paula Rackoff,[1] Gary Solomon,[1] Samrachana Adhikari,[9] Natalie Azar,[1] Pamela Rosenthal,[1] Peter Izmirly,[1] Jonathan Samuels,[1,10] Brian Golden,[1] Soumya M Reddy,[1,2] Markus F Neurath,[6] Steven B Abramson,[4,11] Georg Schett,[5,6] Mark J Mulligan,[3,4] Jose U Scher[1,2,4]

Handling editor Josef S Smolen

► Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220597).

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to
Dr Jose U Scher, New York University School of Medicine, New York, NY 10003, USA; jose.scher@nyulangone.org

RHH, RH, DS and MS contributed equally
GS, MJM and JUS contributed equally.

Received 20 April 2021
Accepted 10 May 2021

Check for updates

© Author(s) (or their employer(s)) 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

To cite: Haberman RH, Herati R, Simon D, et al. Ann Rheum Dis. Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220597

ABSTRACT

Objective To investigate the humoral and cellular immune response to messenger RNA (mRNA) COVID-19 vaccines in patients with immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) on immunomodulatory treatment.

Methods Established patients at New York University Langone Health with IMID (n=31) receiving the BNT162b2 mRNA vaccination were assessed at baseline and after second immunisation. Healthy subjects served as controls (n=26). IgG antibody responses to the spike protein were analysed for humoral response. Cellular immune response to SARS-CoV-2 was further analysed using high-parameter spectral flow cytometry. A second independent validation cohort of controls (n=182) and patients with IMID (n=31) from Erlangen, Germany, were also analysed for humoral immune response.

Results Although healthy subjects (n=208) and patients with IMID on biologic treatments (mostly on tumour necrosis factor blockers, n=37) demonstrate robust antibody responses (over 90%), those patients with IMID on background methotrexate (n=45) achieve an adequate response in only 62.2% of cases. Similarly, patients with IMID on methotrexate do not demonstrate an increase in CD8+ T-cell activation after vaccination.

Conclusions In two independent cohorts of patients with IMID, methotrexate, a widely used immunomodulator for the treatment of several IMIDs, adversely affected humoral and cellular immune response to COVID-19 mRNA vaccines. Although precise cut-offs for immunogenicity that correlate with vaccine efficacy are yet to be established, our findings suggest that different strategies may need to be explored in patients with IMID taking methotrexate to increase the chances of immunisation efficacy against SARS-CoV-2 as has been demonstrated for augmenting immunogenicity to other viral vaccines.

Key messages

What is already known about this subject?

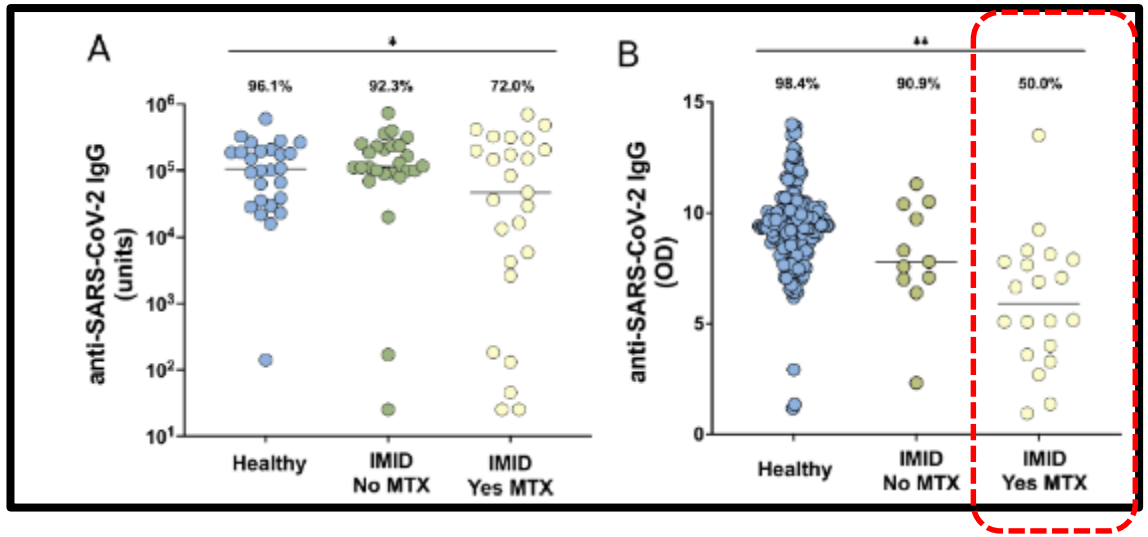
- The impact of COVID-19 has been felt across the globe, and now hope has arisen with the approval of messenger RNA (mRNA) vaccines against SARS-CoV-2. Studies have shown immunogenicity and efficacy rates of over 90% in the immunocompetent adult population. However, there is a lack of knowledge surrounding the response of patients with immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) who may also be on immunomodulatory medications.
- Patients with IMID have been shown to have attenuated immune responses to seasonal influenza vaccination.

What does this study add?

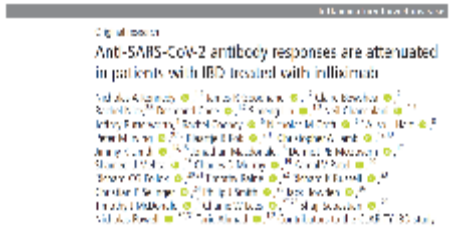
- This study looks at the humoral and cellular immune response to two doses of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in participants with IMID (on immunomodulators) compared with healthy controls.
- Individuals with IMID on methotrexate demonstrate up to a 62% reduced rate of adequate immunogenicity to BNT162b2 mRNA vaccination. Those on anticytokine or non-methotrexate oral medications demonstrate similar levels of immunogenicity as healthy controls (greater than 90%).
- Similarly, vaccination did not induce an activated CD8+ T-cell response in participants on background methotrexate, unlike healthy controls and patients with IMID not receiving methotrexate.

INTRODUCTION

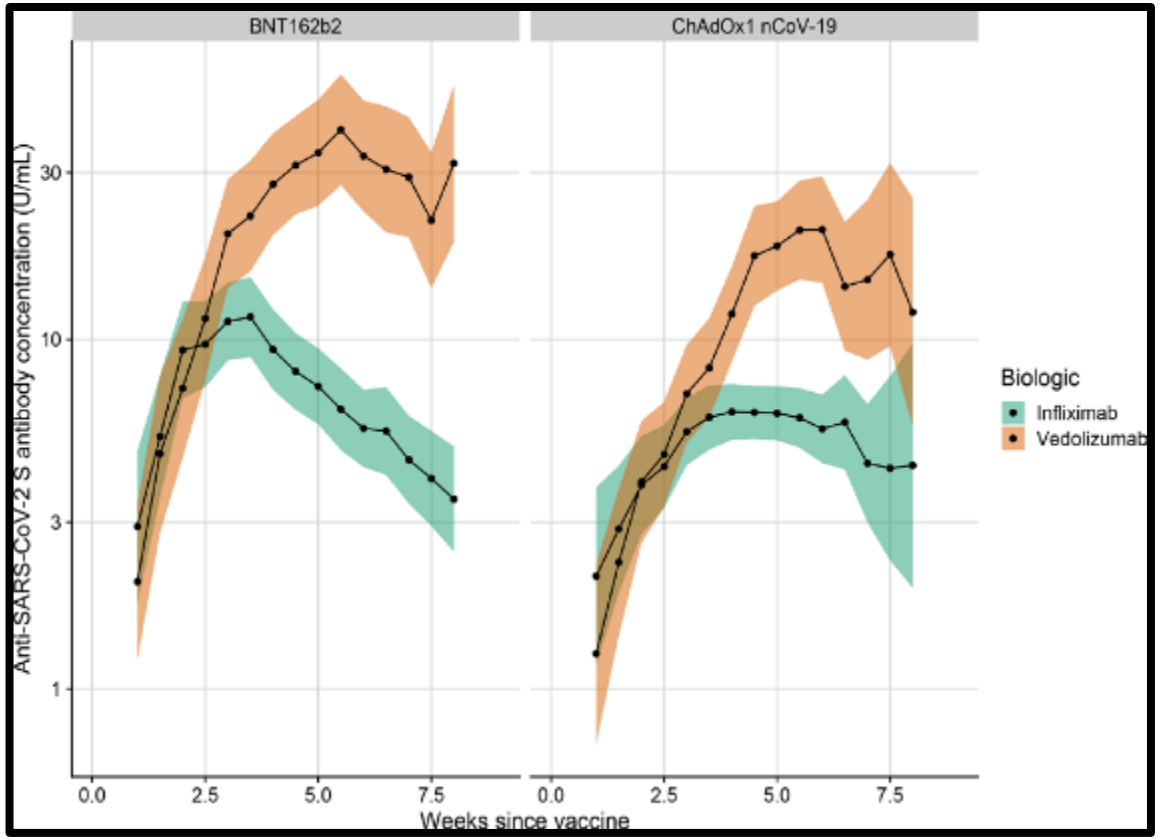
Patients with immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) have an inherently heightened susceptibility to infection and may thus be considered high risk for developing COVID-19. Importantly, however, the strength of response to viral vaccines (ie, influenza and hepatitis B) and their long-lasting protective effects in patients with IMID taking conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), such as methotrexate, or biologic DMARDs, such as tumour necrosis factor inhibitors (TNFis), may not be as robust



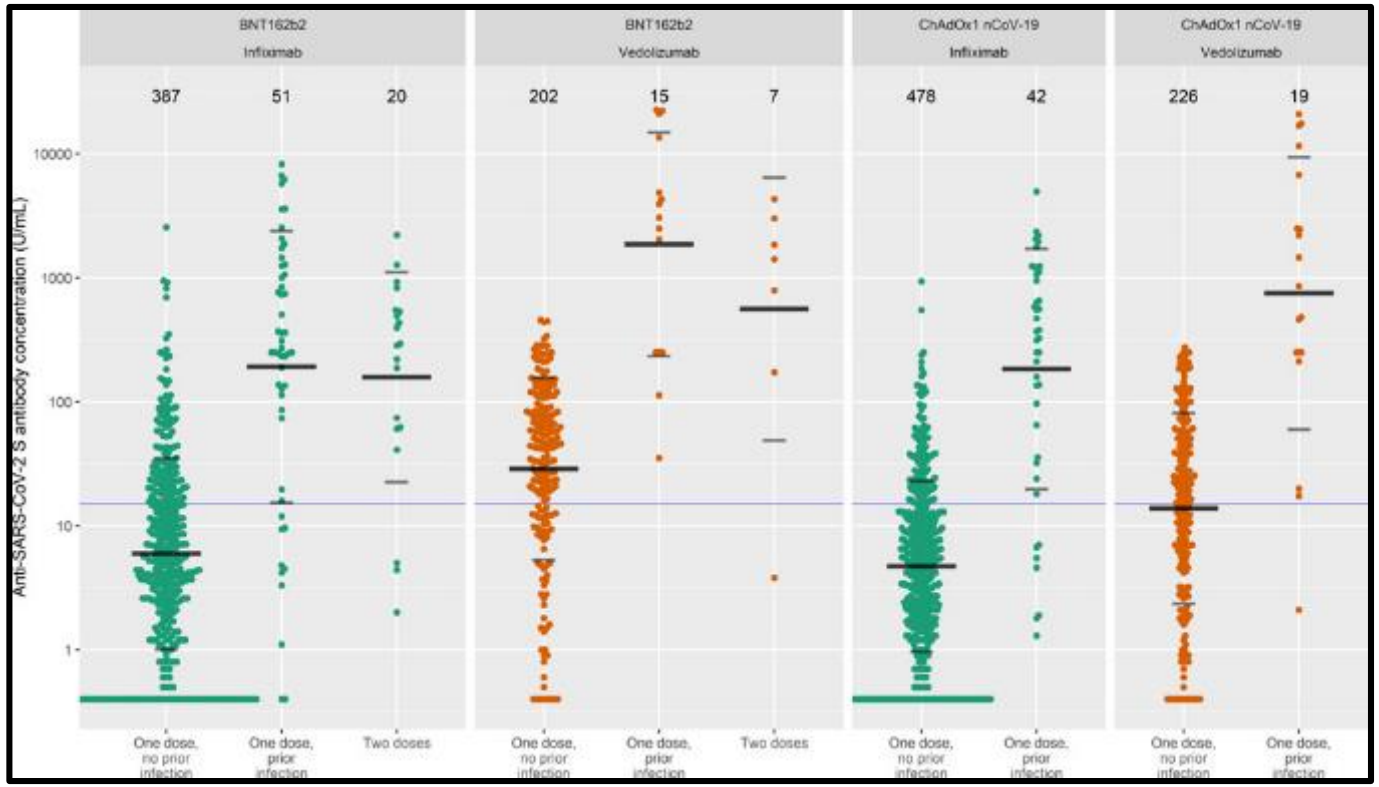
Dans deux cohortes indépendantes de patients atteints d'IMID, le méthotrexate, a un effet négatif sur la réponse immunitaire humorale et cellulaire aux vaccins à ARNm COVID-19.



Réduction de l'mmunogénicité après vaccination contre le SARS-CoV-2 chez des patients MICI traités par infliximab



Moyenne géométrique des Ac anti-SARS-COV-2 après une première dose, stratifiée par traitement [infliximab (n=1.427) vs vedolizumab (n=699)] et par vaccin (Pfizer vs Astra Zeneca).



Concentration des Ac anti-SARS-COV-2 , stratifiée par by traitement (infliximab vs vedolizumab), infection préalable, nombre de dose et type de vaccin.

Après une seconde dose de vaccin, 85% (17/20) des patients sous infliximab et 86% (6/7) de ceux sous vedolizumab onT présenté une séro-conversion (p=0,68).

Kennedy et al. GUT 2021

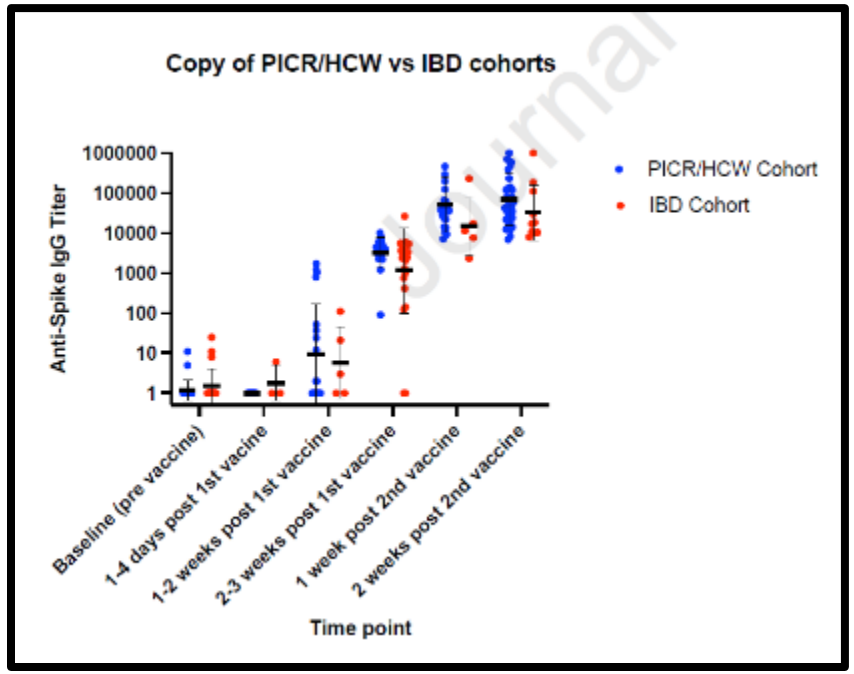
Immunogénicité après une injection de vaccin ARNm contre le SARS-CoV-2 chez des patients MICI

- 48 patients MICI (23 MC et 25 RCH) ayant reçu leur première dose entre le 14/12/20 et le 12/02/21
  - 26 patients MICI avaient reçu les 2 doses de vaccin
- Traitements reçus au moment de la vaccination
  - Anti-TNF monothérapie n = 16 (33.3%)
  - Vedolizumab monothérapie n = 17 (35.4%)
  - Vedolizumab + thiopurine n = 3 (6.3%)
  - Ustekinumab n = 4 (8.3%)
  - Guselkumab (psoriasis) n = 1 (2.1%)
  - Corticoïdes n = 3 (6.3%)
  - Aucun traitement n = 5 (10.4%)
- Type de vaccin
  - PfBNT162b2 (Pfizer-BioNTech) n = 23
  - RNA-1273 (Moderna) n = 25
- Détermination des anticorps anti-S1 dirigés contre la protéine Spike

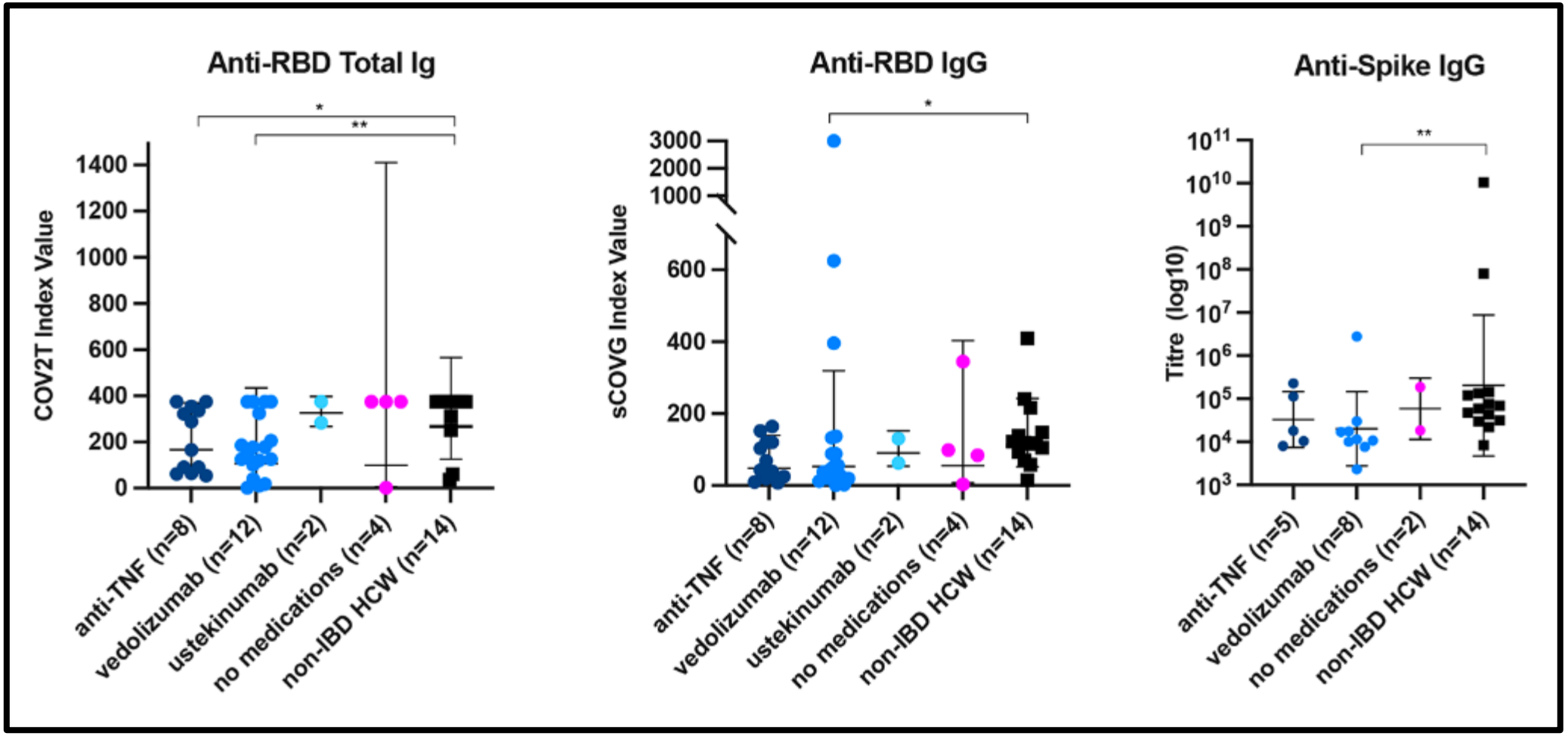
Wong et al. Gastroenterology 2021

Pourcentage de patients MICI séropositifs en fonction du temps

Jours après la première dose	% de patients séropositifs
Jours 1-7	0% (0/4)
Jours 8-15	46,2% (6/13)
Jours 16-22	66,7% (6/9)
Jours 27-106 (2-85 jours après la seconde dose)	**100% (26/26)**



Immunogénicité après une injection de vaccin ARNm contre le SARS-CoV-2 chez des patients atteints de MICI en fonction du traitement reçu



Wong et al. Gastroenterology 2021

En résumé et en pratique

Pas de sur-risque de faire la COVID-19 si MICI ou PR/SA

L'utilisation de corticoides est associée à des formes plus sévères de COVID-19 (réduction autant que possible)

L'utilisation de thiopurine est associée à des formes plus sévères de COVID-19 (pas de recommandation)

L'utilisation de biothérapie n'est pas associée à des formes plus sévères de COVID-19 (VDZ à creuser) y compris les JAKi

L'utilisation des anti-TNF ou du MTX diminue l'immunité naturelle ou vaccinale contre le SARS-CoV2.
La combothérapie réduit cette immunité de façon plus importante encore.

Il est important de vacciner les patients MICI/PR/SA. Le consensus est de les vacciner avec des vaccins ARNm plus immunogènes. Le schéma complet doit être réalisé rapidement afin de limiter la période de couverture une dose plus faiblement efficace chez ces patients.

Questions en suspens… Troisième, quatrième dose (probable), durée de l'immunité (probablement réduite), risque de réinfection (probablement plus grand avec les variants), évaluer la réponse vaccinale et l'immunité (pourquoi pas avec un test sérologique)

Qui reste t il à vacciner?
Couverture vaccinale

Quelle couverture vaccinale anti pneumococcique?

- Identification des patients et données analysées

Immunodéprimés :

- Aspléniques
- Déficits immunitaires primitifs
- VIH
- Chimiothérapie
- Transplantation d'organe
- Greffes de CSH
- Traitements par immunosuppresseurs
- Syndrome néphrotique

Comorbidités :

- BPCO/Emphysème/asthme grave
- Cardiopathie congénitale, insuffisance cardiaque
- Insuffisance rénale chronique
- Hépatopathie chronique
- Diabète non équilibré
- Brèche ostéo-méningée
- Implant cochléaire

Identifications des patients en utilisant :

- les **diagnostics** principaux, reliés ou associés des hospitalisations (**codes CIM-10**),
- les **actes** spécifiques (**codes CCAM**),
- les **affections** de longues durées (**ALD**),
- les **traitements** curatifs spécifiques (**codes CIP/UCD**),
- les **dispositifs médicaux** spécifiques (**codes LPP**),
- les **tests biologiques** spécifiques (**codes NABM**)

Données d'intérêt analysées dans ces populations

- Remboursement des vaccins recommandés :
  - **Pneumocoques : VPC-13 et VPP-23**
  - Grippe saisonnière
  - *Haemophilus influenzae* de type b
  - Hépatites A et B
  - Méningocoques ACYW
  - DTPolio

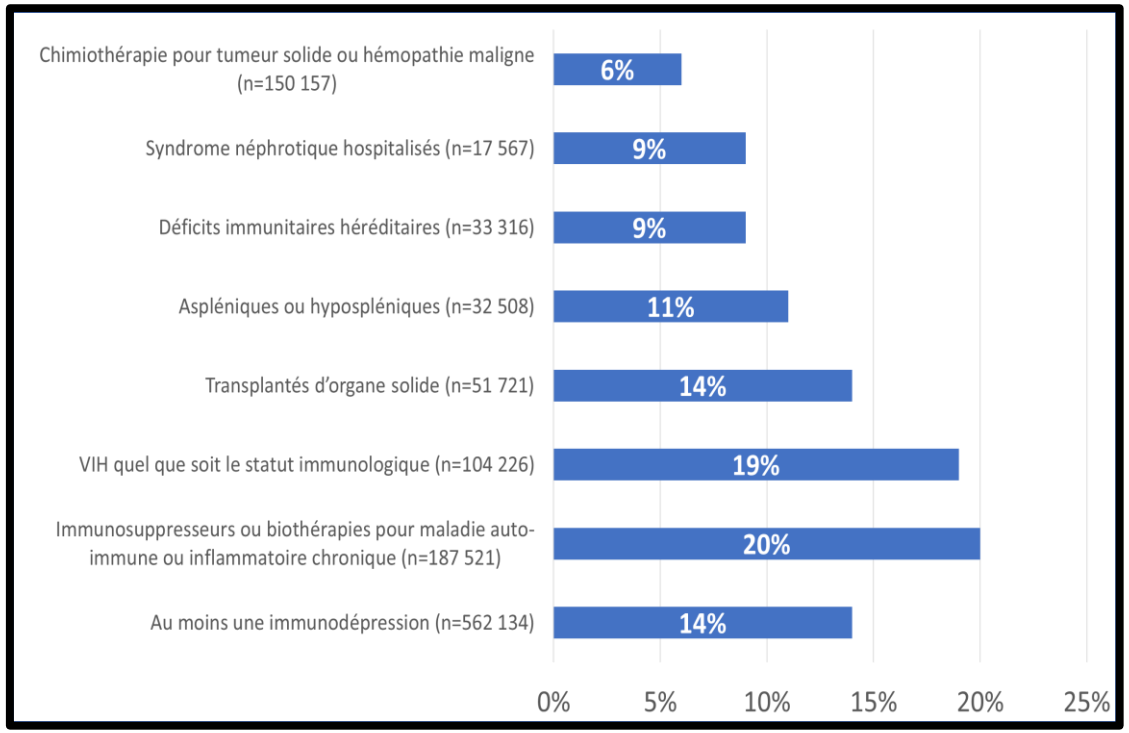
- Âge et genre des malades
- Spécialité du médecin prescripteur
- Nombre moyen de consultations médicales dans la période de suivi
- Département de résidence

Nationale, régionale, départementale

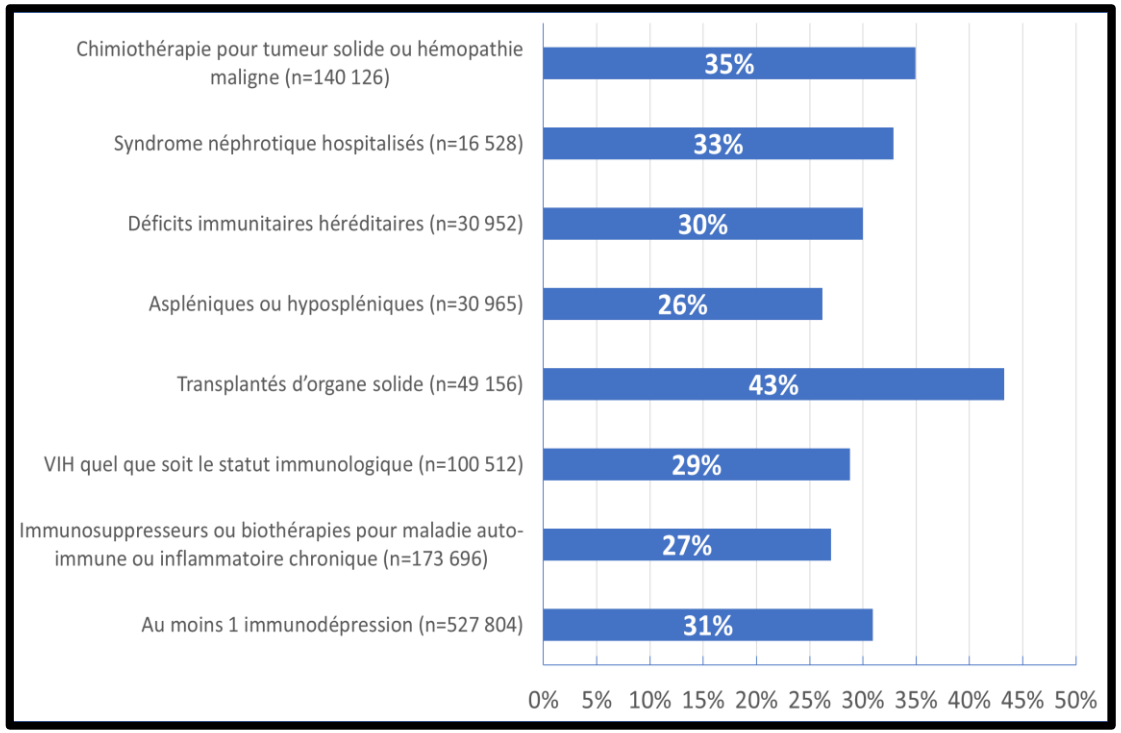
Benjamin Wyplosz. Couvertures vaccinales des adultes à risque (étude COVARISQ) et impact de la COVID sur les attitudes de prévention. JNI 2020

Quelle couverture vaccinale anti pneumococcique et anti grippale ?

Couvertures vaccinales contre les pneumocoque en 2017



Couvertures vaccinales contre la grippe (saison 2016-2017)*



Benjamin Wyplosz. Couvertures vaccinales des adultes à risque (étude COVARISQ) et impact de la COVID sur les attitudes de prévention. JNI 2020

https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2020/sympo/jni2020-sy11-03-vaccin-wyplosz.pdf

Et chez les malades immunodéprimés…

Étude prospective en consultation d'infectiologie (Saint-Étienne 2015-2017)

Malades immunodéprimés	DTP	Grippe	Pneumococcique *
Rhumatologie (n = 57)	93 %	56,1 %	33,3 %
Gastro-entérologie (n = 103)	85,4 %	19,4 %	1,9 %
Néphrologie (n = 137)	43,1 %	43,1 %	1,5 %
Infectiologie (n = 561)	46 %	46 %	6,2 %
Total (n = 858)	**53,4 %**	**39,7 %**	**6,8 %**

*Schéma à jour : VPC-13+VPP-23

Pouvaret *et al*. JNI 2019

Maladies inflammatoires systémiques

Mode de vie patients avec maladie inflammatoire systémique (MIS) = Population générale **Immunodépression double**: MIS et immunodépresseurs

Rares données sur la CV et l'immunogénicité des vaccins dans les MIS

Etude de 2009

Couverture vaccinale insuffisante

Défaut de protection humorale

MIS multiples

➡ **Nécessité d'homogénéiser**

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2011;50:1099–1106
doi:10.1093/rheumatology/keq422
Advance Access publication 21 January 2011

Original article

Patients with systemic inflammatory and autoimmune diseases are at risk of vaccine-preventable illnesses

Cecile Marchand-Janssen[1,*], Pierre Loulergue[1,2], Luc Mouthon[2], Alfred Mahr[2], Philippe Blanche[2], Lionel Deforges[3], Pierre Lebon[4], Pascal Cohen[2], Christian Pagnoux[2], Veronique Le Guern[2], Boris Bienvenu[5], Achille Aouba[2], Loïc Guillevin[2] and Odile Launay[1,2]

Description population de l'étude

	Population N (%)
Sex ratio n=149	0,25
Age, moyenne (S.D)., années n=148	58 (16,5)
Maladie de Horton	42 (28)
Lupus	42 (28)
Sclérodermie	43 (29)
Granulomatose avec polyangéite	23 (15)
Maladie active n=143	53 (37)
en rémission	90 (63)
Pays de naissance à risque D, T ou P n=148	16 (11)
Voyages à risque D, T ou P n=144	44 (31)
Fréquence jardinage/bricolage n=131	
<5h/semaine	67 (51)
>=5h/semaine	27 (21)

RHEUMATOLOGY

Original article

Patients with systemic inflammatory and autoimmune diseases are at risk of vaccine-preventable illnesses

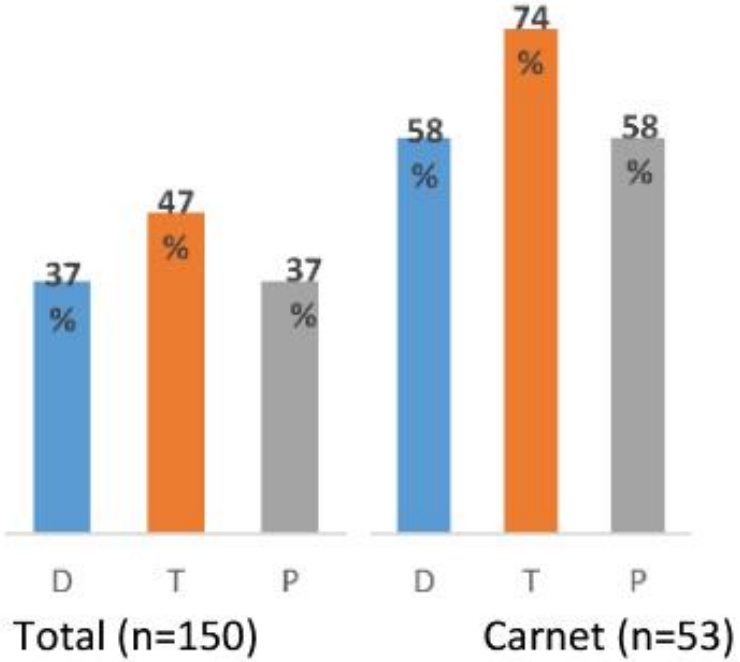
Cecile Marchand-Janssen, Pierre Loulergue, Luc Mouthon, Alfred Mahr, Philippe Blanche, Lionel Deforges, Pierre Lebon, Pascal Cohen, Christian Pagnoux, Veronique Le Guern, Boris Bienvenu, Achille Aouba, Loïc Guillevin and Odile Launay

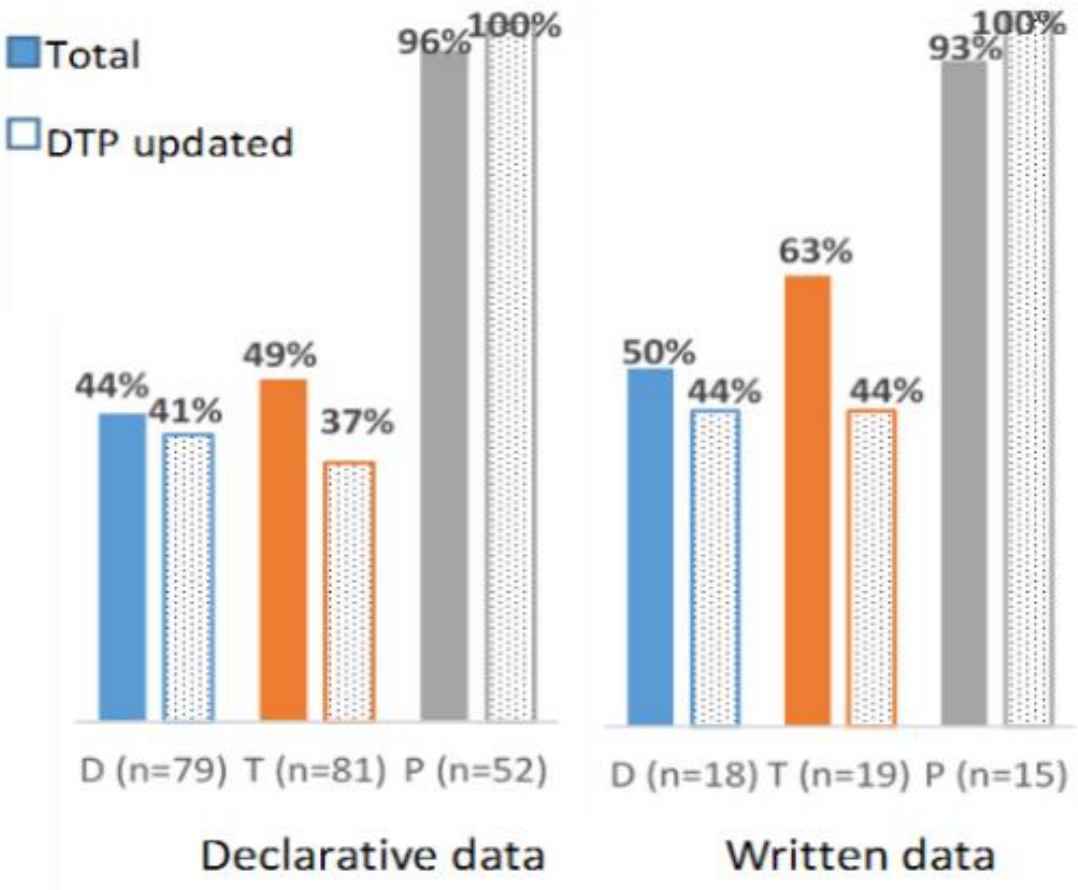
RHEUMATOLOGY

Original article

Patients with systemic inflammatory and autoimmune diseases are at risk of vaccine-preventable illnesses

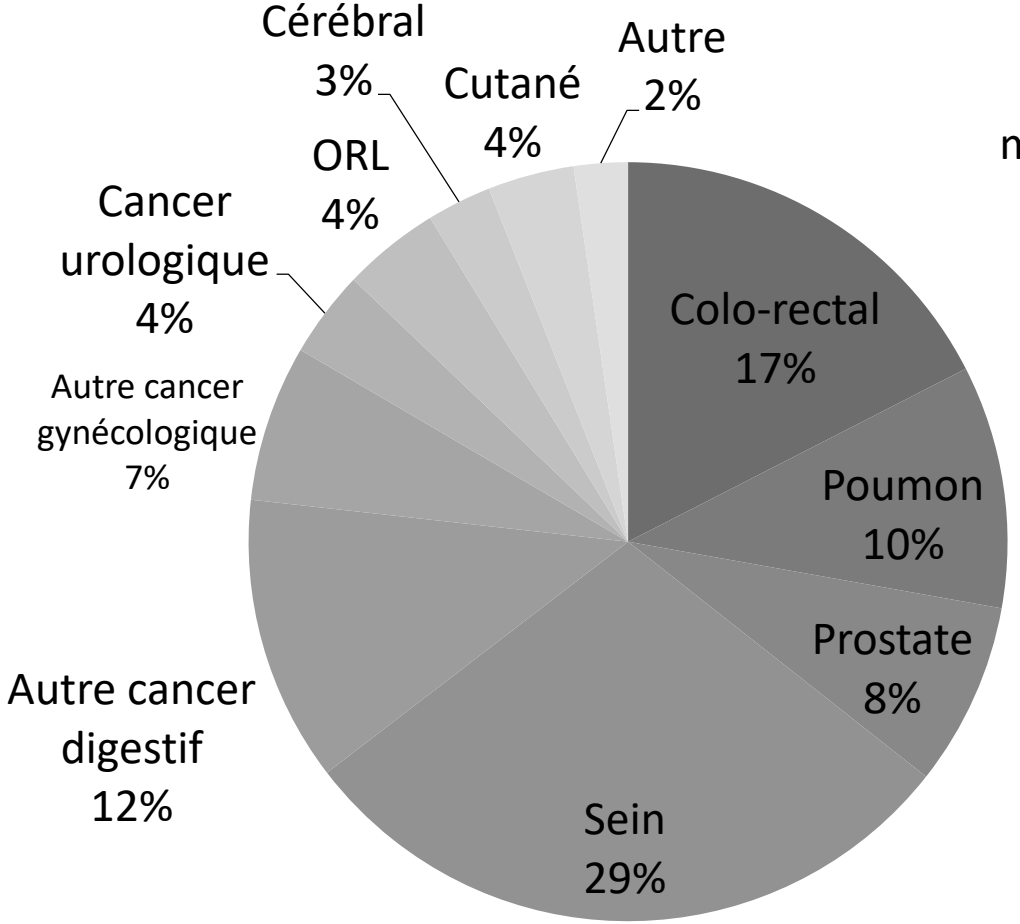
Cecile Marchand-Janssen[1,*], Pierre Loulergue[1,2], Luc Mouthon[2], Alfred Mahr[2], Philippe Blanche[2], Lionel Deforges[3], Pierre Lebon[4], Pascal Cohen[2], Christian Pagnoux[2], Veronique Le Guern[2], Boris Bienvenu[5], Achille Aouba[2], Loïc Guillevin[2] and Odile Launay[1,2]



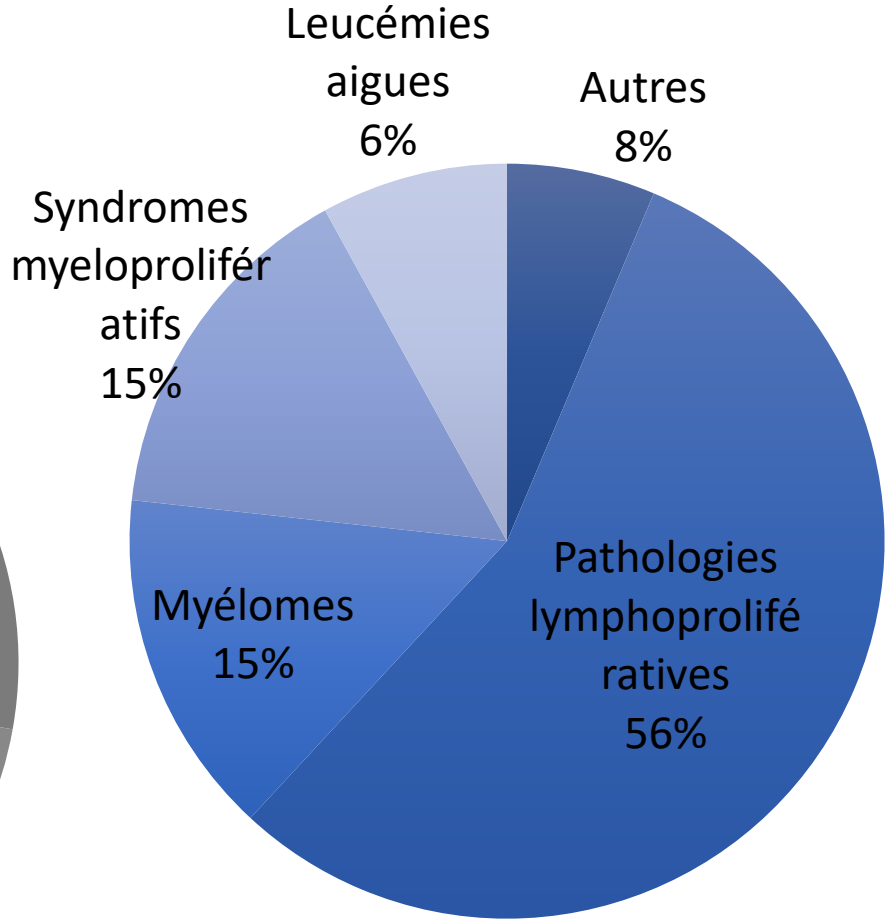


Vacci poncho - Types de cancers

671 patients



Oncologie



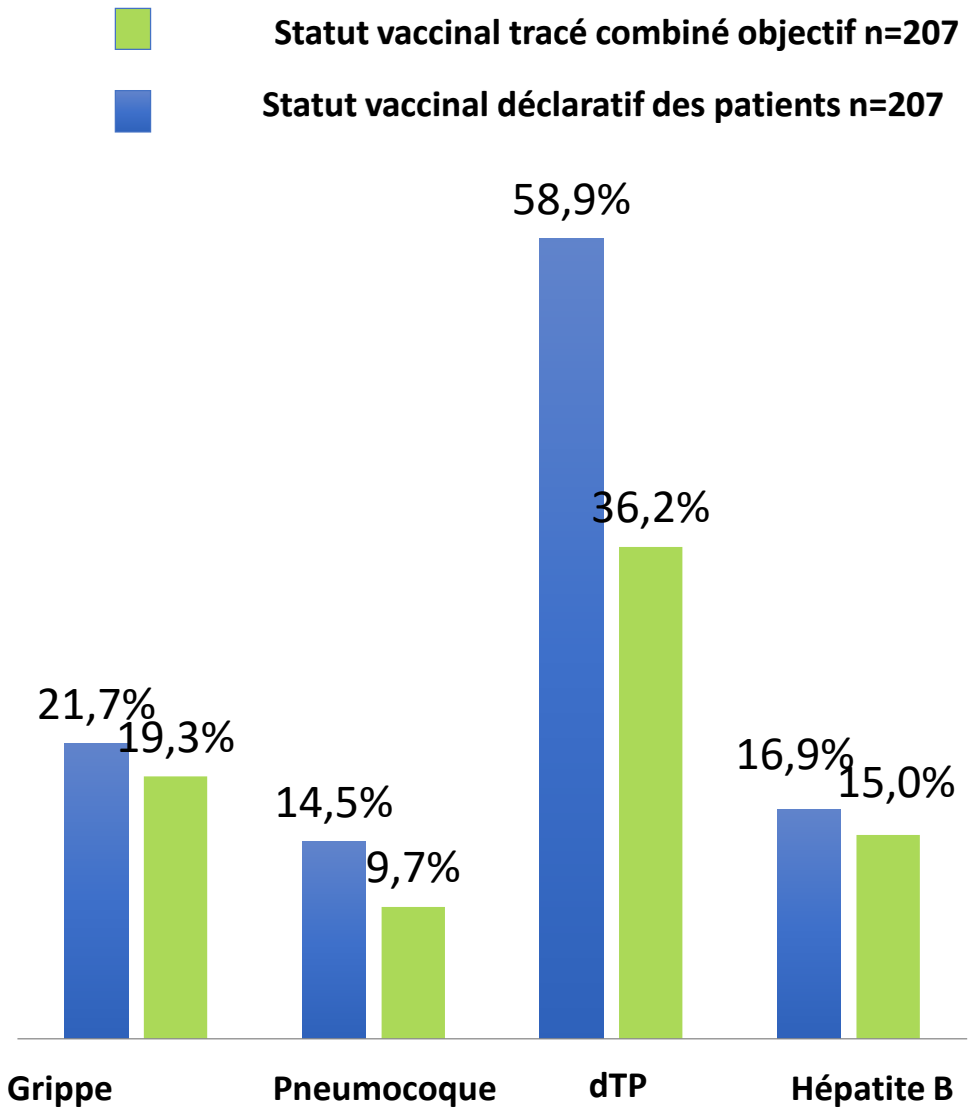
Hématologie

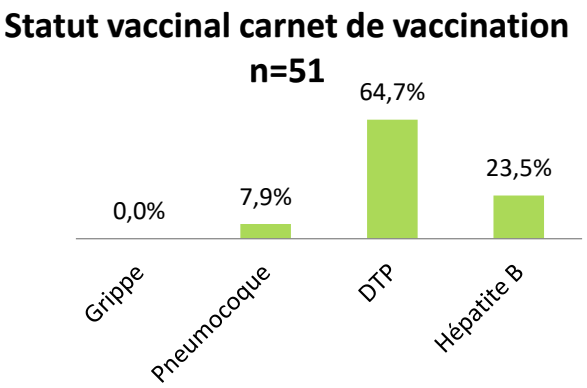
Vacci poncho - Vaccinations reçues

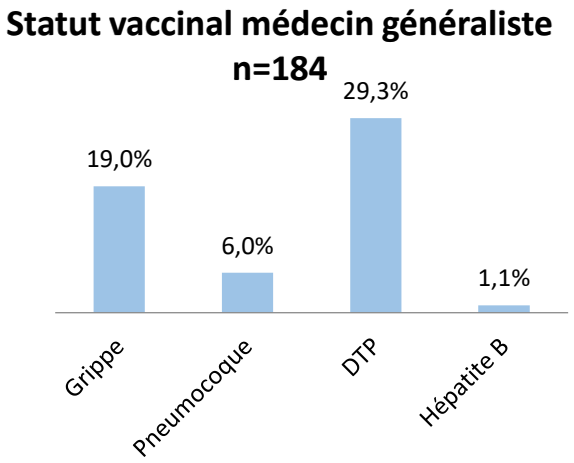
Population globale	Oncologie n=439	Hématologie n=232	Total n=671
Patients ayant reçu au moins une vaccination depuis le diagnostic	148 (34,6)	119 (52,9)	267 (40,9)
Vaccination par le dTP			
- Datant de moins de 10 ans	245 (56,8)	42 (63,4)	387 (59,1)
- Datant de plus de 10 ans	133 (30,9)	66 (29,5)	199 (30,4)
Patients vaccinés contre le VHB	123 (29,3)	61 (27,9)	184 (28,5)
Patients vaccinés contre le pneumocoque	22 (5,1)	26 (11,4)	48 (7,3)
Patients vaccinés contre la grippe	117 (31,7)	75 (38,7)	192 (29,4)
Entourage vacciné en parti ou totalement vacciné contre la grippe	98 (27,6)	76 (40,0)	173 (32,0)

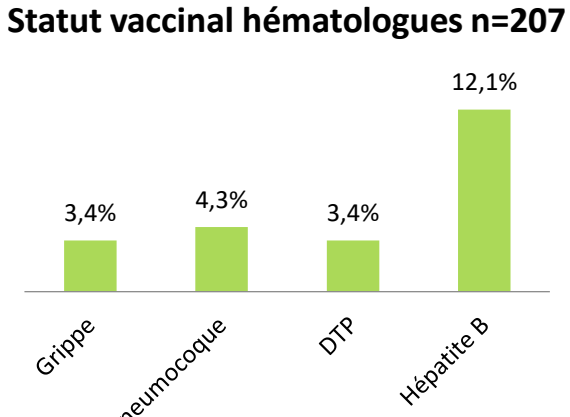
Thèse vacci poncho juin 2017 Poitiers A Monier

Hemavac Couverture vaccinale combiné









VACCINONS !!!

Médecine Mal Infect. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S129-30.

Les 5 règles en vaccination chez l'immunodéprimé

1 **Les mises à jour vaccinales ne doivent pas retarder l'instauration du traitement**

en cas de maladie très active avec indication à instaurer un traitement rapide

2 **Lors du diagnostic il est préférable de proposer toutes les vaccinations d'emblée**

afin de ne pas compliquer les modifications thérapeutiques éventuelles ultérieures

3 **Vaccins potentiellement à proposer pour les voyageurs :** fièvre jaune, typhoïde (3 ans), hépatite A

Proposer une consultation en médecine des voyages.

Pour les voyageurs ou ceux qui espèrent voyager un jour adresser en consultation

Le vaccin de la fièvre jaune ne s'effectue qu'en Centre de Vaccination Internationale

4 **Si possible** privilégier un délai de 4 semaines avant de vacciner après une poussée

Respecter un délai d'au moins 1 mois après un flash de corticoïdes pour réaliser un vaccin inactivé, au moins 3 mois pour un vaccin vivant atténué

5 **Vaccins vivants atténués :**

contre-indiqués sous immunosuppresseurs –

penser au traitement en cours et au traitement précessif si switch de traitement en cours

Entourage des patients : il faut les vacciner!

- Pour toute personne vivant sous le même toit ou susceptible d'assurer la garde (assistante maternelle, famille, garde-malade…) : les personnes de l'entourage des patients immunodéprimés
- Calendrier vaccinal de la population générale
- Vaccinations anti-grippale saisonnière
- Vaccination contre la varicelle en cas de sérologie négative pour l'entourage
- Mise à jour de vaccination ROR

Lancet Infect Dis 2019;19(6):e200-e12
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504
Clin Infect Dis 2014;58(3):309-18

Freins connus à la vaccination (COVID19 Grippe … VRS)

La circonscription des débats publics : distinguer l'antivaccinalisme de l'hésitation vaccinale

PLOS ONE

Determinants of COVID-19 vaccine hesitancy among students and parents in Sentinel Schools Network of Catalonia, Spain

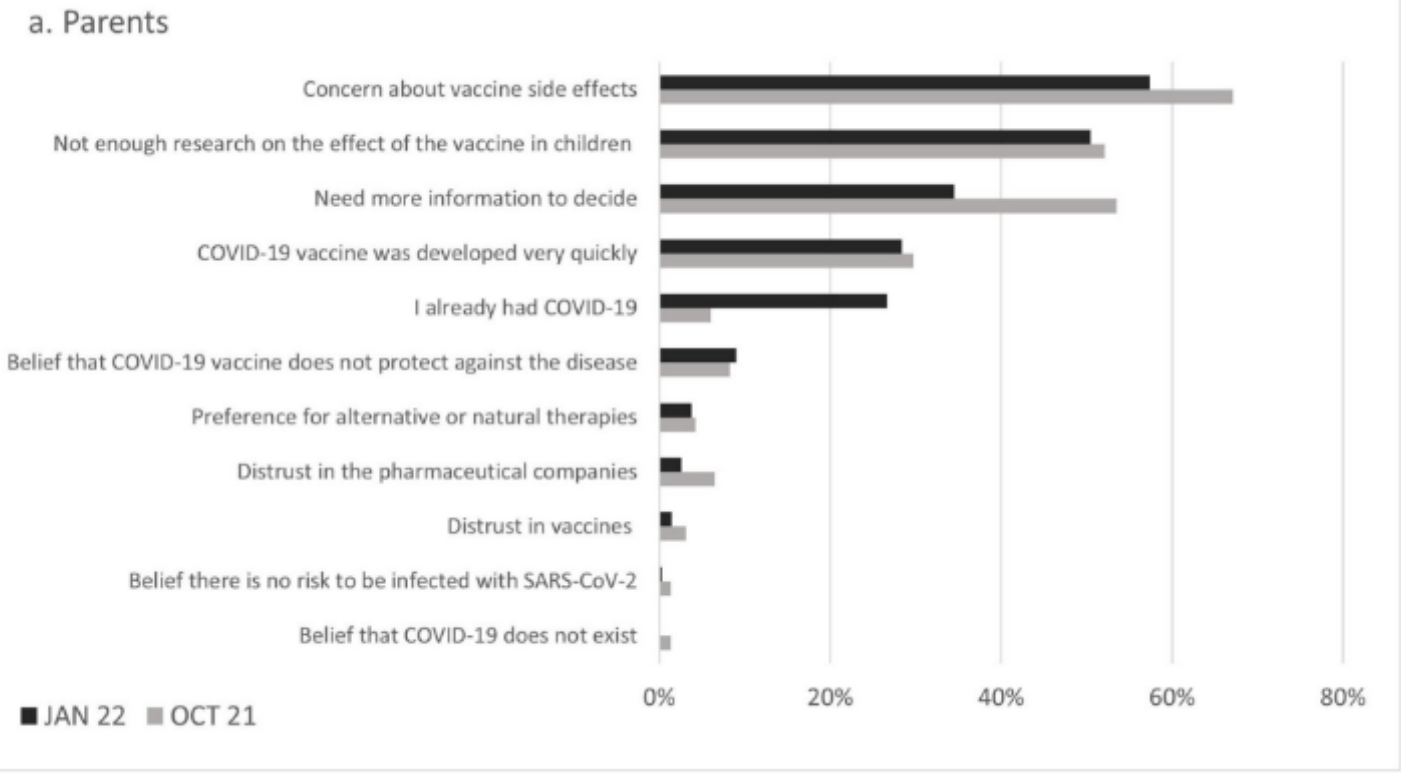
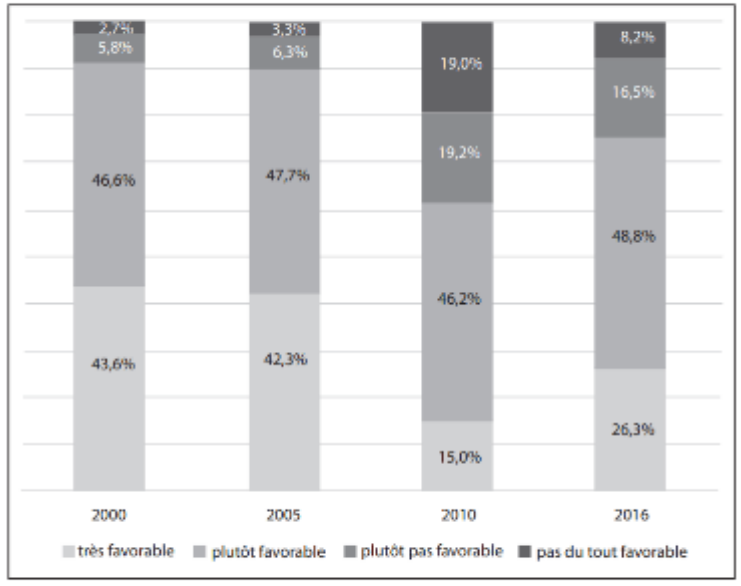


FIGURE 1. – *Opinions sur la vaccination en général : évolution entre 2000 et 2016 (France, 18-75 ans)*



Sources : Baromètres santé 2000, 2005, 2010, 2016, Santé publique France [#].

SciencesPo LES PRESSES

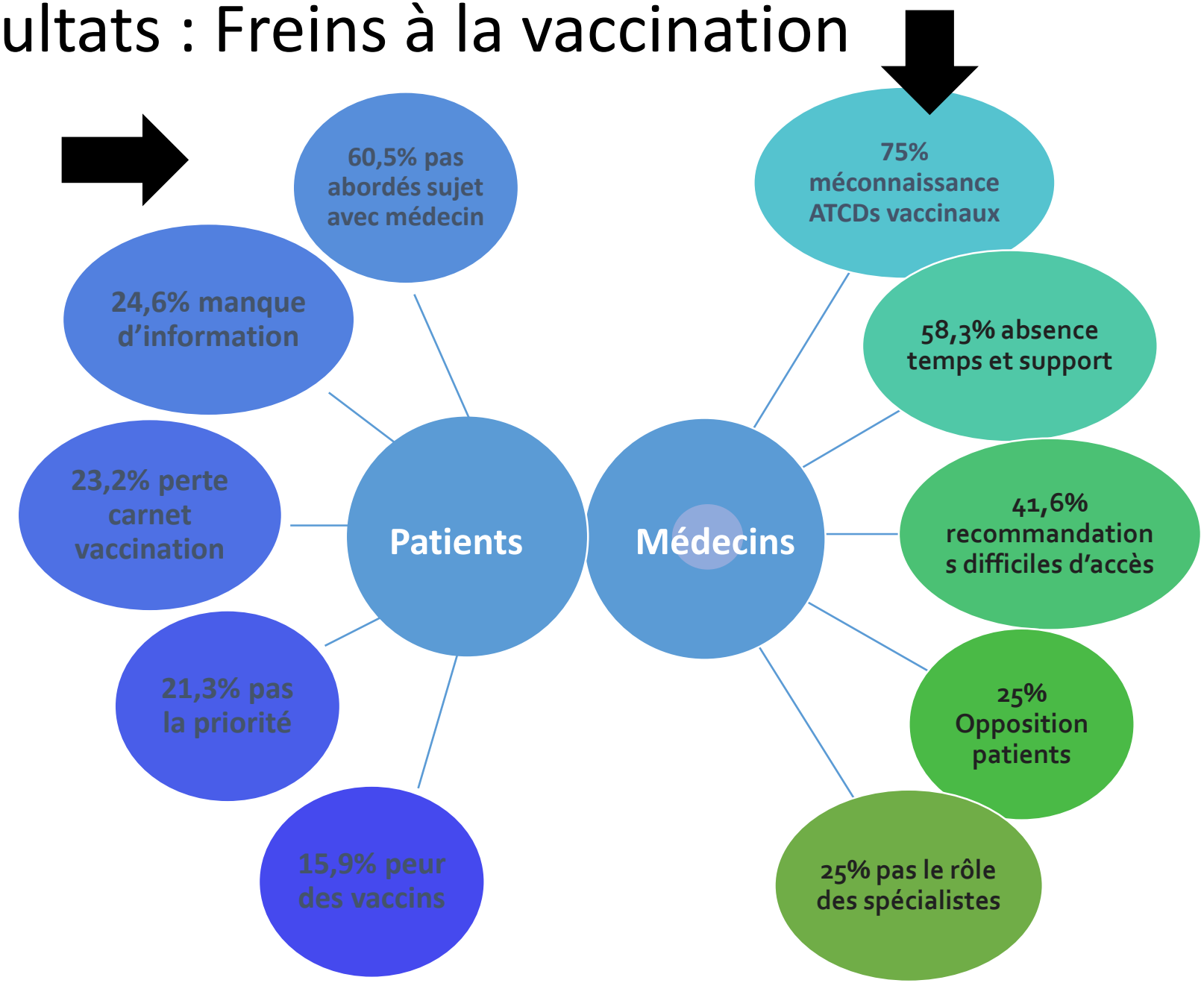
La méfiance des Français au prisme du *PUS*

Comprendre la méfiance vis-à-vis des vaccins : des biais de perception aux controverses

Jeremy K. Ward, Patrick Peretti-Watel

DANS REVUE FRANÇAISE DE SOCIOLOGIE 2020/2 (VOL. 61), PAGES 243 À 273
ÉDITIONS PRESSES DE SCIENCES PO

Résultats : Freins à la vaccination



Médecine Mal Infect. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S129-30.

La vaccination comme au théatre :
Unité de temps, unité de lieu, unité d'action

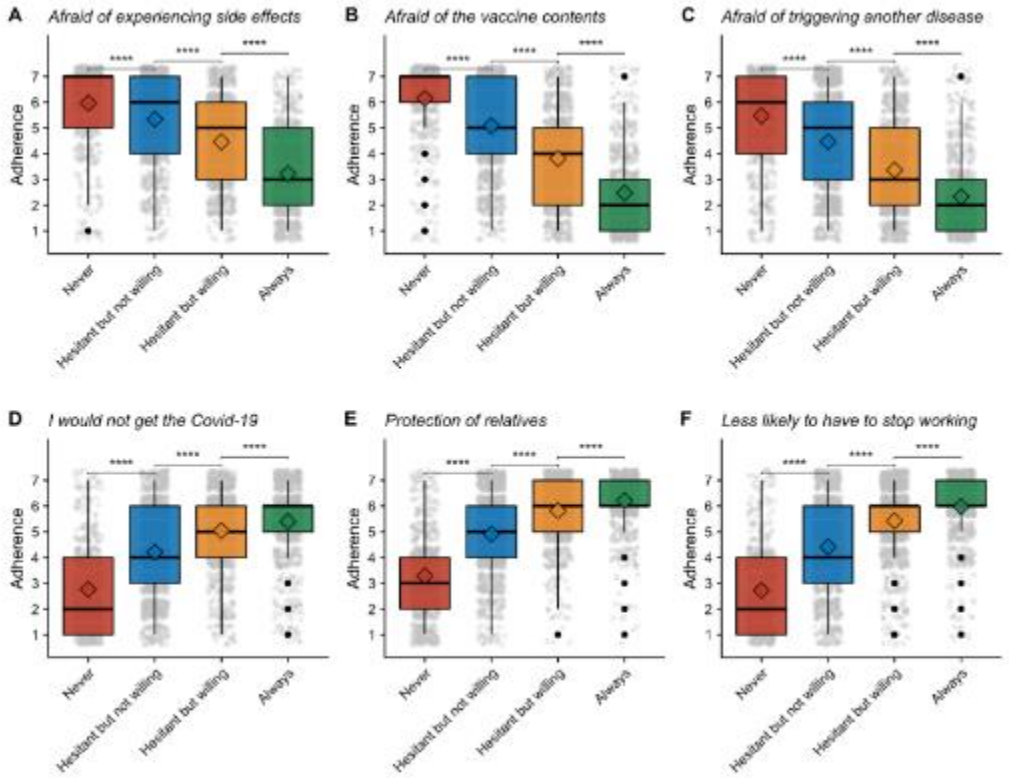


Figure 5. Perception of vaccination against COVID-19 within each cluster. Boxplots of the intensity of perceptions and

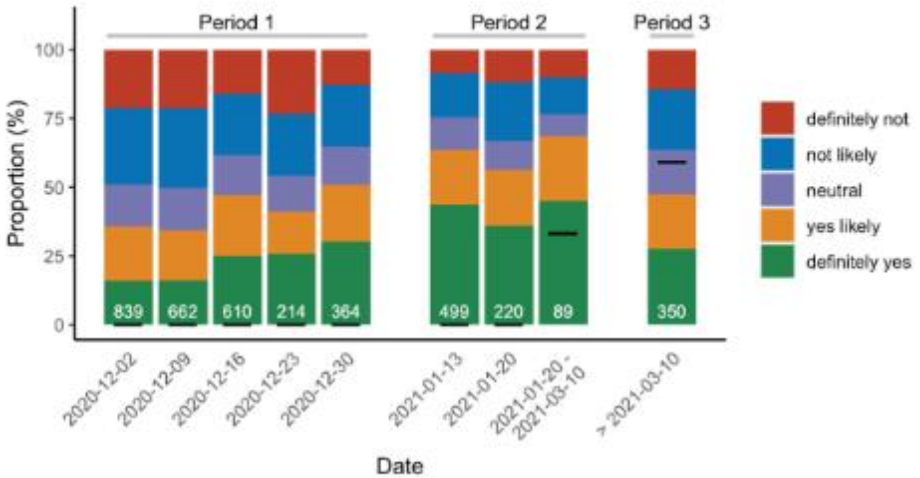


Figure 2. Time course of raw-willingness score to be vaccinated against COVID-19. White numbers represent the number of participants enrolled each week (poll time points). Participants were categorized in 5 groups according to their self-reported crude willingness to be vaccinated against COVID-19 (1 to 7 scale): definitely, yes (7), yes, likely (5–6), neutral (4), not likely (2–3), definitely, not (1). Black bars show the proportion of vaccinated respondents. Period 1: no vaccine available. Period 2: BNT162b2 mRNA vaccine available for healthcare workers >50 years and AZD1222 adenovirus vaccine for those <50 years. Period 3: BNT162b2 mRNA vaccine for any healthcare worker, and AZD1222 adenovirus vaccine for those >55 years only (after a temporary ban for safety concerns).

vaccines MDPI

Article

Hesitancy towards COVID-19 Vaccination among Healthcare Workers: A Multi-Centric Survey in France

Cécile Janssen [1], Alexis Maillard [2], Céline Bodelet [3], Anne-Laure Claudel [2], Jacques Gaillat [2], Tristan Delory [2,*] and on behalf of the ACV Alpin Study Group [†]

Les modalités d'organisation pour appliquer les recommandations

- Sensibilisation des patients
- Formation des vaccinateurs, des spécialistes
- Organisation du parcours patient

Vaccine hesitancy : The information paradox

Traditional educational approach → **Information, facts and education alone do not change beliefs or behavior**

- Give more facts about vaccines
- Give more facts about vaccine-preventable diseases
- Use prescriptive language
- Use fear-based tactics

→ Ineffective to address vaccine hesitancy

Worst: can back-fire and reinforce vaccine hesitancy

Sadaf F. Vaccine 2013
Kaufman J. et al., Cochrane Database of Systematic Reviews 2018
Nyhan B et al. Pediatrics. 2014
Dubé E. Clin Microbiol Infect. 2017

Les modalités d’organisation pour appliquer les recommandations

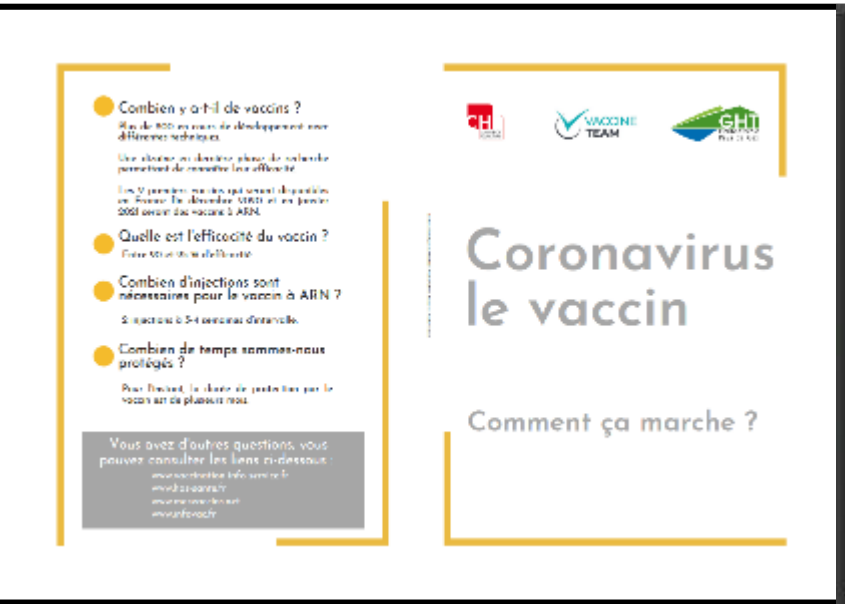
- Equipe de communication
  - Aux professionnels
  - Aux patients
  - Entretien motivationnel

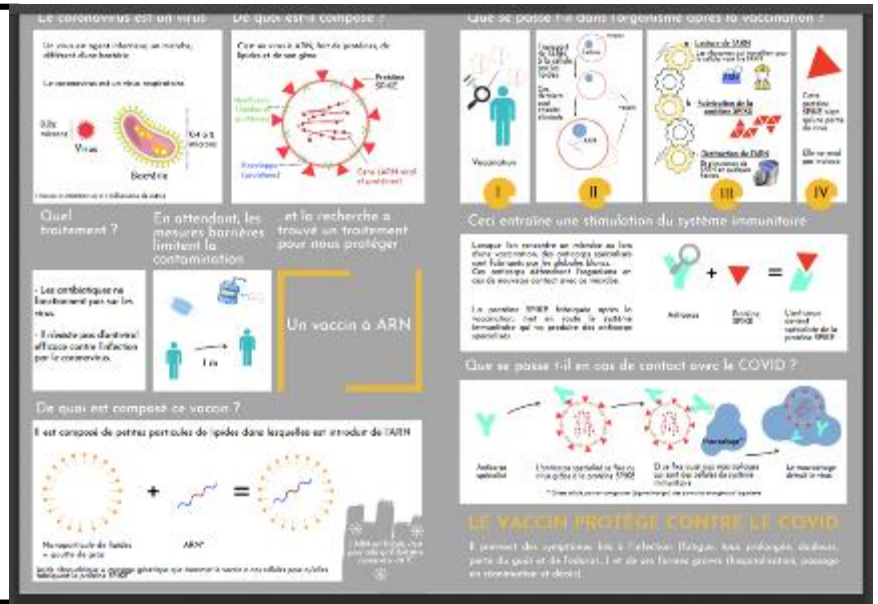
- Equipe de vaccination et vaccinologie
  - Formations de vaccinateurs

- Intégrer dans le parcours
  - IDE d’annonce
  - Frigo dans le service

Sensibilisation à la question vaccinale
Multiplier les canaux d'information

- Communication : média, campagnes d'information
- En consultation Entretien motocationnel
- Outils de traçabilité … informatisé





milo

LA FORMATION | TÉMOIGNAGES | FAQ | PARTENAIRES | DEMANDE D'INSCRIPTION

35 intervenants-experts de toute la France

La formation Milo Vaccination IDE a été réalisée avec l'appui du groupe «Vaccination et Prévention» de la **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française** (SPILF).

L'enseignement est offert par plus de 35 intervenants experts de toute la France reconnus pour leur **expertise en vaccinologie**.

Ils sont médecins, PU, PU-PH, PH, virologues, infectiologues, pédiatres, psychiatres, pharmaciens et infirmiers délégués à la vaccination.

PATHOLOGIES ET LEURS VACCINS

Ce module couvre **les maladies à prévention vaccinale** incluses dans le protocole, et leurs vaccins.

Les rappels cliniques et les particularités vaccinales sont présentés.

1

BASES IMMUNO. ET PRINCIPES DE LA VACCINATION

Ce module traite des bases immunologiques, de la classification des vaccins, du développement des vaccins, de leurs conditions de conservation et de manutention.

2

RECOMMANDATIONS VACCINALES EN FRANCE

Ce module présente les vaccins disponibles en France, le calendrier vaccinal ainsi que les recommandations vaccinales particulières.

3

CONSULTATION IDE DE VACCINATION

EFFETS INDÉSIRABLES, CONDUITE À TENIR ET PHARMACOVIGILANCE

EXAMEN FINAL

Formation des vaccinateurs
Faciliter

Identifier le patient réfractaire

- L'adhésion à la vaccination

➔faible fraction d individus très polarisés idéologiquement sur la question : « les antis »

➔davantage personnes qui omettent d'aller se faire vacciner

  - oubli,
  - procrastination

- Accessibilité

➔ Simplifier le parcours vaccinal

- Compréhension

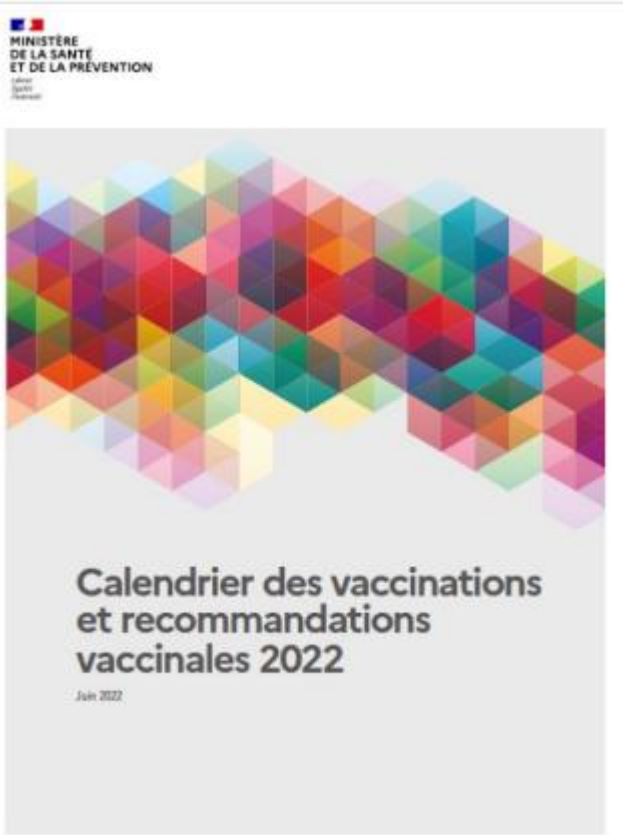
➔pas accès à suffisamment d'informations pour se faire une idée éclairée sur les vaccins

➔Rassurer sur les Effets indésirables

Circuit vaccinal

- Aller Vers et circuit court
- Disponibilité du vaccin sur tous les lieux de soin
- Promotion de la vaccination
- Formation des vaccinateurs mises à jour

Promouvoir l'accès à la connaissance
> proposer un programme national aux professionnels de formation continue ;
> inscrire ce thème dans les EPP pour les collèges dont la vaccination fait partie de la pratique quotidienne ;
>développer et évaluer des modules d'e-learning sur les vaccinations
>développer des outils dématérialisés d'accès à la connaissance



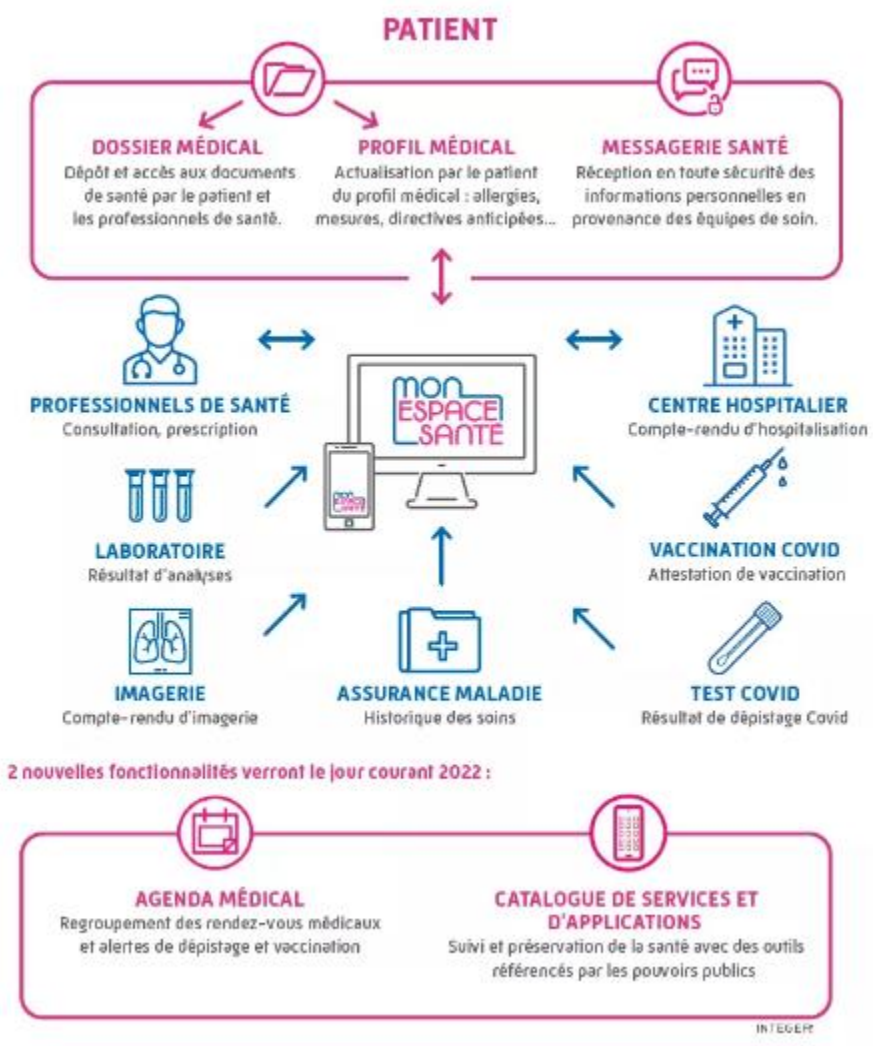
- https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/masante2022/

Organisation du parcours patient
Simplifier

Simplification du parcours vaccinal

- Circuit court - Elargir le nombre de vaccinateurs ➔ pouvoir être vacciné là où l'indication est posée
  - Prescription obligatoire des vaccins
  - Rôle du pharmacien
  - Rôle du médecin traitant ➔ détention et conservation de vaccins au cabinet et traçabilité
  - Prise en charge du coût du vaccin

Traçabilité



- Evite la sur et la sous vaccination
- Permet de respecter les recommandations vaccinale
- Repositionne le patient au centre de sa prise en charge
- Permet l'échange entre les professionnels en charge du patient

➔ élargissement des compétences vaccinales

- IDE
- Pharmacien
- Sage Femme
- Médecin

Carnet de Vaccination Electronique

- Décret n° 2022-610 du 21 avril 2022 relatif aux compétences vaccinales des infirmiers et des pharmaciens d'officine
- Monespace sante.fr

Communiquer sur le risque de la maladie

- Quelles informations sont connues / retenues par le patient ?

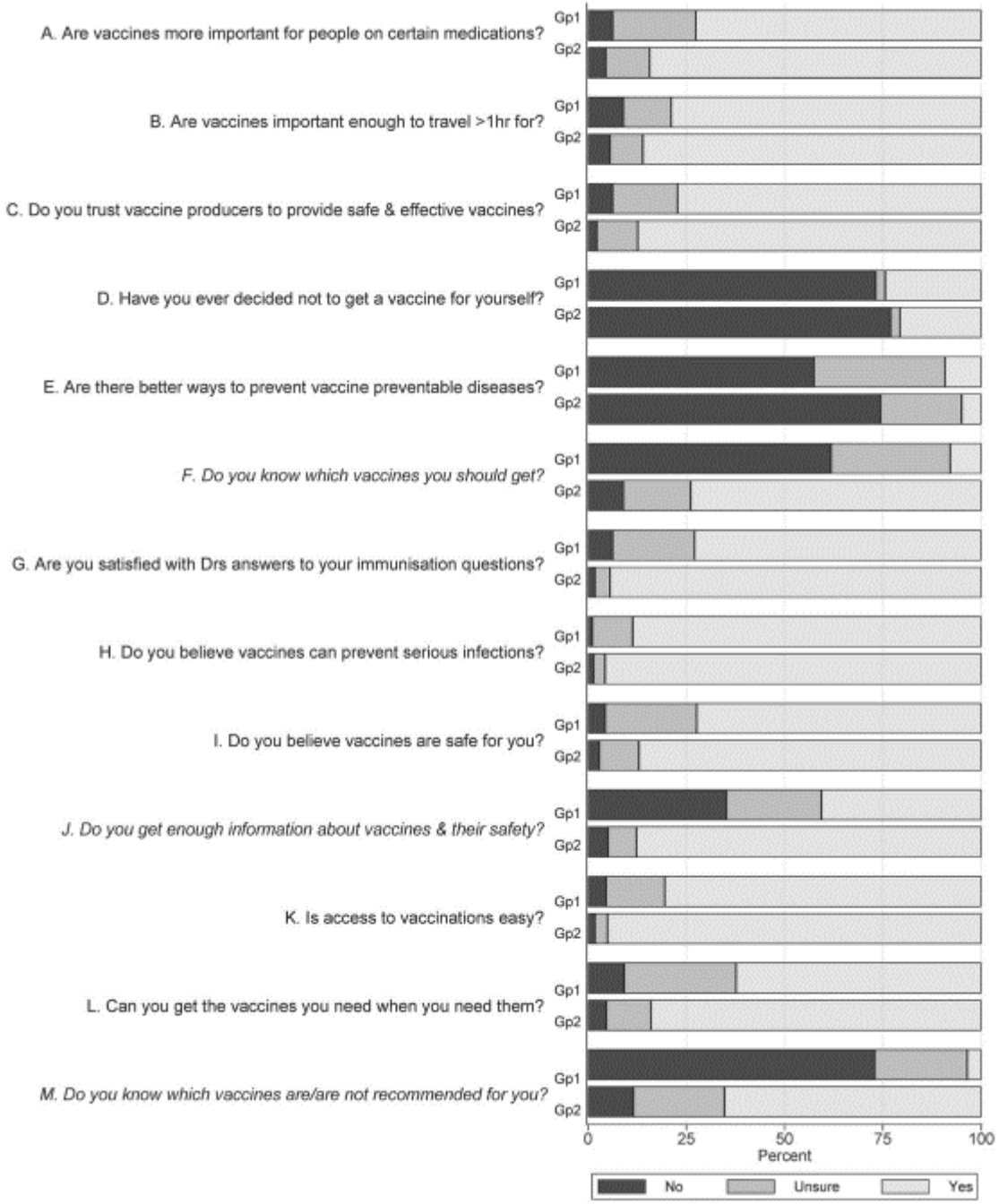
- Que manque t il pour que les réfractaires, les hésitants puissent se faire vacciner ?

ACR Open Rheumatology
Vol. 5, No. 2, February 2023, pp 84–92
DOI 10.1002/acr2.11525
© 2023 The Authors. *ACR Open Rheumatology* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American College of Rheumatology. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

American College of Rheumatology
Empowering Rheumatology Professionals

Vaccination Rates, Perceptions, and Information Sources Used by People With Inflammatory Arthritis

Andrea Lyon,[1] Alannah Quinlivan,[2] Susan Lester,[1] Claire Barrett,[3] Samuel L. Whittle,[1] Debra Rowett,[4] Rachel Black,[5] Premarani Sinnathurai,[6] Lyn March,[7] Rachelle Buchbinder,[8] and Catherine L. Hill[5]



Valoriser la vaccination : impact et motivations

- appels sur l'impact de la vaccination sur les pathologies non virales telles que les risques de décompensation de maladies cardiovasculaires

→ **Vacciner contre Grippe/ VRS/ Pneumocoque/ COVID19**

- Incidence des pneumonies environ trois fois supérieure à celle de la population générale
  - Taux d'incidence de 29 pour 1000 patients années pour les insuffisants cardiaques à FEVG altérée
  - Taux d'incidence de 39 pour 1000 patients années chez les insuffisants cardiaques à FEVG préservée

- **Etude OPTIMIZE-HF**
  - Première cause d'hospitalisation des patients insuffisants cardiaques
  - Prévalence supérieure à celles des causes ischémiques et rythmiques

	Hospital Cohort (n=48 612)	Follow-up Cohort (n=5791)
Patient characteristics at admission		
Age, mean (SD), y	73.1 (14.2)	72.0 (14.1)
Sex, No. (%) F	25 075 (51.6)	2826 (48.8)
Race, No. (%)	36 043 (74.1)	4526 (78.1)
White	8608 (17.7)	1044 (18.0)
Black	22 219 (45.7)	2435 (42.0)
Ischemic cause, No. (%)	11 135 (22.9)	1827 (31.5)
Hypertensive cause, No. (%)	7743 (15.9)	1049 (18.1)
Cigarette smoker within past year, No. (%)	5675 (11.7)	697 (12.0)
No known heart failure before admission, No. (%)	25 075 (51.6)	2826 (48.8)
LVSD, No. (%)[a]	20 118 (48.8)	2720 (53.2)
LVEF, mean (SD), %	39.0 (17.6)	36.9 (17)
Precipitating factors, No. (%)		
Arrhythmia	7155 (13.5)	1090 (18.8)
Uncontrolled hypertension	5220 (10.7)	772 (13.3)
Ischemia/acute coronary syndromes	6552 (14.7)	1105 (19.1)
Worsening renal function	3304 (6.8)	509 (8.8)
Pneumonia/respiratory process	7426 (15.3)	1069 (18.5)
Nonadherence to medications	4309 (8.9)	602 (10.4)
Nonadherence to diet	2504 (5.2)	427 (7.4)
Other	6171 (12.7)	710 (12.3)
No. of precipitating factors		
0	18 798 (38.7)	1818 (31.4)
1	20 504 (42.2)	2407 (41.6)
2	6599 (13.6)	1021 (17.6)
3	2050 (4.2)	384 (6.6)
≥ 4	661 (1.4)	161 (2.8)

- Shen, L et al. Incidence and outcomes of pneumonia in patients with heart failure. J. Am. Coll. Cardiol. 2021, 77, 1961–1973
- Fonarow, G.C et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: Findingsfrom OPTIMIZE-HF. Arch. Intern. Med. 2008, 168, 847–854

Entretien motivationnel : se faire confiance et ne pas faire long

En 2023 les premieres sources d'informations attendues : le médecin, l'IDE puis le pharmacien

➔ parlez leur de la vaccination !

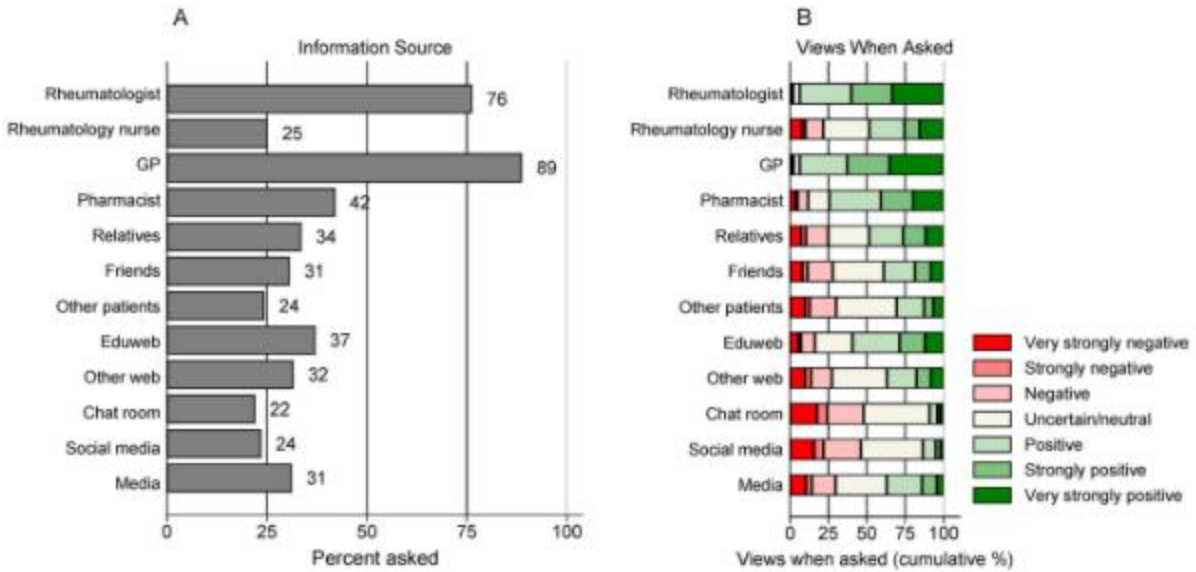
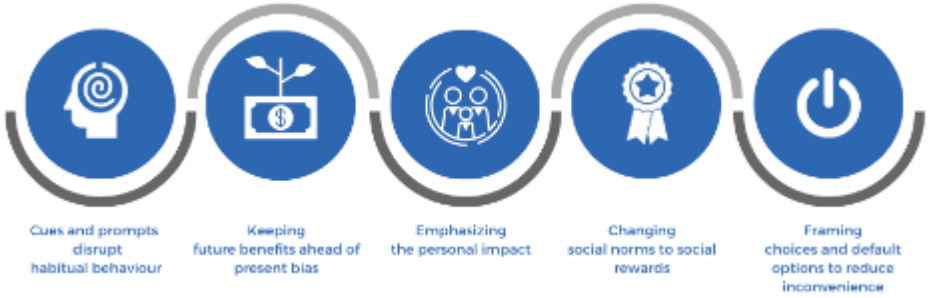


Figure 3. Vaccine information sources. The percentage of participants (n = 994) who reported consulting a specific information source about vaccination (**A**) and, when asked, whether the vaccination information was perceived to be positive or negative (**B**). "Eduweb" was specified as Internet Educational websites (eg Australian Rheumatology Association, Arthritis Australia); "Other web" as other internet websites; "Chat room" as internet chat rooms or forums; "Social media" as Twitter, Facebook, etc; and "Media" as newspapers, magazines, television. GP, general practitioner.

- S'engager dans la relation : interroger le patient sur son point de vue sur la vaccination
- Explorer
  - ses intentions vaccinales
  - Ses connaissances , ses convictions (avantages, inconvénients, apport de la vaccinaiton)
  - Confiance en ses capacités à aller se faire vacciner, comment ira-t-il?

SAVOIR-FAIRE - **OUVER**
Questions ouvertes
Valorisation et renforcement positif
Écoute réflexive
Résumé.



- Bédard J. Initier un changement de comportement en 3 minutes : brisez les barrières...! 2020. https://www.jbedardmd.com/files/Changement_Comportement_3min_resume_2pages.pdf
- ACR Open Rheumatology Vol. 5, No. 2, February 2023, pp 84–92

Truc et astuce

Astuce

L'échelle de 1 à 10 aide à évaluer la motivation au changement, ses croyances et son niveau de confiance à réussir.

- Sur une échelle de 1 à 10, quelle importance accordez-vous au fait de vous faire vacciner? quelles sont les chances que vous vous fassiez vacciner?

Si la personne répond 6, l'intervenant peut demander :

- Pourquoi ne pas avoir dit 4? Qu'est-ce qui pourrait vous faire atteindre 8, par exemple?

- Utiliser un langage simple et facile à comprendre
- Mettre l'accent sur les preuves et éviter de répéter les fausses croyances pour ne pas les renforcer
- Reconnaitre l'existence des préoccupations des personnes concernant la vaccination
- Reconnaitre que les vaccins peuvent provoquer des effets indésirables
- Parler de la probabilité de ne pas avoir d'effets indésirables au lieu de celle d'en avoir
- Communiquer les avantages de se faire vacciner pour contrebalancer les informations sur les risques et les effets indésirables
- Donner de l'information adaptée à la personne et vérifier sa compréhension/son interprétation

- Gagneur A. L'entrevue motivationnelle : un outil particulièrement efficace pour atténuer la réticence à la vaccination. rmtc. 2 avr 2020;46(04):104-9.
- INSPQ. Optimisation de la pratique de counseling par l'utilisation de l'entretien motivationnel (de base). https://www.inspq.qc.ca/formation/institut/optimisation-pratique-counseling-l-utilisation-l-entretien-motivationnel-base

Dire, expliquer les effets indésirables

- Fournir des informations précises sur les effets indésirables de la vaccination
- Formulation positive des effets indésirables légers
- Équilibrer les informations sur les risques et les avantages
- Fournir des informations faciles d'accès et faciles à comprendre
- Lutter contre la désinformation concernant les effets indésirables

➔Conversation sur les inquiétudes

➔ rareté , souvent bénins

➔tous les symptômes après la vaccination ne sont pas causés par le vaccin

➔Conseils médicaux pour limiter les EI, accessibilité aisée à un médecin en cas d'EI

➔Transparence

La Posture !

mettre en évidence le caractère sain de la réactogénicité peut aider l'individu à se sentir à l'aise avec le vaccin.

Rief W. Fear of Adverse Effects and COVID-19 Vaccine Hesitancy: Recommendations of the Treatment Expectation Expert Group. JAMA Health Forum. 16 avr 2021;2(4):e210804

Nudges

- Quezaco ?

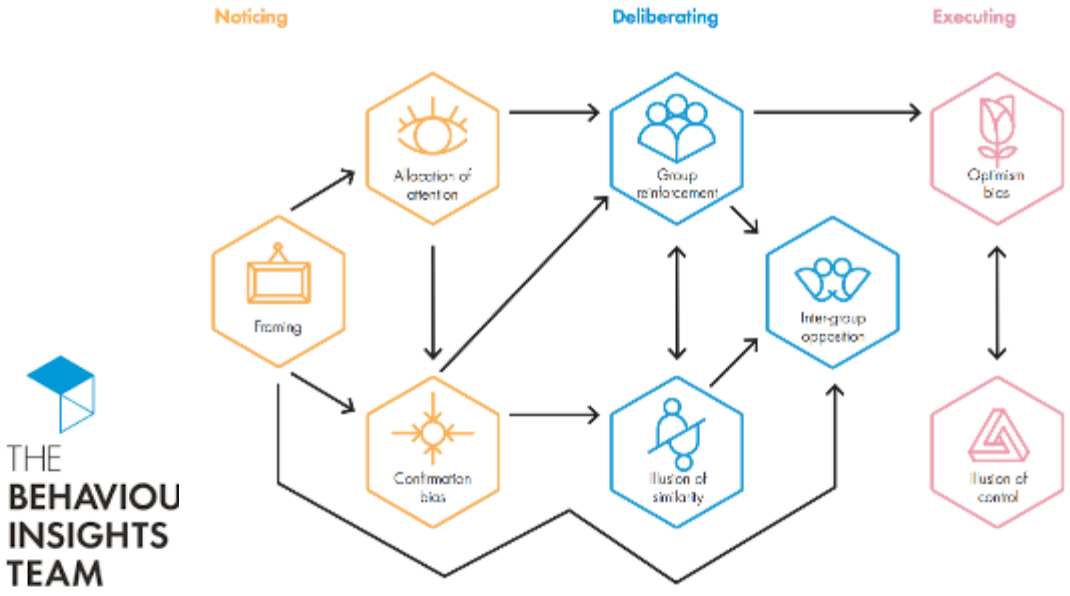
➔ « paternalisme libertarien »

  - Actions fréquemment irrationnelles pour diverses raisons : *capacités cognitives limitées, manque de maîtrise de soi, action par conformisme…*
  - pallier ces problèmes : *arranger les environnements dans lesquels les individus évoluent, de manière à ce qu'ils prennent spontanément de meilleures décisions*

- Comment l'utiliser ?

➔Rappels par sms

➔Informations par réseaux sociaux , influenceurs, simplification de message



406 | Nature | Vol 597 | 16 September 2021

Article

Behavioural nudges increase COVID-19 vaccinations

https://doi.org/10.1038/s41586-021-03843-2
Received: 1 April 2021
Accepted: 21 July 2021
Published online: 2 August 2021
Open access
Check for updates

Hengchen Dai[1,8], Silvia Saccardo[2,8], Maria A. Han[3], Lily Roh[3], Naveen Raja[4], Sitaram Vangala[5], Hardikkumar Modi[6], Shital Pandya[6], Michael Sloyan[7] & Daniel M. Croymans[2]

Enhancing vaccine uptake is a critical public health challenge[1]. Overcoming vaccine hesitancy[2,3] and failure to follow through on vaccination intentions[1] requires effective communication strategies[3,4]. Here we present two sequential randomized controlled trials to test the effect of behavioural interventions on the uptake of COVID-19 vaccines. We designed text-based reminders that make vaccination salient and easy, and delivered them to participants drawn from a healthcare system one day (first randomized controlled trial) (n = 93,354 participants; clinicaltrials number NCT04800965) and eight days (second randomized controlled trial) (n = 67,092 individuals; clinicaltrials number NCT04801524) after they received a notification of vaccine eligibility. The first reminder boosted appointment and vaccination rates

Take home message

- Suivre les recommandations nécessite **d'améliorer le parcours de soin et de le simplifier** : vacciner dès que possible
- **Adapter ses outils** : mesvaccins.net
- **Proposer et expliquer** la vaccination dès l'annonce
- Soignants : **vaccinez vous**

Avez-vous des questions?

Merci

cjanssen@ch-annecygenevois.fr