



# Vaccination de l'immunodéprimé

Cécile JANSSEN, Annecy

*DU de thérapeutiques anti-infectieuses*

*Grenoble – 04 février 2026*



# Liens d'intérêt



Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, employé, organe décisionnel dans une entreprise	Études cliniques (investigateur, coordinateur)	Conférences	Participation à des boards	Invitation à des congrès	Proche parent salarié
Aucun	Aucun	Moderna, Sanofi	GSK, Sanofi, Valneva, Moderna, Pfizer, AstraZenec, Novavax, MSD	GSK, Sanofi, Valneva, Moderna, Pfizer, AstraZenec, Novavax, MSD	GSK, Sanofi, Valneva, Moderna, Pfizer, AstraZenec, Novavax, MSD	Aucun

# La vaccination des immunodéprimés

**Revue stratégique et programmatique**, écrite par cliniciens et chercheurs leaders du champ - transplantation, oncologie, maladies infectieuses -

Stratégies actuelles de vaccination  
Insuffisantes pour personnes immunodéprimées

Population augmente  
et  
Risque infectieux s'intensifie



# La vaccination des immunodéprimés

## Quelle particularité ?

### Quel risque infectieux?

L'immunité de ces patients, perturbée, modifiée, les rend plus fragiles face aux infections.

Patients immunodéprimés  
pas un groupe homogène

	Example health condition	Example treatments
High	Receiving HCT within past 1 year or need for treatment of graft-versus-host disease after receiving HCT; haematological malignancy requiring treatment; history of lung transplant; B-cell aplasia based on an absolute CD19 <sup>*</sup> B-cell count <20 cells/mm <sup>3</sup> within past 6 months; T-cell aplasia based on an absolute lymphocyte count <200 cells/mm <sup>3</sup> within past 6 months	Receiving B cell-depleting drugs (eg, rituximab); CAR-T cell therapy within past 6 months; T cell-depleting therapy (eg, anti-thymocyte globulin) in the previous 6 months; receiving high dose of mycophenolate mofetil; receiving belatacept
Moderate	Solid organ transplant other than lung; solid tumour on treatment; HIV infection with CD4 count <200 cells/mm <sup>3</sup> ; primary immunodeficiency resulting in low immunoglobulins or B-cell or T-cell defects; autoimmune disease requiring high-dose corticosteroids or >1 immunosuppressive drug for disease control	Receiving anthracycline derivatives; high-dose corticosteroids (defined as >20 mg prednisone or equivalent for >4 weeks)
Low	HIV infection with CD4 count >200 cells/mm <sup>3</sup> ; cirrhosis; end-stage renal disease; autoimmune disease not requiring high-dose corticosteroids or >1 immunosuppressive drug for disease control	Receiving TNF; corticosteroids (<20 mg prednisone or equivalent for <4 weeks)

Adapted from Bhimraj et al,<sup>4</sup> by permission of Oxford University Press. HCT=haematopoietic cell transplant. CAR=chimeric antigen receptor. \*Degree of immune compromise generally correlates with vaccine immunogenicity and risk of infection (eg, higher degree of immune compromise correlates with lower vaccine immunogenicity and increased risk of infection); categorisations are adapted from categorisations for SARS-CoV-2 infection risk and might not be fully generalisable to other types of infections (eg, bacteria or fungi) or to vaccine responses (eg, TNF inhibitor use is associated with a diminished response to hepatitis B vaccination).<sup>5</sup>

Table: Degree of immune compromise according to immunocompromising condition or treatment\*

Stratification du degré d'immunodépression  
(faible / modérée / élevée)

- Maladie sous-jacente (cancers hématologiques, VIH, greffes...),
- Traitements (rituximab, CAR-T cells, corticoïdes à forte dose...),
- Impact attendu sur l'immunogénicité vaccinale et le risque infectieux

# La vaccination des immunodéprimés

## Quelle particularité ?

### Quel adaptation en terme de prévention ? De Vaccination ?

Risk Category	Example Health Condition	Example Therapeutics
Higher risk immunocompromised patients	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stem cell transplant &lt;2 y</li><li>• Graft versus host disease, grade 3 or 4</li><li>• Hematological malignancy on therapy</li><li>• Lung transplant</li><li>• Fewer than 1% peripheral B-cells assessed in past 6 months</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• B-cell depleting agents in past 12 months (eg, rituximab, ofatumumab, ocrelizumab, others)</li><li>• CAR-T therapy in past 12 months</li><li>• Abatacept</li></ul>
Moderate risk immunocompromised patients	<ul style="list-style-type: none"><li>• Solid organ transplant other than lung</li><li>• Solid tumor on treatment</li><li>• Congenital agammaglobulinemia</li><li>• Graft versus host disease, grade 1 or 2</li><li>• HIV infection with CD4 &lt;200 cells/mm<sup>3</sup></li><li>• Other severe primary immunodeficiency</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tyrosine kinase inhibitor (eg, ibrutinib, acalabrutinib, others)</li><li>• High-dose corticosteroids (&gt;20 mg prednisone or equivalent for &gt;4 wks)</li><li>• Anthracycline derivates</li></ul>
Lower risk immunocompromised patients	<ul style="list-style-type: none"><li>• HIV infection with CD4 &gt;200 cells/mm<sup>3</sup></li><li>• Inflammatory bowel disease</li><li>• Cirrhosis</li><li>• ESRD</li><li>• Solid tumor (treatment &gt;12 months prior)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anti-TNF</li><li>• Anti-IL-6</li><li>• Anti-IL-12 and -23</li><li>• Corticosteroids ≤10 mg long-term, or &lt;20 mg for &lt;4 wks</li><li>• Intra-articular steroids</li></ul>

Abbreviations: CAR-T, chimeric antigen receptor T-cell; ESRD, end-stage renal disease; HIV, human immunodeficiency virus; IL-, interleukin; TNF, tumor necrosis factor.

- Individualiser les stratégies vaccinales en fonction du type et du degré d'immunodépression
- Recourir plus systématiquement à l'immunisation passive chez ceux dont on sait qu'ils répondent mal aux vaccins
- Intégrer la prévention infectieuse (vaccins + anticorps + mesures non pharmacologiques) très tôt dans le parcours des patients immunodéprimés

# Paradoxe de la science en vaccinologie

## **La vaccination pilier de la prévention, mais**

- Essais cliniques de phase 1–3 excluent très souvent les immunodéprimés
- Données solides d'efficacité ... Données Clinique rares
  - ... Repose sur critères de substitution (anticorps)
  - Mal corrélés à protection réelle
  - Réponse cellulaire (T-cellulaire) peu étudiée
    - alors que parfois préservée
    - même quand réponse humorale effondrée ex : CAR-T

# Les recommandations vaccinales

*L'APPROCHE OFFICIELLE*

*corticothérapie pour maladie auto immune et maladie inflammatoire chronique*

Clinical Microbiology and Infection xxx (2018) 1–13

Contents lists available at ScienceDirect

**CMI**  
CLINICAL  
MICROBIOLOGY  
AND INFECTION

**ESCMID**

**ELSEVIER**

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 <sup>1,\*</sup>, O. Michelin <sup>2</sup>, C. Cervera <sup>5</sup>, C. Ribi <sup>3</sup>, J.M. Aguado <sup>6,7</sup>, M. Fernández-Ruiz <sup>6,7</sup>, O. Manuel <sup>4</sup>

**IDSA GUIDELINES**

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

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



## Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques

### Recommendations

Collection  
Axes et Rapports

Mai 2015 - Mars 2017 HCSP

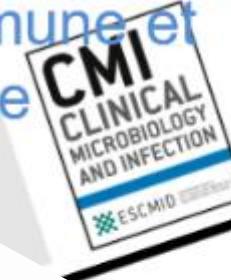
# Le recommandations vaccinales



C. Papeix <sup>a,\*</sup>, C. Donzé <sup>b</sup>, C. Lebrun-Fréenay <sup>c</sup>, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP) <sup>d</sup>, Co-Chairs, C. Papeix, C. Donzé <sup>e</sup>, C. Lebrun-Fréenay <sup>f</sup>, G. Redelman <sup>g</sup>, M. Fernández-Ruiz <sup>h</sup>

<sup>a</sup> C. Papeix <sup>a,\*</sup>, C. Donzé <sup>b</sup>, C. Lebrun-Fréenay <sup>c</sup>, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP) <sup>d</sup>, Co-Chairs, C. Papeix, C. Donzé <sup>e</sup>, C. Lebrun-Fréenay <sup>f</sup>, G. Redelman <sup>g</sup>, M. Fernández-Ruiz <sup>h</sup>

maladie auto immune et chronique



Leukemia (2021) 35:31–44  
<https://doi.org/10.1038/s41375-020-01016-0>

REVIEW ARTICLE

Multiple myeloma gammopathies

Recommendations for vaccination in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network

Heinz Ludwig <sup>1</sup> · Mario Boccadoro <sup>1,2</sup> · Philippe Moreau <sup>3</sup> · Jesus San-Miguel <sup>4</sup> · Michele Cavo <sup>5</sup> · Charlotte Pawlyn <sup>6</sup> · Sonja Zweegman <sup>7</sup> · Thierry Facon <sup>8</sup> · Christophe Driessens <sup>9</sup> · Roman Hajek <sup>10</sup> · Melitios A. Dimopoulos <sup>11</sup> · Francesca Gay <sup>2</sup> · Hervé Avet-Loiseau <sup>12</sup> · Evangelos Terpos <sup>13</sup> · Niklas Zojer <sup>13</sup> · Mohamad Mohty <sup>14</sup> · Maria-Victoria Mateos <sup>15</sup> · Hermann Einsele <sup>16</sup> · Michel Delforge <sup>17</sup> · Jo Caers <sup>18</sup> · Katja Weisel <sup>19</sup> · Graham Jackson <sup>20</sup> · Laurent Garderet <sup>21</sup> · Monika Engelhardt <sup>22</sup> · Niels van de Donk <sup>7</sup> · Xavier Leleu <sup>23</sup> · Hartmut Goldschmidt <sup>24</sup> · Meral Beksaç <sup>25</sup> · Inger Nijhof <sup>7</sup> · Niels Abildgaard <sup>26</sup> · Sara Bringhen <sup>2</sup> · Pieter Sonneveld <sup>27</sup>

<sup>1</sup> Practice Guideline for the Immunocompromised Host

<sup>2</sup> Lillian Sung, <sup>10</sup> Harry Keyserling, <sup>11</sup> and Insoo Kang <sup>12</sup>



Vaccination  
des perso  
in



2017 HCSP

# Le maître mot pour maîtriser 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
- Épidémiologie : cas rares gravissimes mais que l'on peut anticiper

Bilan Infectieux et  
mise à jour des  
vaccinations



Phase d'immuno-sosuppression  
Précautions infectieuses  
Vaccinations recommandées chez immunodéprimés

# Bilan à réaliser dès que possible

4 à 6 semaines avant le début de traitement



## Le bilan dépend d'un Interrogatoire précis

- Facteurs de risque infectieux passés présents et futurs
- Contact sociaux (enfants, amis, collaborateurs), animaux, voyages, projet de grossesse

## Prévoir les possibilités thérapeutiques ultérieures

- Evocation avec le spécialiste des autres traitements IS 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

### 1/ Clinique

### 2/ Biologie

Etat immunitaire pré thérapeutique

BK Quantiferon, VZV, ROR, VIH, VHB ... FJ

### 3/ Prévention en se projetant sur l'échelle d'une vie « **vivre avec** »

Vaccination population générale adapté

Vaccination spécifique

Vaccination voyage

Vaccination vaccins vivants

Evocation des risques infectieux selon les comportements (alimentation, travaux...)

Vaccination de l'entourage

### 4/ Radiologique *Orthopantomogramme*

# 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

# Rappel sur les différents types de vaccins

Vaccins à germe entier

*contiennent l'agent infectieux entier, vivant ou inactivé*

Type de vaccin	Caractéristiques	Exemples	Spécificités chez le patient immunodéprimé
<b>Vaccin vivant atténué (VVA)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Agent infectieux vivant mais affaibli</li><li>- Réponse immunitaire complète et durable</li><li>- Peut redevenir pathogène chez l'immunodéprimé</li></ul>	ROR, Rotavirus, typhoïde, BCG, varicelle, fièvre jaune, Mpox	<b>Contre-indiqués</b> en cours de traitement ou si immunodépression liée à la maladie <b>Exception</b> : vaccin Mpox de 3e génération (non réplicatif)
<b>Vaccin inactivé</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Agent infectieux tué (chaleur, agents chimiques, radiations)</li><li>- Adjuvant nécessaire</li><li>- Réponse immunitaire moins durable</li></ul>	Hépatite A, encéphalite japonaise, encéphalite à tiques	<b>Utilisables</b> chez les patients immunodéprimés Schémas adaptés si besoin

# Rappel sur les différents types de vaccins

Vaccins sous-unitaires et pseudo-particules virales  
*ne contiennent qu'une partie de l'agent infectieux*

Type de vaccin	Caractéristiques	Exemples	Spécificités
<b>Vaccin à sous-unité protéique / polysaccharidique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Reconnaissance d'une protéine ou d'un polysaccharide</li><li>- Pas de pouvoir infectant</li><li>- Adjuvant indispensable</li><li>- Production longue et coûteuse</li></ul>	<p><b>Protéiques</b></p> <p>Sous unitaire / anatoxines : diphthérie, téтанos, coqueluche , polio, grippe, rage, choléra</p> <p>Recombinant (produit par génie génétique) : Zona, méningocoque B, VHB, VRS</p> <p><b>Polysaccharidiques conjugué</b> : pneumocoque, méningocoque, Haemophilus, typhoïde</p>	<p><b>Sûrs chez l'immunodéprimé</b></p> <p>Immunogénicité parfois diminuée</p>
<b>Vaccin à pseudo-particules virales (VLP)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Assemblage de plusieurs protéines virales</li><li>- Bonne réponse immunitaire</li><li>- Développement complexe et coûteux</li></ul>	HPV, COVID-19	Schémas parfois renforcés

# Rappel sur les différents types de vaccins

vaccins à acides nucléiques (ARNm et ADN)  
*ne contiennent qu'une partie de l'agent infectieux*

Type de vaccin	Caractéristiques	Exemples	Spécificités chez le patient atteint de cancer
<b>Vaccin à ARN messager (ARNm)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Contient un ARNm codant l'antigène</li><li>- L'ARNm est traduit dans le cytoplasme (pas d'entrée dans le noyau)</li><li>- Très immunogène</li><li>- Ne contient aucun agent infectieux vivant</li></ul>	COVID-19	<b>Utilisables</b> chez les patients immunodéprimés Réponse immunitaire parfois diminuée Schémas renforcés / rappels rapprochés possibles
<b>Vaccin à ADN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Contient un plasmide d'ADN codant l'antigène</li><li>- L'ADN doit pénétrer le noyau pour être transcrit</li><li>- Stabilité élevée</li><li>- Faible immunogénérité chez l'humain à ce jour</li></ul>	Aucun vaccin à ADN avec AMM en France actuellement	Non applicable en pratique clinique

# Rappel sur les différents types de vaccins

## vaccins à vecteurs viraux

*ne contiennent pas l'agent infectieux mais information génétique codant pour antigène de cet agent, transporté par vecteur virus entier*

Type de vaccin	Caractéristiques	Exemples (vaccins existants)	Spécificités chez le patient atteint de cancer
<b>Vaccin à vecteur viral non réplicatif</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Virus vecteur génétiquement modifié (le plus souvent adénovirus)</li><li>- Incapable de se répliquer chez l'hôte</li><li>- Le vecteur exprime transitoirement l'antigène cible</li><li>- Induit une réponse humorale et cellulaire</li><li>- Ne contient pas de pathogène vivant fonctionnel</li></ul>	COVID-19	<p>Potentiellement utilisables chez certains patients atteints de cancer</p> <p>Réponse immunitaire souvent diminuée</p> <p>Données cliniques limitées chez les patients sévèrement immunodéprimés</p> <p>Utilisation aujourd'hui marginale</p>
<b>Vaccin à vecteur viral réplicatif</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Virus vecteur vivant capable de se répliquer <i>in vivo</i> - Forte immunogénicité</li><li>- Réponse immune proche d'une infection naturelle</li><li>- Risque de dissémination virale</li></ul>	Ebola	<p>Contre-indiqués chez les patients immunodéprimés</p> <p>Risque infectieux</p> <p>Réservés à des contextes épidémiques spécifiques</p>
<b>Vaccins à vecteur viral (en développement / non disponibles en France)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Divers vecteurs : adénovirus, poxvirus modifiés (MVA), VSV - Plateformes polyvalentes</li></ul>	<p>Exemples historiques ou en développement :</p> <p>Vaccins VIH expérimentaux</p> <p>Vaccins paludisme</p> <p>Vaccins oncologiques thérapeutiques</p>	<p>Pas d'utilisation clinique préventive en France</p> <p>Certains vecteurs utilisés en vaccination thérapeutique anticancéreuse, hors périmètre des vaccins préventifs</p>

# Cartes résumant le calendrier vaccinal 2025

Toutes populations



Appropriate age	Mandatory vaccinations for infants										6 years	11-13 years	14 years	25 years	65 years *	
	1 month	2 months	3 months	4 months	5 months	6 months	11 months	12 months	16-18 months							
BCG																
DTP and Whooping cough															Every 20 years	Every 10 years
Hib																
Hepatitis B																
Pneumococcus																
MMR																
Meningococcus ACWY																
Meningococcus B																
Rotavirus																
HPV																
Influenza															Every year	
COVID-19															Every year	
Shingles																
RSV															75 years +	

# Cartes résumant le calendrier vaccinal 2025

Plus de 65 ans



**2025**  
calendrier simplifié  
des vaccinations  
**65 ans et plus**

	Personnes de 65 ans et plus				
	65 ans	75 ans	80 ans	85 ans	95 ans et +
<b>DTP-Coqueluche</b>	1 dose	1 dose		1 dose	1 dose
<b>Pneumocoque</b>				1 dose	
<b>Grippe</b>			1 dose par an		
<b>Covid-19</b>	1 dose par an			2 doses par an	
<b>Zona</b>			2 doses (à 2 mois d'intervalle)		
<b>VRS</b>	1 dose pour certaines maladies chroniques			1 dose	

# Cartes résumant le calendrier vaccinal 2025

## Femmes enceintes



**2025**  
calendrier simplifié  
des vaccinations  
**Femmes enceintes**

Mois de grossesse	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	9 <sup>e</sup>	Après l'accouchement
<b>Semaines d'aménorrhée (semaines d'absence de règles)</b>	<b>2 à 6 semaines</b>	<b>7 à 11 semaines</b>	<b>12 à 15 semaines</b>	<b>16 à 19 semaines</b>	<b>20 à 24 semaines</b>	<b>25 à 28 semaines</b>	<b>29 à 32 semaines</b>	<b>33 à 36 semaines</b>	<b>37 à 41 semaines</b>	
<b>Coqueluche (dTcaP*)</b>							<b>1 dose</b> Vaccination quel que soit le moment de l'année			Si la mère n'a pas été vaccinée pendant la grossesse : vaccination de la mère et de l'entourage de l'enfant
<b>VRS** (Bronchiolite)</b>								<b>1 dose</b> entre 32 et 36 semaines (entre septembre et janvier)		Autre possibilité : injection d'un anticorps monoclonal au bébé à sa naissance
<b>Grippe</b>							<b>1 dose</b> Vaccination pendant l'automne/hiver			
<b>Covid-19</b>							<b>1 dose</b> Vaccination pendant l'automne/hiver			

\*Diphthérie, Tétanos, Coqueluche, Poliomyélite - \*\*Virus respiratoire syncytial

# 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 SO S6 (minimum S4)

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

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

# Les schémas vaccinaux vaccins inactivés

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

Une IDE peut injecter tous ces vaccins sous ou sans 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



## DTPc

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

**Immunodéprimés** : rappel tous les 10 ans

## Grippe

### Vaccination saisonnière entre novembre et février

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

### Chimioprophylaxie par oseltamivir

chez les patients si contagé avéré d'un cas confirmé ou cliniquement typique de grippe

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

## COVID

Vaccination tous les 3 mois ou ... saisonnière entre novembre et février

Chimioprophylaxie par Paxlovid ou Remdesivir

## Pneumocoque

- 1 injection de Conjugué PCV20 ou PCV21

## 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 (dialysé, VIH)

## Vaccination HPV

pour tous les femmes et 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 : 112 euros la dose (2026)

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

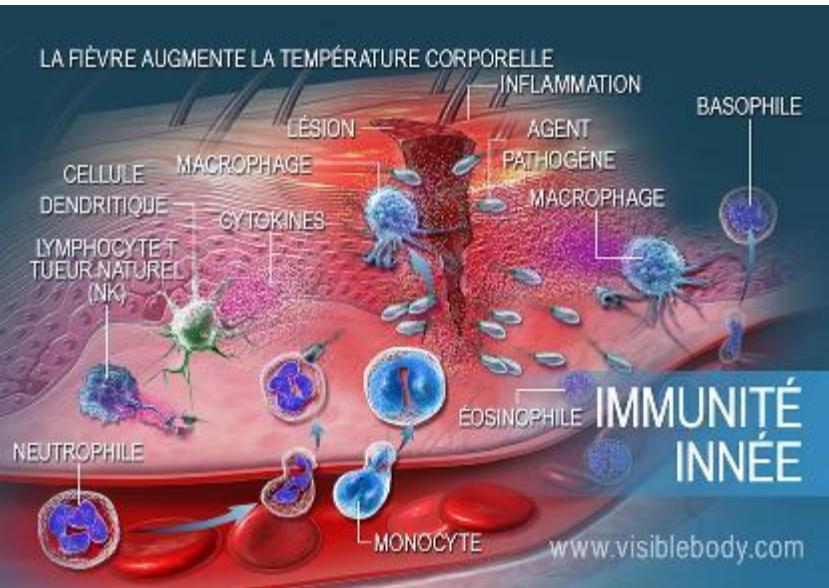
# Populations d'immunodéprimés

Modification de l'immunité liée à la pathologie et/ou à la thérapeutique

Très différentes selon mécanismes de dysfonction du système immunitaire inné ou adaptatif

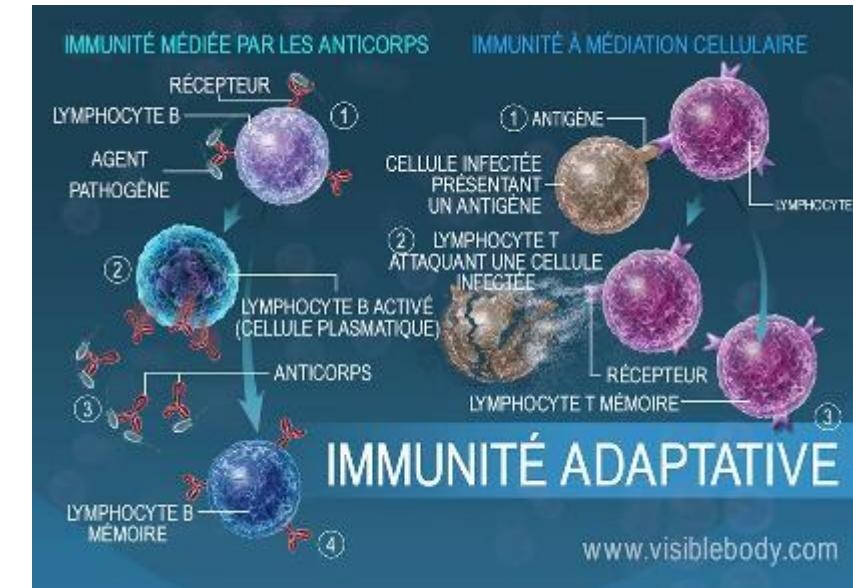
## Déficits immuns ou acquis

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



## Déficits primaires de l'immunité

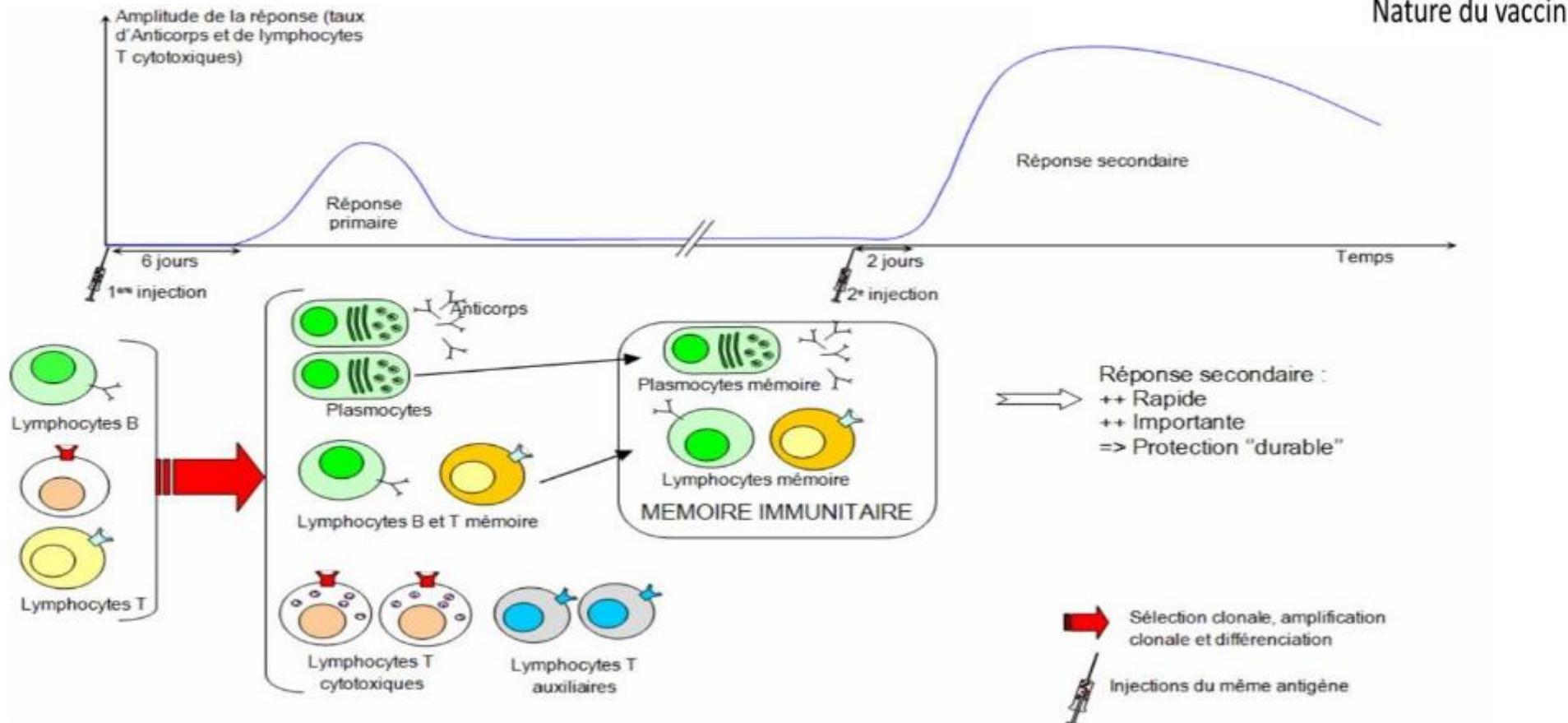
Déficit immun primitif  
héréditaire



# Quelle réponse immunitaire à la vaccination en cas d'immunodépression?

# Mémoire immunitaire

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



Protéines recombinantes

Fragments

Vaccins inactivés

Vaccins vivants atténués

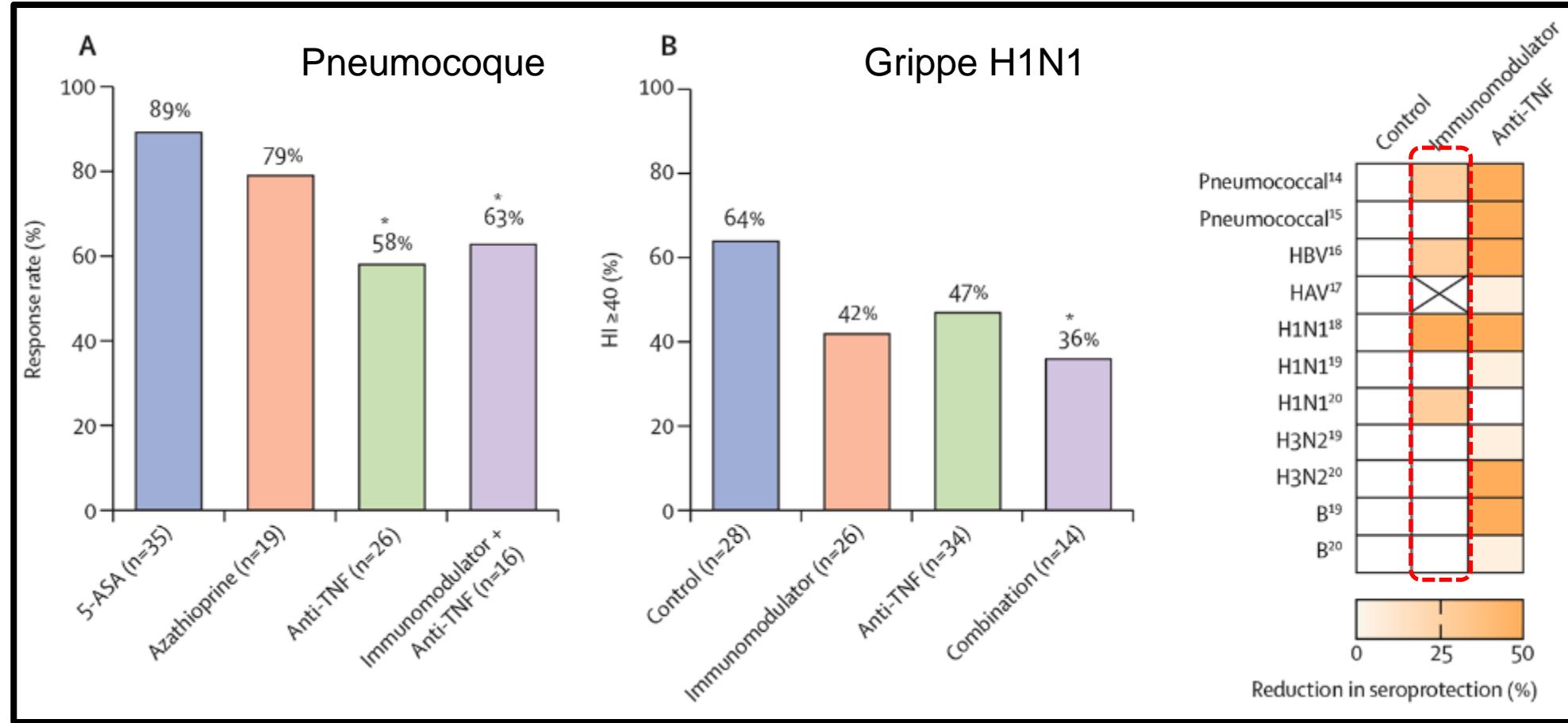
Nature du vaccin

Immunogénicité

Sûreté

# Réponse aux vaccins chez les patients sous anti-TNF et immunosupresseurs

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



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

**Epidemiology**

**TRANSLATIONAL SCIENCE**

**OPEN ACCESS**

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

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

**Huntington editor:** Jason S. Simkin

► 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@nyu.edu](mailto:jose.scher@nyu.edu)

RRH, EH, DS and MS contributed equally. GS, MM 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.

**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 antirheumatic drugs (DMARDs), such as methotrexate, or biologic DMARDs, such as tumour necrosis factor inhibitors (TNFis), may not be as robust

**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 ( $n=51$ ) 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.

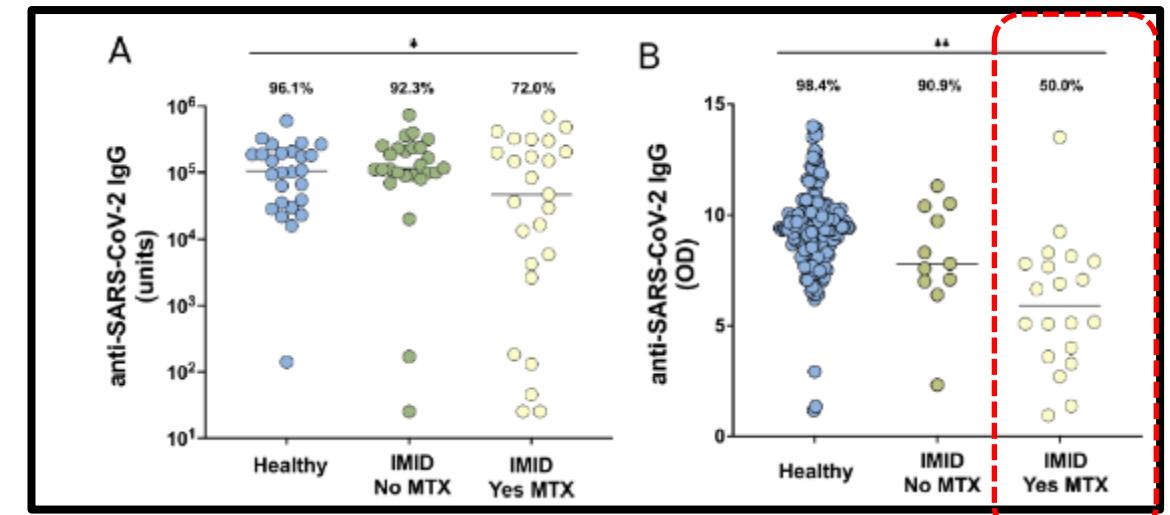
**Conclusions** In two independent cohorts of patients with IMID, methotrexate, a widely used immunomodulator for the treatment of several IMIDs, adversely affects humoral and cellular immune response to COVID-19 mRNA vaccines. Although precise cut-offs for immunogenicity that correlate with vaccine 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 chance of immunisation efficacy against SARS-CoV-2 as has been demonstrated for augmenting immunogenicity to other viral vaccines.

**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.

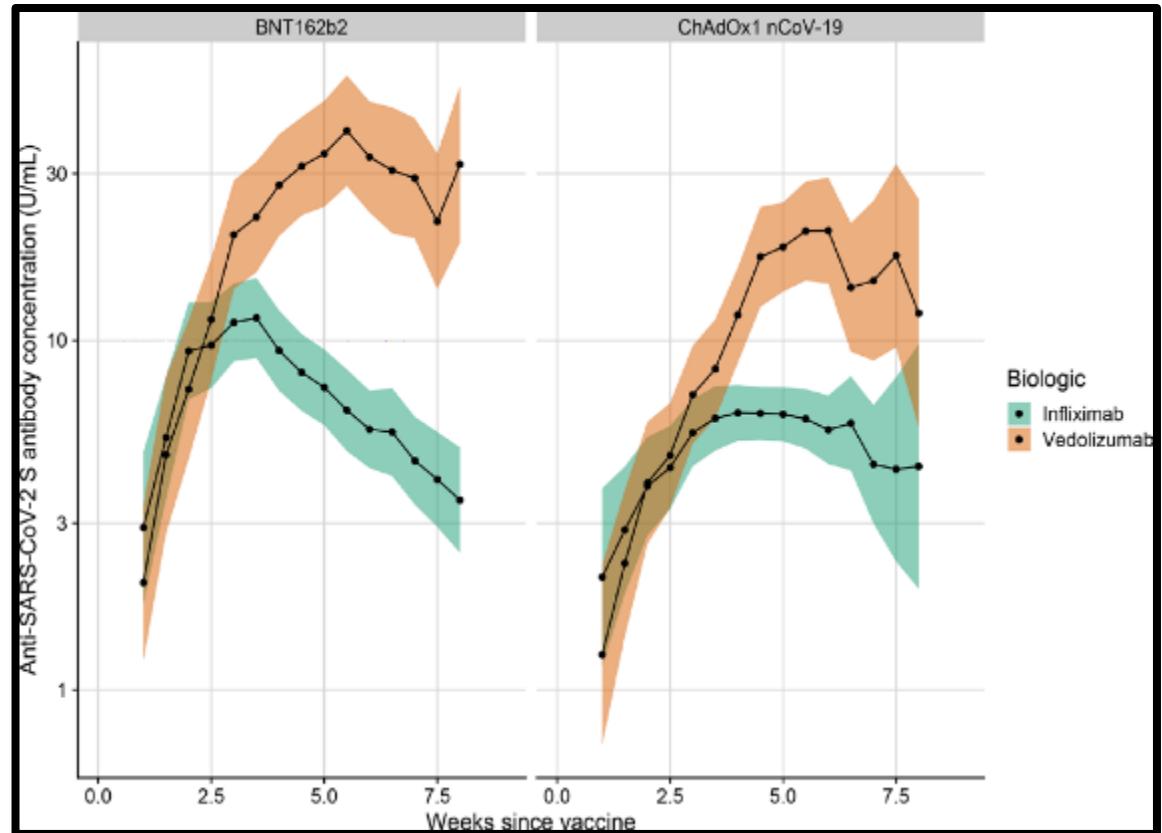
► Individuals with IMID on methotrexate demonstrate up to a 62% reduced rate of adequate immunogenicity to BNT162b2 mRNA vaccination. Those on anti-cytokine or non-methotrexate oral medications demonstrate similar levels of immunogenicity as healthy controls (greater than 90%).

► 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.

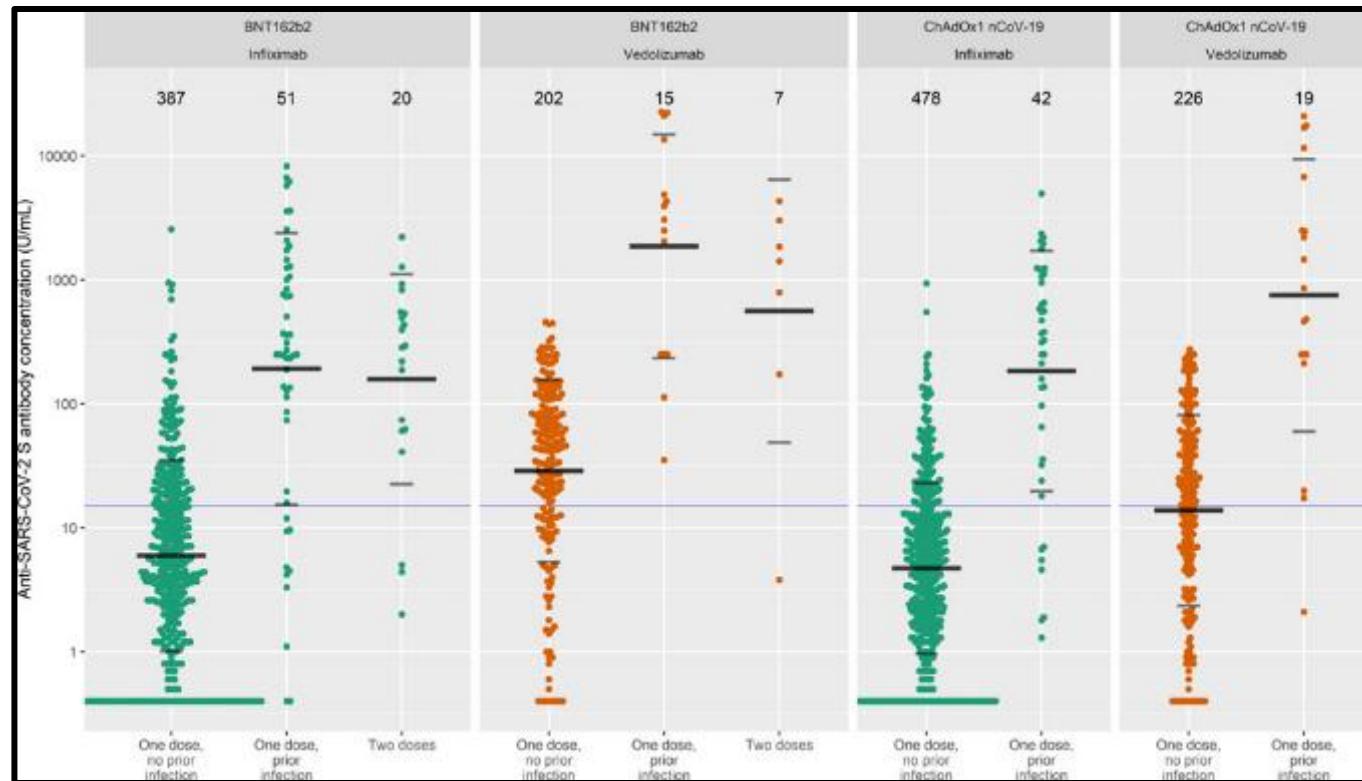


Dans deux cohortes indépendantes de patients atteints d'IMID, le méthotrexate, a un effet négatif sur la réponse immunitaire humorale et cellulaire aux vaccins à ARNm COVID-19.

## Réduction de l'immunogénicité 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 ( $p=0,68$ ).



# 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 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)



# Asplénie et hyposplénie

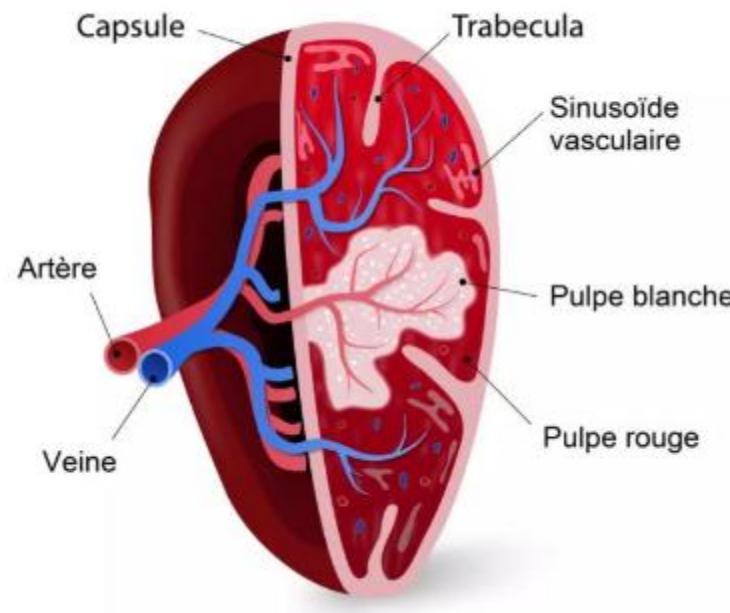
# Physiopathologie des infections post splénectomie

## Zone marginale (Trabecula)

- capture immédiate des **bactéries encapsulées**
- présentation rapide de l'antigène
- déclenchement de réponses humorales rapides

→ lymphocytes B (MZB) IgM mémoire - spécialisées dans reconnaissance des **polysaccharides capsulaires**.

**OPSI (Overwhelming Post-Splenectomy Infection)**



## Pulpe Blanche - adaptative

- Activation lymphocytes T naïfs
- Induction réponses B T-dépendantes
- Formation des centres germinatifs
- Production d'anticorps affins

## Pulpe Rouge - Innée

- élimination hématies sénescentes ou anormales
  - **clairance des cellules opsonisées (Ig, complément)**
  - phagocytose directe de microorganismes circulants
- Clairance bactérienne précoce

# Vaccination de patient splénectomisé

## Méningocoque

ACYW : 1 dose rappels à 5 ans

B : 2 doses M0 M6 rappel à 5 ans

## Haemophilus

Hib : 1 dose

## Quand vacciner ?

Splénectomie programmée :  $\geq 14$  jours avant l'intervention

Splénectomie en urgence :  $\geq 14$  jours après la chirurgie

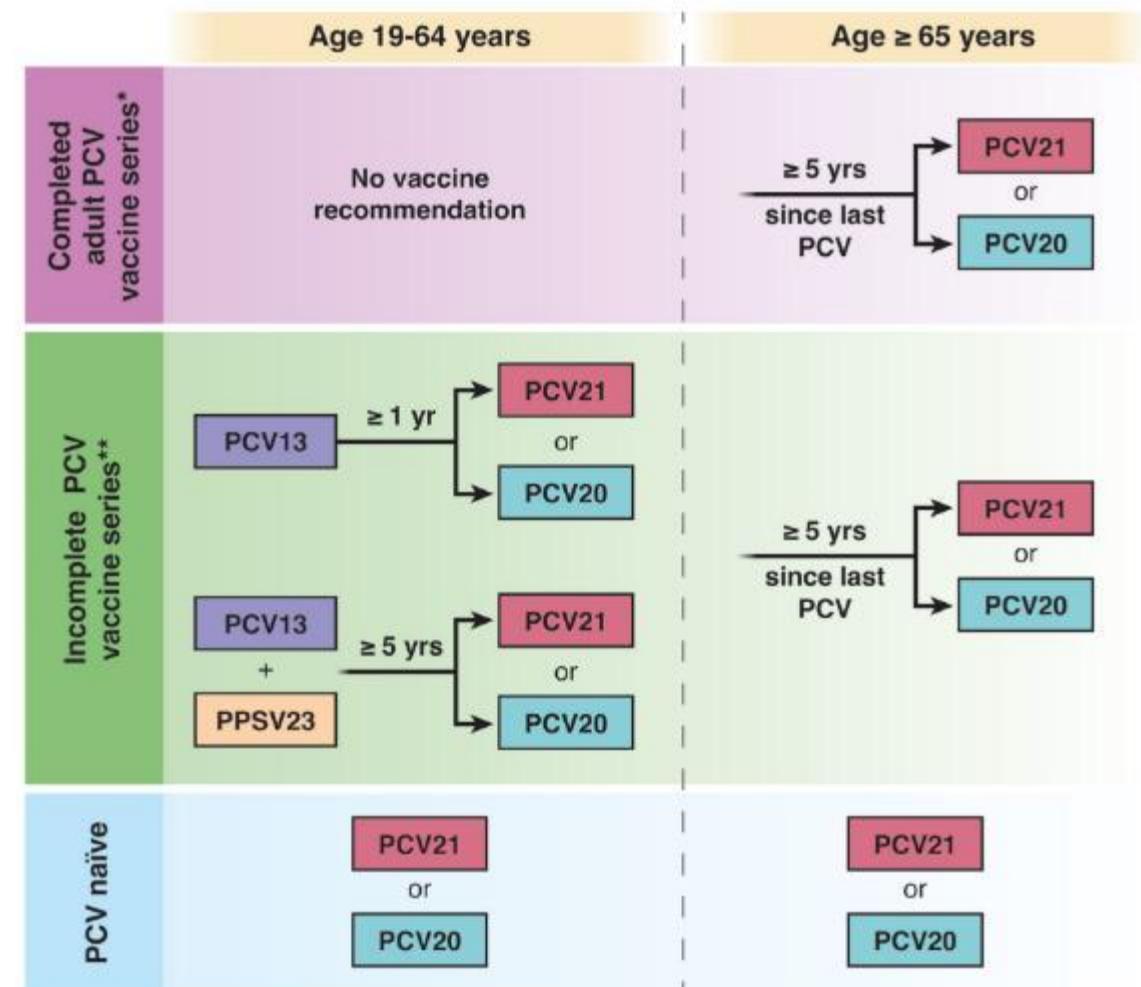
- Possible avant sortie si risque de perte de suivi

Antibioprophylaxie

Si fièvre : antibiothérapie – prescription anticipée

Education

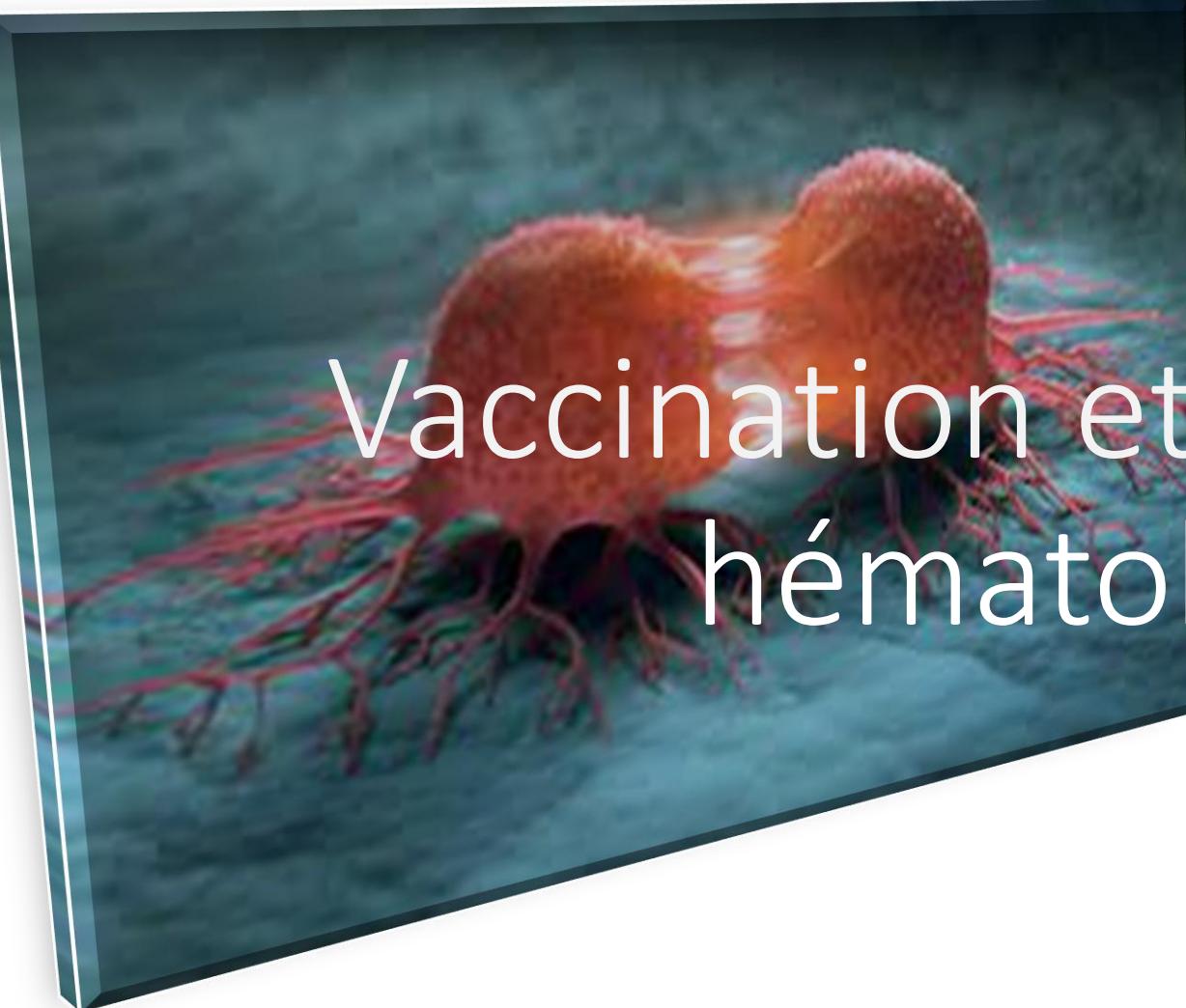
## Pneumocoque



# L'ordonnance type dépend du patient

Vaccins “complémentaires” fortement conseillés  
impact sur sur-risque infectieux

- **Grippe** : annuel réduit le risque de surinfection bactérienne post-grippale
- **COVID-19** : selon calendrier national (rappels si lymphopénique ou plus de 80 ans ... )
- **Rappels dTcP**: selon calendrier adulte ( tous les 20 ans jusqu'à 65 ans)
- Selon âge/risques : **zona, RSV ( $\geq 65$  ans ... )**



# Vaccination et oncologie hématologie

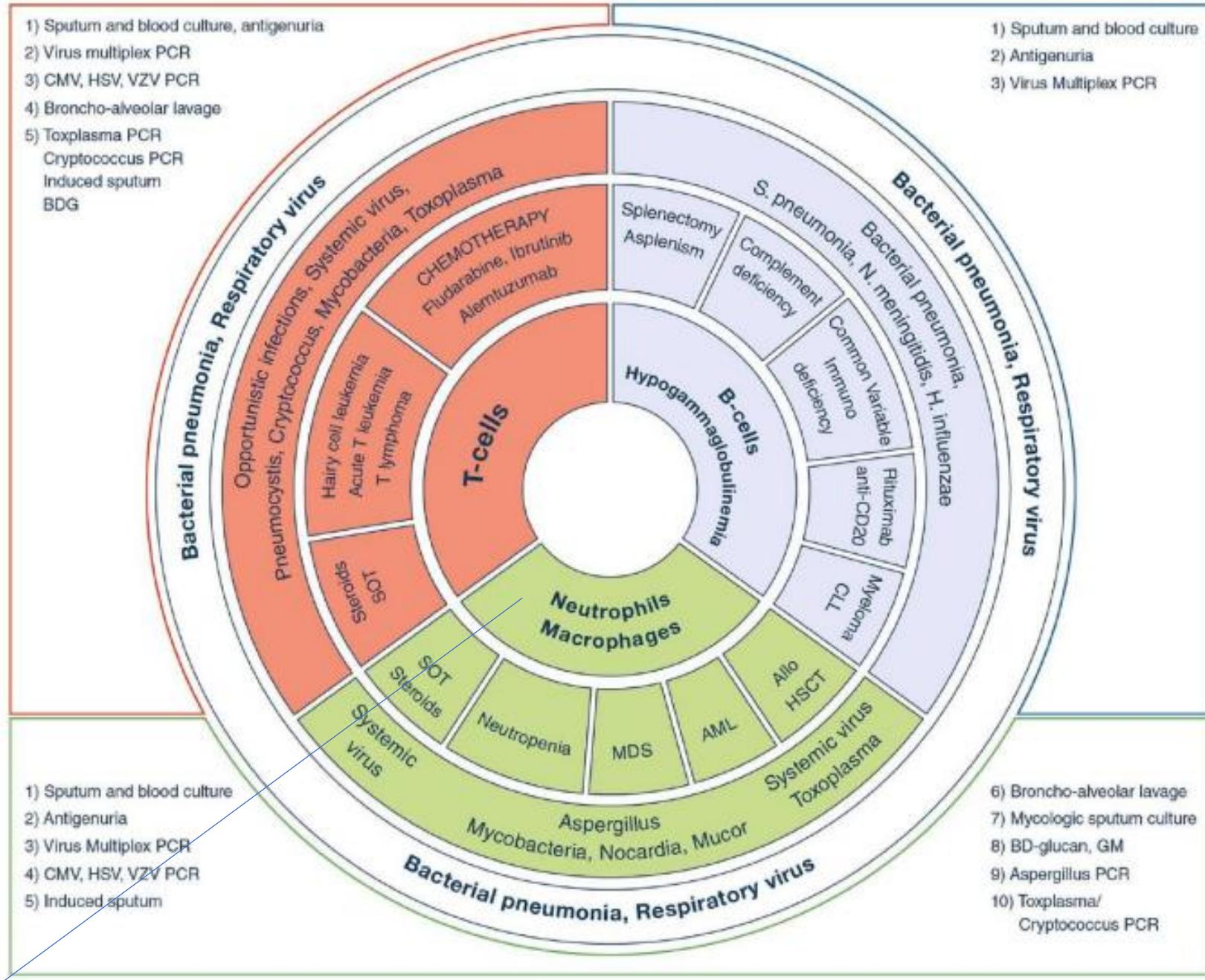
# Oncologie et Risque infectieux

## 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

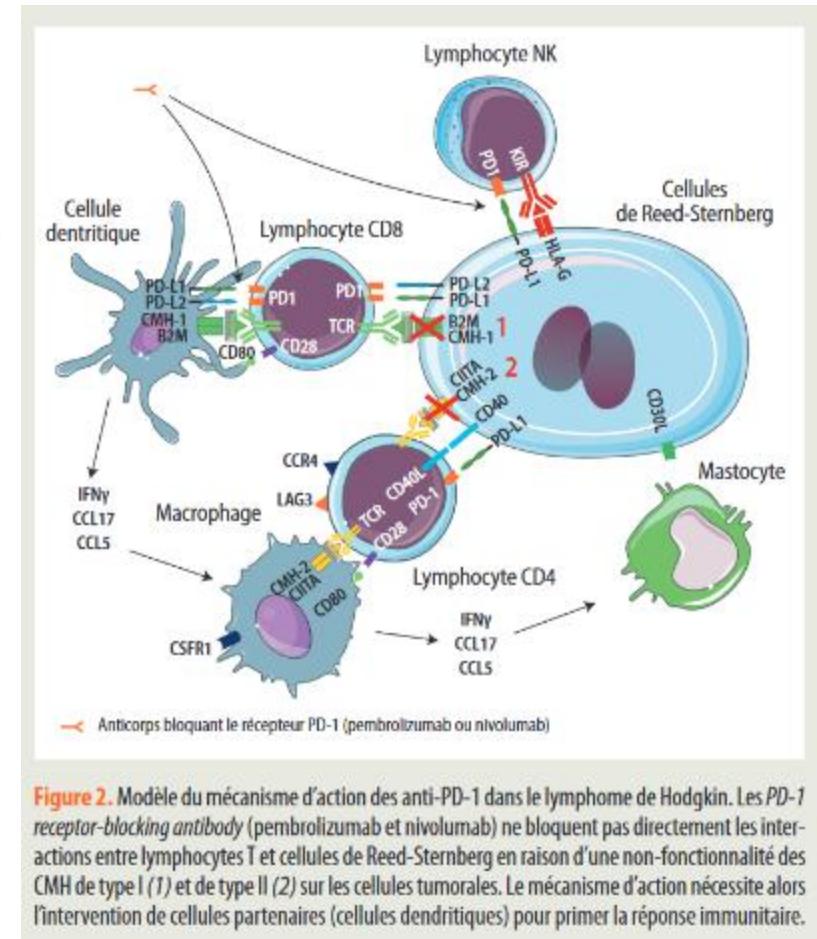


# Approches d'immunothérapie en hématologie

**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, ocaratumab	Apoptose médieée 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 énediyne)	Cytotoxicité 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, atezolizumab et avélimab)	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 $\gamma$ ), 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.

# Immunothérapies

## Immunothérapie passive :

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 récepteur : inhibiteur de Tyrosine 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 :

nouveau type d'immunothérapie consiste à modifier les récepteurs des lymphocytes T d'un patient, lui réinjecter ses propres lymphocytes T « modifiés », qui vont alors avoir une affinité très accrue contre une protéine de la cellule cancéreuse

**1<sup>ère</sup> génération** . Lymphocytes T infiltrants après prélèvement dans la tumeur, sélection, multiplication, réinjections.

**2<sup>nd</sup> 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.

Mini Kambh, MD<sup>1</sup>; Keri Bellino, BA<sup>2</sup>; Debra M. Baptiste, PhD, MPH<sup>3</sup>; Kieran Binkley, MD<sup>4</sup>; Abby Fugro, BA, BSN, RN<sup>5</sup>; Lee Jones, MPH<sup>6</sup>; Amor H. Kello, MD, MPH<sup>7</sup>; Lisa Y. Law, MPH<sup>8</sup>; Christine R. LeFebvre, DNP, RN, MPH-RD, RDN<sup>9</sup>; Per Liengman, MD, MPH<sup>10</sup>; Eric D. Miller, MD, MPH<sup>11</sup>; Larisa A. Nepot, MD, MPH<sup>12</sup>; Heather N. Moon, CPh, PharmD<sup>13</sup>; Holstein P. Szczer, MD, PhD<sup>14</sup>; Randy A. Taplitz, MD<sup>15</sup>; Edem S. Welchack, MD<sup>16</sup>; and Eric C. Korn, MD<sup>17</sup>

<https://doi.org/10.1200/JCO.24.00000>

## ABSTRACT

ASCO Guidelines provide recommendations with comprehensive review and analysis of the relevant literature for each recommendation, following the guideline development process as outlined in the *ASCO Guidelines Methodology Manual*. ASCO Guidelines follow the *ASCO Clinical Practice Policy/Clinical Practice Guidelines*.

Clinical Practice Guidelines and other guidance ("Guidance") provided by ASCO is not a comprehensive or definitive guide to treatment options. It is intended for voluntary use by providers and

## ACCOMPANYING CONTENT

 Appendix

 Data Supplement

Received: January 11, 2024

Published: March 16, 2024

© 2024 American Society of Clinical Oncology

# Les recommandations ASCO

## Asco

- Optimiser la prévention des infections évitables par la vaccination chez les adultes atteints de tumeurs solides ou d'hémopathies malignes, en tenant compte :
  - du degré d'immunodépression
  - du type et du timing des traitements anticancéreux
  - des situations particulières : HSCT, CAR-T, thérapies déplétant les lymphocytes B
- La vaccination est considérée comme un élément central des soins de support en oncologie.
- Les vaccinations doivent être mises à jour précocement, idéalement 2 à 4 semaines avant le début d'un traitement immunsupresseur, afin de maximiser la réponse immunitaire.

# Les recommandations ASCO

## Vaccins systématiquement recommandés

- **Grippe injectable inactivée** : annuelle, tous âges – high dose ou adjuvanté
- **COVID-19** (schéma actualisé immunodéprimé)
- **Tdap / Td** : rappels décennaux
- **Hépatite B** (schémas à forte charge antigénique chez l'immunodéprimé)
- **Vaccin antipneumococcique** :
  - PCV20 ou PCV21 seul
- **Vaccin recombinant contre le zona (RZV)** : dès 19 ans – M0M1 ou M2 selon traitement
- **HPV** : jusqu'à 26 ans (ou 45 ans après décision partagée)
- **VRS** :  $\geq 60$  ans

Ces vaccins peuvent être administrés pendant la chimiothérapie, l'immunothérapie, la radiothérapie ou l'hormonothérapie, si nécessaire, bien que la réponse puisse être atténuée.

ASCO Special Article

### Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline

Mini Kambh, MD<sup>1</sup>; Keri Bolick, BA<sup>2</sup>; Debra M. Baptiste, PhD, MPH<sup>3</sup>; Kieran Burkley, MD<sup>4</sup>; Abby Fugro, BA, BSN, RN<sup>5</sup>; Lee Jones, MPH<sup>6</sup>; Amor H. Koller, MD, MPH<sup>7</sup>; Lisa Y. Law, MPH<sup>8</sup>; Christine R. LeFebvre, DNP, RN, MPH-RD, RD<sup>9</sup>; Pei Liangman, MD, MPH<sup>10</sup>; Eric D. Miller, MD, MPH<sup>11</sup>; Larissa A. Mepa, MPH<sup>12</sup>; Heather N. Moon, CPh, PharmD<sup>13</sup>; Holden P. Sausa, MD, MPH<sup>14</sup>; Randy A. Taplitz, MD<sup>15</sup>; Edem S. Wielchucki, MD<sup>16</sup>; and Eric S. Kahn, MD<sup>17</sup>  
[https://doi.org/10.1200/JCO.2300000](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.2300000)

#### ABSTRACT

ASCO Guidelines provide recommendations with comprehensive review and analysis of the relevant literature for each recommendation, following the guideline development process as outlined in the *ASCO Guidelines Methodology Manual*. ASCO Guidelines follow the *ASCO Clinical Practice Policy for Clinical Practice Guidelines*.

Clinical Practice Guidelines and other guidance ("Guidance") provided by ASCO is not a comprehensive or definitive guide to treatment options. It is intended for voluntary use by providers and

#### ACCOMPANYING CONTENT

 Appendix

 Data Supplement

Received: January 11, 2024

Published: March 16, 2024

© 2024 American Society of Clinical Oncology

# Les recommandations ASCO

ASCO Special Article

## Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline

Mini Kambad, MD<sup>1</sup>; Keri Bollke, BSN<sup>2</sup> ; Debra M. Baptiste, PhD, MPH<sup>3</sup>; Kieran Buckley, MD<sup>4</sup>; Abby Fugate, BA, BSN, RN<sup>5</sup>; Lee Jones, MPH<sup>6</sup> ; Amor H. Kello, MD, MPH<sup>7</sup> ; Lisa Y. Law, MPH<sup>8</sup> ; Christine R. LeFebvre, DNP, RN, MPH-BC<sup>9</sup> ; Pei Liangman, MD, MPH<sup>10</sup> ; Eric D. Miller, MD, MPH<sup>11</sup> ; Larisa A. Nepot, MD, MPH<sup>12</sup> ; Heather N. Moon, CPh, PharmD<sup>13</sup> ; Helene P. Scossa, MD, MPH<sup>14</sup> ; Randy A. Taplitz, MD<sup>15</sup> ; Edem S. Welchackwah, MD<sup>16</sup> ; and Eric C. Korn, MD<sup>17</sup> 

<https://doi.org/10.1200/JCO.24.00000>

### ABSTRACT

ASCO Guidelines provide recommendations with comprehensive review and analysis of the relevant literature for each recommendation, following the guideline development process as outlined in the *ASCO Guidelines Methodology Manual*. ASCO Guidelines follow the *ASCO Clinical Practice Policy/Clinical Practice Guidelines*.

Clinical Practice Guidelines and other guidance ("Guidance") provided by ASCO is not a comprehensive or definitive guide to treatment options. It is intended for voluntary use by providers and

### ACCOMPANYING CONTENT

 Appendix

 Data Supplement

Received: January 11, 2024

Published: March 16, 2024

© 2024 American Society of Clinical Oncology

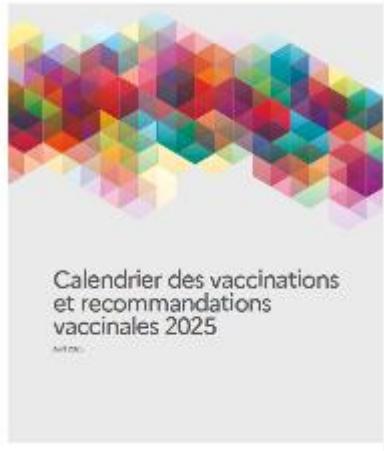
## Après greffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT)

Perte quasi complète de l'immunité vaccinale antérieure

Recommandation :

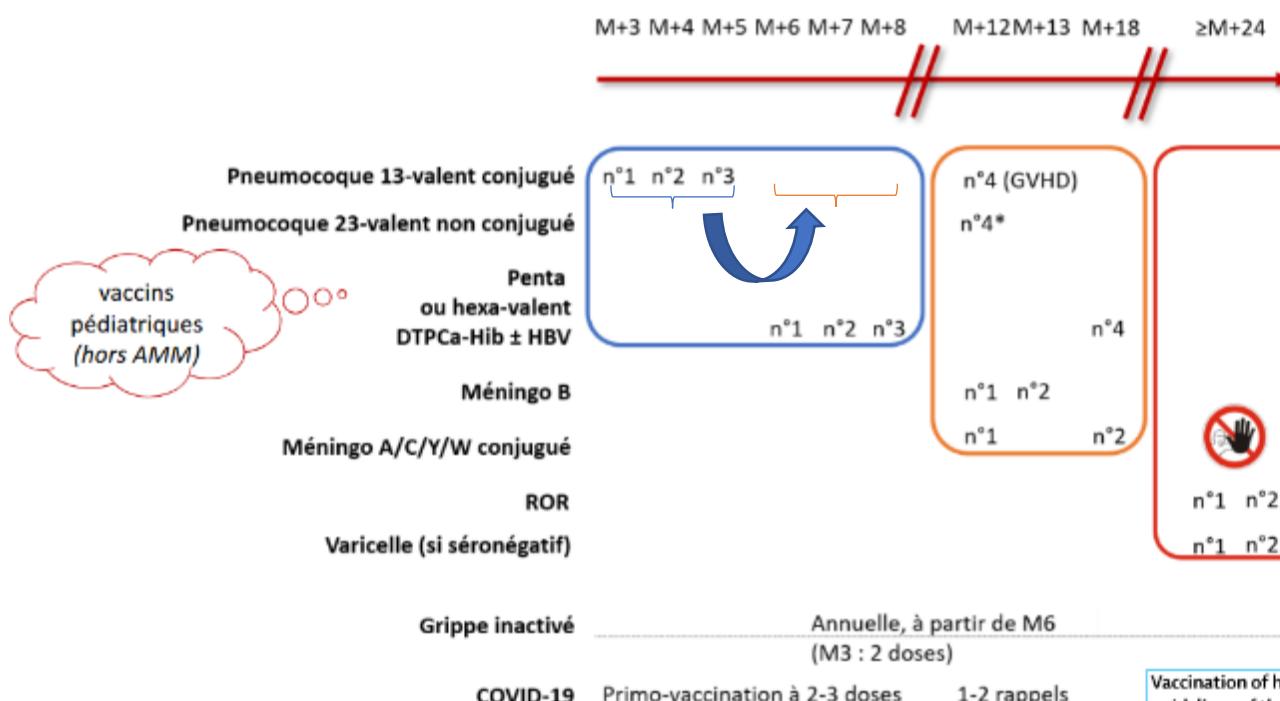
- **revaccination complète à partir de 6–12 mois post-greffe**
- COVID-19, grippe, pneumocoque dès **3 mois**
- Vaccins vivants **≥ 24 mois**, uniquement en l'absence de GVHD et d'immunosuppression

+ Entourage du patient



# Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

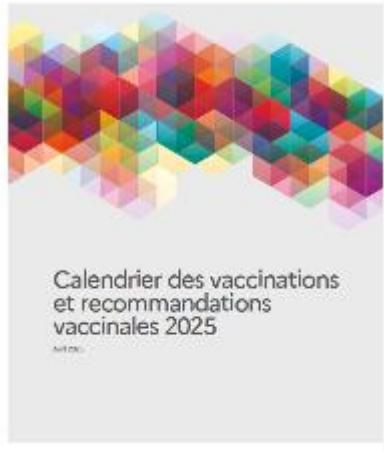
## VACCINATION POST ALLOGREFFE ... et AUTOGREFFE



Efficacy and Safety of Revaccination against Tetanus, Diphtheria, *Haemophilus influenzae* Type b and Hepatitis B Virus in a Prospective Cohort of Adult Recipients of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

*Biol Blood Marrow Transplant* 26 (2020) 1729–1737

Anne Conrad<sup>1,2,3,\*</sup>, Marielle Perry<sup>1</sup>, Marie-Elodie Langlois<sup>1,2</sup>, Hélène Labussière-Wallet<sup>4</sup>, Fiorenza Barraco<sup>4</sup>, Sophie Ducastelle-Leprêtre<sup>4</sup>, Marie-Virginie Larcher<sup>4</sup>, Marie Balsat<sup>4</sup>, Mathilde Boccard<sup>1,3</sup>, Christian Chidac<sup>1,2</sup>, Tristan Ferry<sup>1,2,3</sup>, Chantal Roure-Sobas<sup>5</sup>, Gilles Salles<sup>2,4</sup>, Florent Valour<sup>1,2,3</sup>, Florence Ader<sup>1,2,3,6</sup>, on behalf of the Lyon HemInfo Study Group

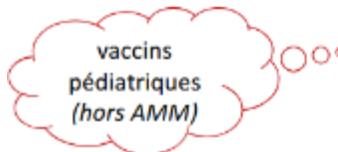


# Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

## VACCINATION POST ALLOGREFFE ... et AUTOGREFFE

### PCV20 ou PCV21

~~Pneumocoque 12 valent conjugué~~  
~~Pneumocoque 23 valent non conjugué~~



Penta ou hexa-valent  
DTPCa-Hib ± HBV

Méningo B

Méningo A/C/Y/W conjugué

ROR

Varicelle (si séronégatif)

Grippe inactivé

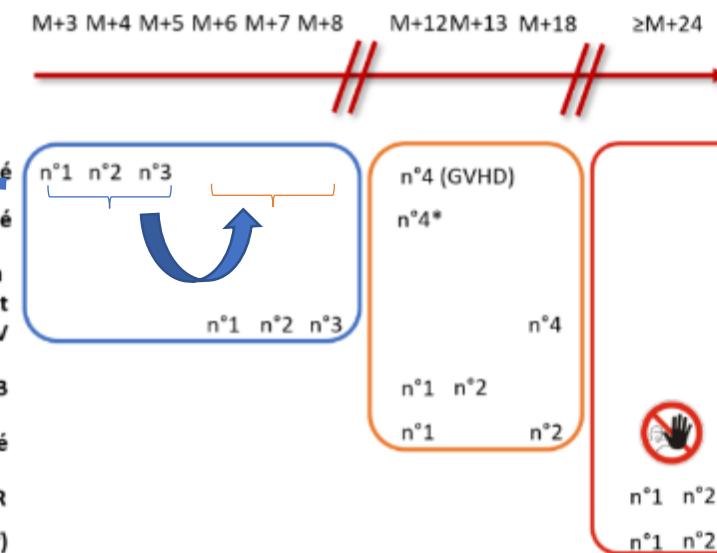
Annuelle, à partir de M6  
(M3 : 2 doses)

COVID-19 Primo-vaccination à 2-3 doses 1-2 rappels

1-2 rappels

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

Vaccination des personnes immunodéprimées et aspléniques, Recommandations HCSP 2014 – Cordonnier Lancet Infect Dis 2019



Efficacy and Safety of Revaccination against Tetanus, Diphtheria, *Haemophilus influenzae* Type b and Hepatitis B Virus in a Prospective Cohort of Adult Recipients of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

*Biol Blood Marrow Transplant* 26 (2020) 1729–1737

Anne Conrad<sup>1,2,3,\*</sup>, Marielle Perry<sup>1</sup>, Marie-Elodie Langlois<sup>1,2</sup>, Hélène Labussière-Wallet<sup>4</sup>, Fiorenza Barraco<sup>4</sup>, Sophie Ducastelle-Leprêtre<sup>4</sup>, Marie-Virginie Larcher<sup>4</sup>, Marie Balsat<sup>4</sup>, Mathilde Boccard<sup>1,3</sup>, Christian Chidac<sup>1,2</sup>, Tristan Ferry<sup>1,2,3</sup>, Chantal Roure-Sobas<sup>5</sup>, Gilles Salles<sup>2,4</sup>, Florent Valour<sup>1,2,3</sup>, Florence Ader<sup>1,2,3,6</sup>, on behalf of the Lyon HemInfo Study Group

# Les recommandations ASCO

ASCO Special Article

## Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline

Minu Kambaj, MD<sup>1</sup>; Keri Bollke, BSN<sup>2</sup>; Debra M. Baptiste, PhD, MPH<sup>3</sup>; Kieran Courtney, MD<sup>4</sup>; Abby Fugate, BA, BSN, RN<sup>5</sup>; Lee Jones, MPH<sup>6</sup>; Amrit H. Koller, MD, MPH<sup>7</sup>; Lisa Y. Law, MPH<sup>8</sup>; Christine R. LeFebvre, DNP, RN, MPH-RD, RDN<sup>9</sup>; Pei Liangman, MD, MPH<sup>10</sup>; Eric D. Miller, MD, MPH<sup>11</sup>; Larissa A. Nepot, MD, MPH<sup>12</sup>; Heather N. Moon, CPh, PharmD<sup>13</sup>; Holden P. Sausa, MD, MPH<sup>14</sup>; Randy A. Taplitz, MD<sup>15</sup>; Edem S. Welchackwah, MD<sup>16</sup>; and Eric C. Korn, MD<sup>17</sup>  
<https://doi.org/10.1200/JCO.24.00000>

### ABSTRACT

ASCO Guidelines provide recommendations with comprehensive review and analysis of the relevant literature for each recommendation, following the guideline development process as outlined in the *ASCO Guidelines Methodology Manual*. ASCO Guidelines follow the *ASCO Clinical Practice Policy/Clinical Practice Guidelines*.

Clinical Practice Guidelines and other guidance ("Guidance") provided by ASCO is not a comprehensive or definitive guide to treatment options. It is intended for voluntary use by providers and

### ACCOMPANYING CONTENT

 Appendix

 Data Supplement

Received: January 11, 2024

Published: March 16, 2024

© 2024 American Society of Clinical Oncology

## Après CAR-T (anti-CD19 / BCMA)

- Aplasie B prolongée fréquente
- Réponse humorale très diminuée

## Recommandations :

- COVID-19 et grippe  $\geq$  3 mois
- autres vaccins non vivants  $\geq$  6 mois

La réponse cellulaire T reste souvent présente et justifie la vaccination  
+ Entourage du patient

# Les recommandations ASCO

ASCO Special Article

## Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline

Mini Kambaj, MD<sup>1</sup>; Keri Bollke, BSN<sup>2</sup>; Debra M. Baptiste, PhD, MPH<sup>3</sup>; Kieran Courtney, MD<sup>4</sup>; Abby Fugate, BA, RNP<sup>5</sup>; Lee Jones, MPH<sup>6</sup>; Amor H. Kellof, MD, MPH<sup>7</sup>; Lisa Y. Law, MPH<sup>8</sup>; Christine R. LeFebvre, DNP, RN, MPH-RD, RD<sup>9,10</sup>; Pei Liangman, MD, MPH<sup>11</sup>; Eric D. Miller, MD, MPH<sup>12</sup>; Larisa A. Nepot, MD, MPH<sup>13</sup>; Heather N. Moon, CPh, PharmD<sup>14</sup>; Holmes P. Scaria, MD, MPH<sup>15</sup>; Randy A. Taplitz, MD<sup>16</sup>; Edem S. Welchackwah, MD<sup>17</sup>; and Eric C. Korn, MD<sup>18</sup>  
<https://doi.org/10.1200/JCO.24.00000>

### ABSTRACT

ASCO Guidelines provide recommendations with comprehensive review and analysis of the relevant literature for each recommendation, following the guideline development process as outlined in the *ASCO Guidelines Methodology Manual*. ASCO Guidelines follow the *ASCO Clinical Practice Policy/Clinical Practice Guidelines*.

Clinical Practice Guidelines and other guidance ("Guidance") provided by ASCO is not a comprehensive or definitive guide to treatment options. It is intended for voluntary use by providers and

### ACCOMPANYING CONTENT

 Appendix

 Data Supplement

Received: January 11, 2024

Published: March 16, 2024

© 2024 American Society of Clinical Oncology

## Thérapies déplétant les lymphocytes B (ex. anti-CD20)

- Réponse humorale très altérée jusqu'à 6–12 mois

Recommande :

- vacciner **avant traitement si possible**
- sinon, **revaccination COVID-19  $\geq$  6 mois après**

La vaccination reste indiquée malgré une réponse incomplète

+ Entourage du patient



# Vaccination et SEP

# SEP et Risque infectieux (1)

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

Immunomodulateurs (=IMD) : interférons, acétate de glatiramère

Immunosuppresseurs (=IS): tériméthyl-fumarate\*, natalizumab, fingolimod, rituximab, ocrelizumab

# SEP et Risque infectieux (2)

Traitements 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

# SEP - Le bilan pré thérapeutique minimum puis spécifique

Traitements 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



Available online at  
ScienceDirect  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
EMconsulte  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## Practice guidelines

### Infections and multiple sclerosis:

### Recommendations from the French Multiple Sclerosis Society

C. Papeix <sup>a,\*</sup>, C. Donzé <sup>b</sup>, C. Lebrun-Fréneau <sup>c</sup>, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP)<sup>1</sup>, Co-Chairs, C. Papeix <sup>d</sup>, C. Donzé <sup>e</sup>, C. Lebrun-Fréneau <sup>f</sup>

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

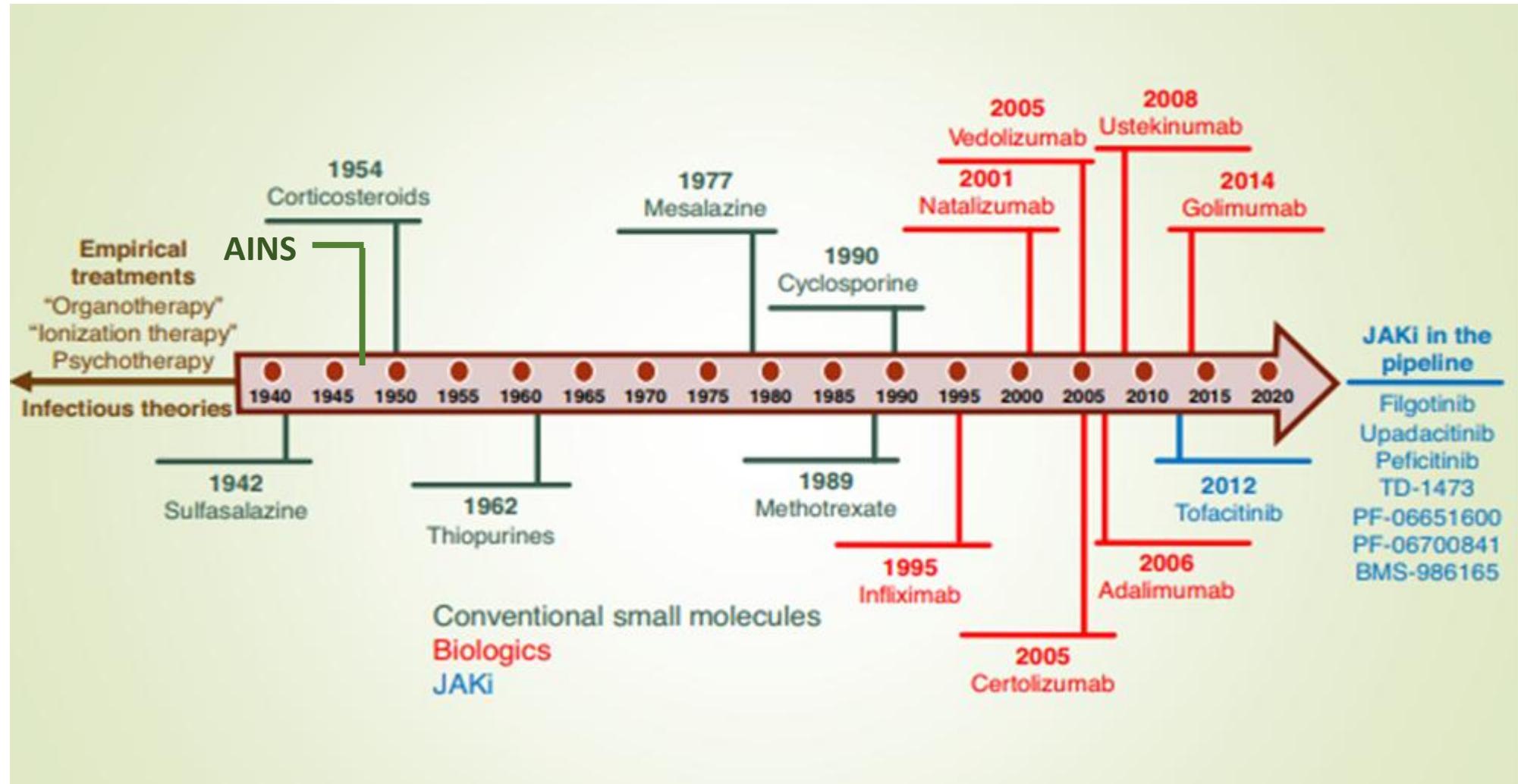
Table 1 – Summary of the minimal testing.

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

# 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** - Immunologue au CHU Saint-Etienne
-  **Françoise Stanke** - Pharmacologue au CHU Grenoble Alpes

# L'arsenal thérapeutique en gastro entérologie et en rhumatologie



Adapté de Hernandez-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	∅
5 amino-salicylés	x	x
Méthotrexate	x	x
Azathioprine	x	x
Corticoides	x	x
Ciclosporine/tacrolimus	x	x
Inhibiteurs de JAK	x	x

## Les biothérapies

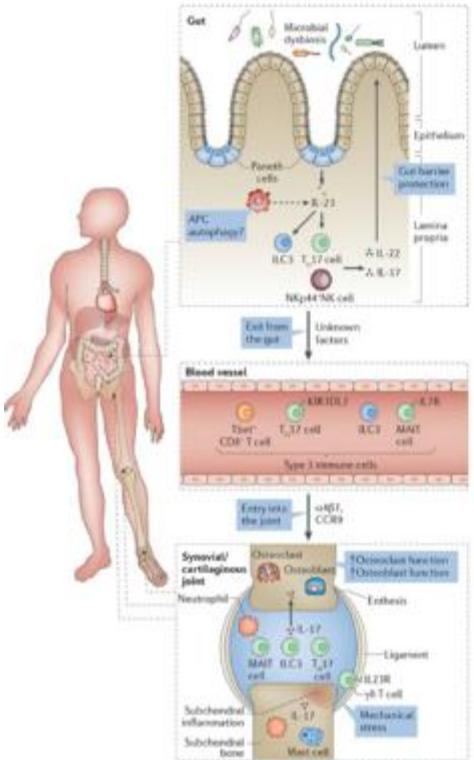
Molécule	Rhumatisme inflammatoire chronique	MICI
Anti TNFalpha (Infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept)	x	x
anti IL12/IL23 (Ustekinumab)	x	∅
anti intégrine $\alpha_4\beta_7$ (Védolizumab)	∅	x
Anti IL-17 (Secukinumab, ixékizumab)	x	∅
Anti IL-6 (Tocilizumab, sarilumab)	x	∅
Anti IL-1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

# Physiopathologie : point de vue de l'immunologue



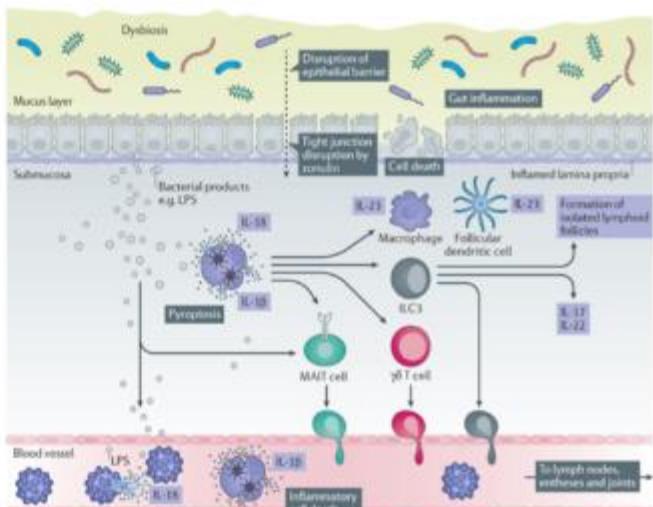
## SpA - Physiopathologie

### 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



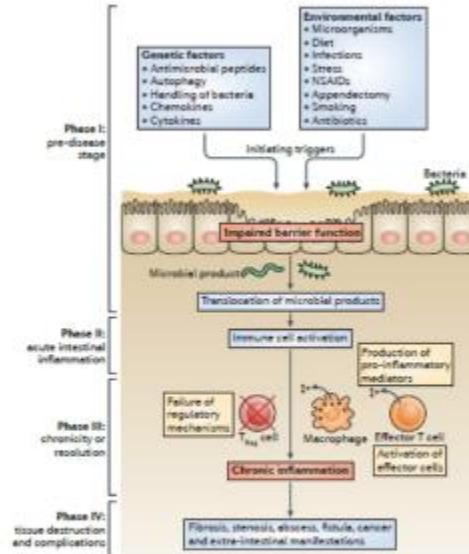
De nombreux points communs

- 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

## Les MICI sont multifactorielles

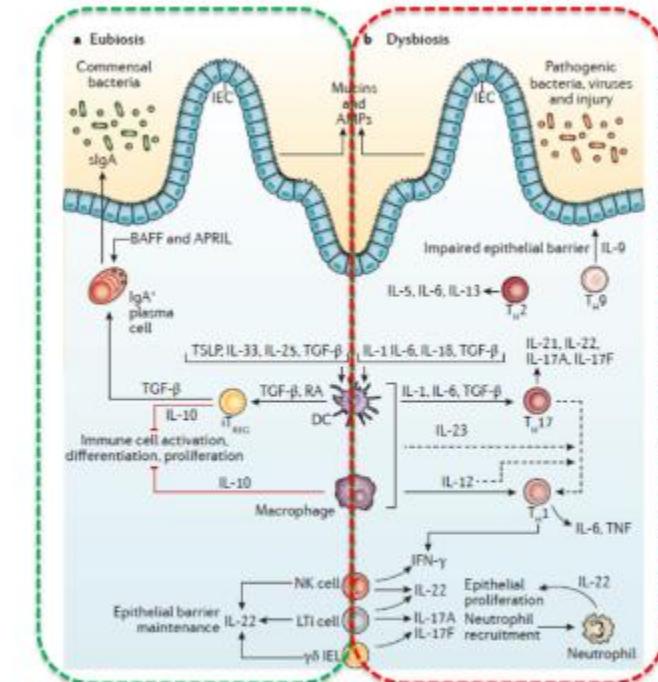


### Plusieurs phases successives...

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

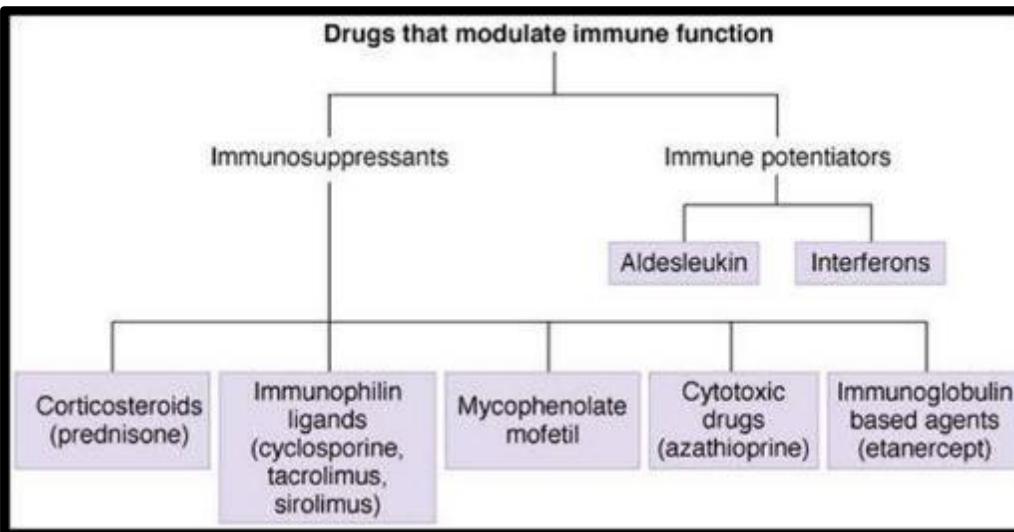
\*A l'homéostasie une immunité **tolérogène**

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





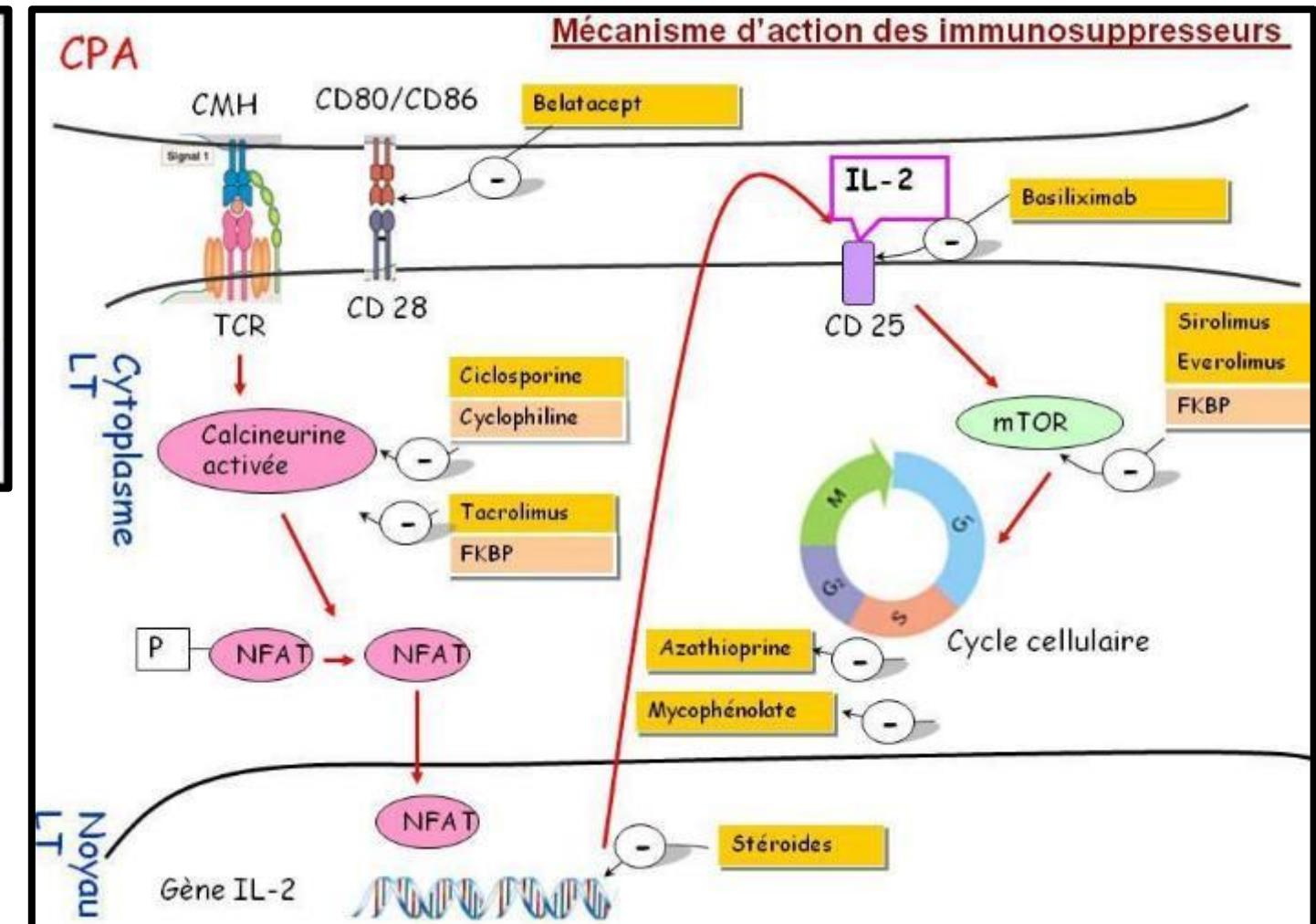
# Quelle immunodépression en fonction de quelle molécule ?



Les immunosupresseurs

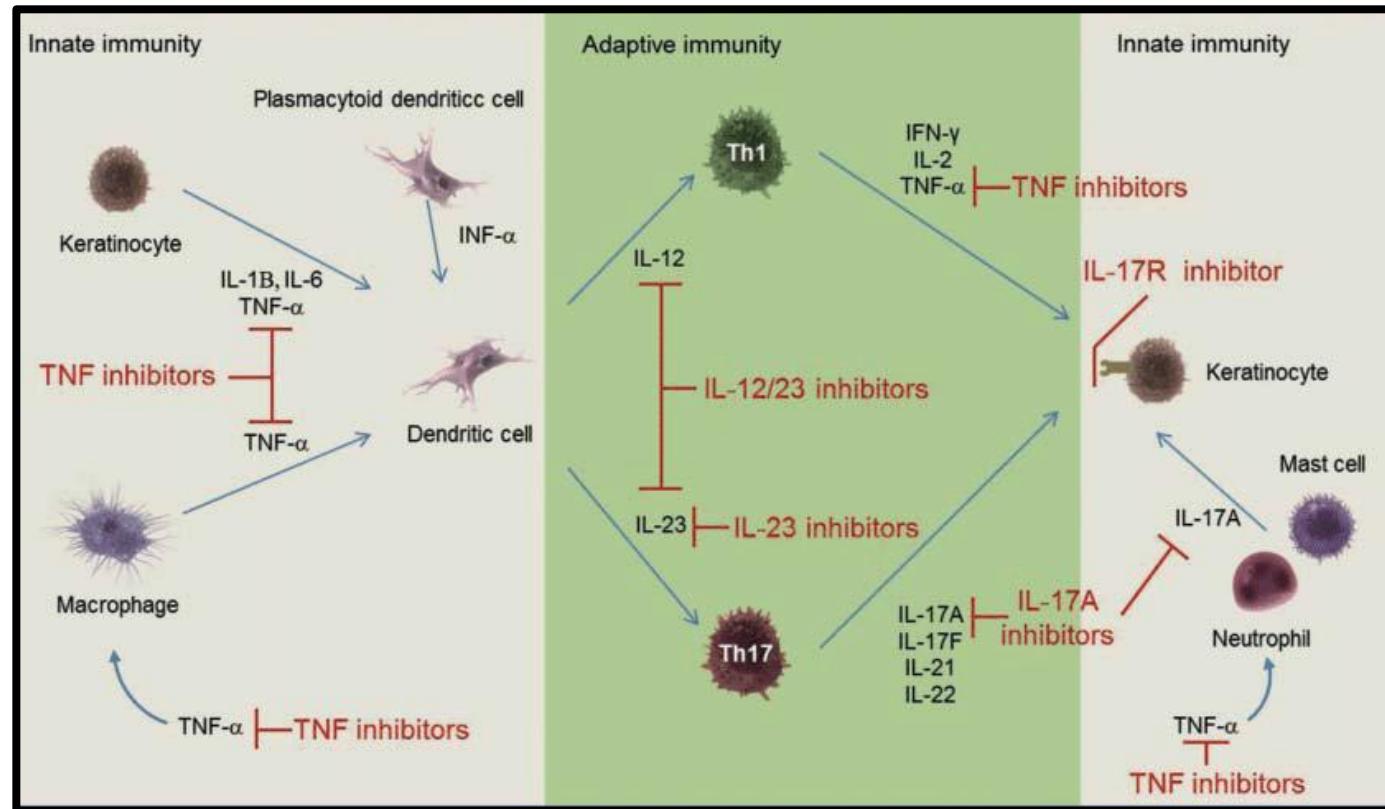
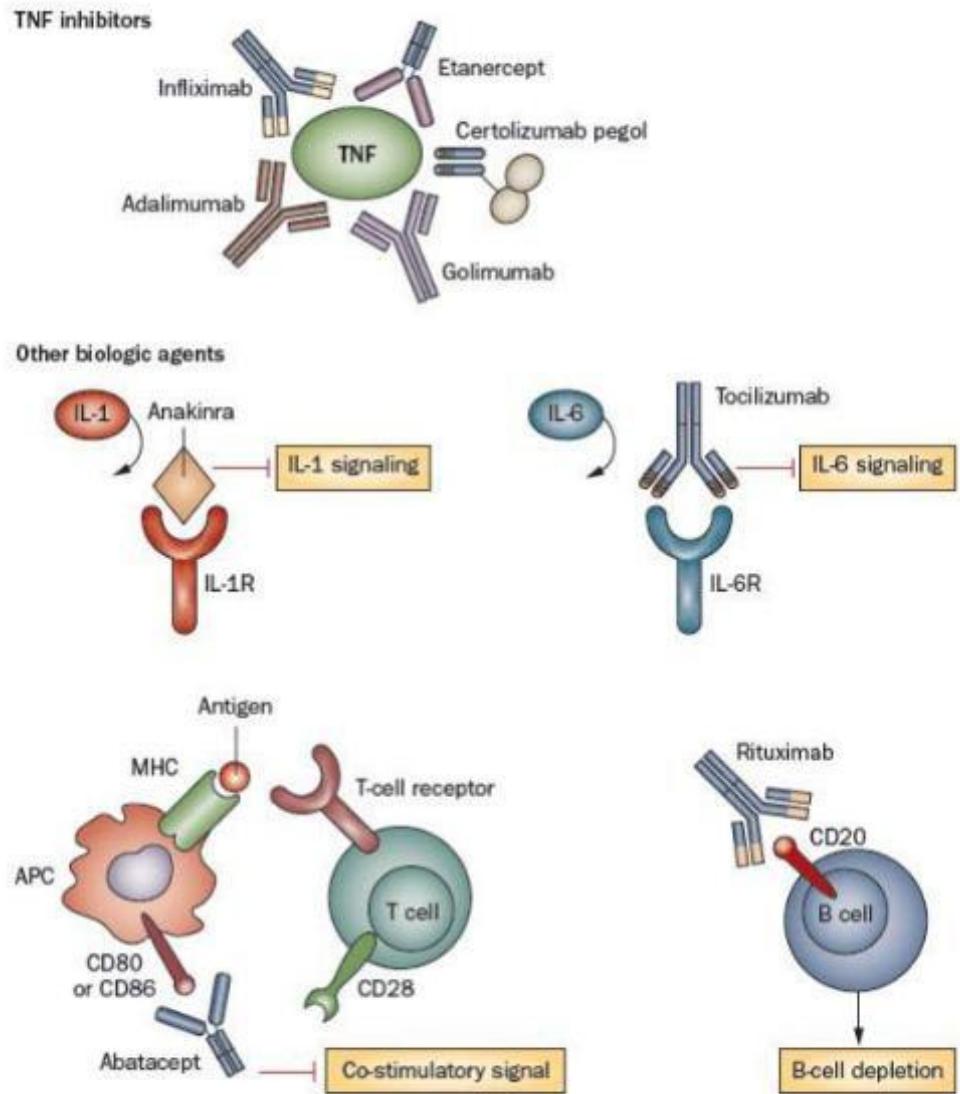


Forte immunodépression





# Biothérapies



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 +++

# Prévenir les complications infectieuses sous Biothérapie

Alemtuzumab .....	32
Blinatumomab .....	34
Daratumumab .....	35
Elotuzumab .....	35
Lymphocyte-Depleting Agents: Summary .....	36
<b>IL-1 PATHWAY INHIBITORS .....</b>	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
<b>DRUGS TARGETING IL-4 .....</b>	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
<b>AGENTS TARGETING IL-5 AND IgE .....</b>	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
<b>IL-6-TARGETED AGENTS .....</b>	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
<b>IL-12/IL-23 PATHWAY INHIBITORS .....</b>	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
<b>IL-17-TARGETED AGENTS .....</b>	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
<b>TYROSINE KINASE INHIBITOR OVERVIEW .....</b>	51
<b>JAK INHIBITORS .....</b>	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,<sup>a,b,c</sup> David Ferreira,<sup>d</sup> Emma Paige,<sup>e</sup> Craig Gedye,<sup>d,f</sup> Michael Boyle<sup>a,c</sup>

# Prévenir les complications infectieuses sous Biothérapie

Université de Lille

RECHERCHER DANS LA RESSOURCE

Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique

ACCUEIL

COURS

PLUS

SCENARI

6.54 Ibrutinomab tiuxétan (ZEVALIN®)

6.55 Idarucizumab (PRAXBIND®)

6.56 Inebilizumab (UPLIZNA®)

6.57 Infliximab

6.58 Inotuzumab ozogamicin (BESPONSA®)

6.59 Ipilimumab (YERVOY®)

6.60 Isatuximab (SARCLISA®)

6.61 Ixekizumab (TALTZ®)

6.62 Lanadélimab (TAKHZYRO®)

6.63 Loncastuximab tesirine (ZYNLONTA®)

6.64 Mepolizumab (NUCALA®)

Isatuximab (SARCLISA®)

- Structure : AcM chimérique IgG1
- Code ATC : L01XC38
- Nomenclature Ge : IgG1κ G1e0
- Cible: CD38
- Mode de production : produit dans une lignée de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO)
- Forme galénique : Chaque flacon contient soit 100 mg d'isatuximab dans 5 ml de solution à diluer (100 mg/5ml) ou 500 mg d'isatuximab dans 25 ml de solution à diluer (500 mg/25 ml) => solution finale à 20 mg / ml
- Mode d'administration : IV
- Date d'AMM : FDA mars 2020 / EMA mai 2020

Service d'immunologie, Faculté de Pharmacie de Lille - Mentions légales

15:25  
29/03/2023

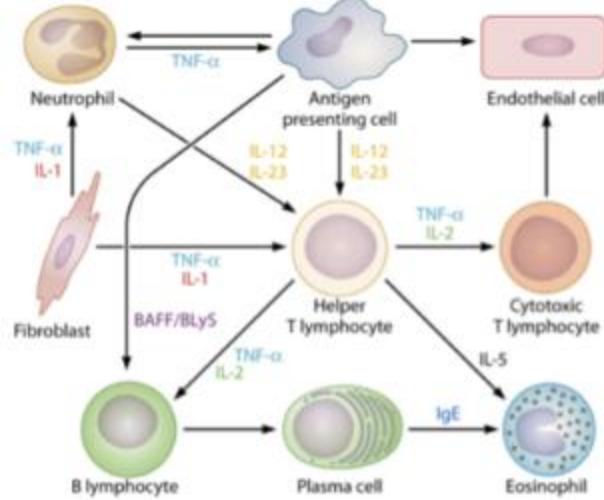
[https://acthera.univ-lille.fr/co/Isatuximab\\_\\_SARCLISAJ\\_.html](https://acthera.univ-lille.fr/co/Isatuximab__SARCLISAJ_.html)

# ANTI TNF Alpha

Inhibitor, type of pathogen or infectious complication	Disease or pathogen	Differential factor	Frequency (% or no. of events/no. of PY) <sup>a</sup>
All inhibitors			
Viruses	Hepatitis B virus reactivation	HBsAg <sup>+</sup>	12-39 (84, 86)
		Anti-HBcAb <sup>+</sup> , HBsAg <sup>-</sup>	5 (86)
Bacteria	Herpes zoster reactivation		1.01/100 (97)
	Tuberculosis		116.7/100,000 (1227)
	Nocardiosis		8.66/100,000 (82)
Fungi	Listeriosis		6.93/100,000 (82)
	Invasive candidiasis		0.5 (1228)
	Pneumocystosis		4.5-14.0/100 (1229, 1230)
Serious infections			
Adalimumab			
Viruses	Cytomegalovirus		<0.1/100 (1231)
	Herpes zoster		0.3-1.7/100 (97, 185, 1231)
	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	Cellulitis		2.6/100 (1233)
	Pneumonia		0.3/100 (1231)
	Urinary tract infection		0.7/100 (1231)
	Gastrointestinal tract abscess		0.4/100 (1231)
			1.6/100 (1231)
Infliximab			
Viruses	Herpes zoster		1.1-1.8/100 (97, 185)
Bacteria	Tuberculosis		144-188/100,000 (156, 1227, 1232)
	<i>L. monocytogenes</i>		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)
	<i>L. monocytogenes</i>		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	<i>M. tuberculosis</i>		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	<i>M. tuberculosis</i>		0.5/100 (201)
Fungi			0.7/100 (1236)
Serious infections	Pneumonia		4.3/100 (201)
	Cellulitis		0.8/100 (201)
	Urinary tract infection		0.3/100 (201)
			0.2/100 (201)

Drug	Yr approved	Nature	Mechanism
Infliximab	1998	Chimeric IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- $\alpha$
Etanercept	1998	Dimeric fusion protein	Acts as a decoy soluble receptor to TNF- $\alpha$ and - $\beta$
Adalimumab	2003	Human IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- $\alpha$
Certolizumab	2008	Humanized Fab' fragment conjugated to PEG <sup>a</sup>	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- $\alpha$
Golimumab	2009	Human IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- $\alpha$

<sup>a</sup>PEG, polyethylene glycol.



## RISQUE VIRAL

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

## RISQUE BK

## RISQUE FUNGIQUE

# Anti CD20

→ 6 mois après l'introduction, déplétion du répertoire lymphocytaire

TABLE 1 Overview of available anti-CD20 agents

Agent	Type of agent	Cellular target	Key approved indication(s) <sup>b</sup>
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 <sup>a</sup>	Refractory SLE

<sup>a</sup>BlySS, B lymphocyte-specific stimulator; BAFF, B cell-activating factor.

<sup>b</sup>CLL, chronic lymphocytic leukemia; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus.

## RISQUE VIRAL

- Réactivation VHB
- HSV et VZV réactivation
- Virus JC (LEMP)

## RISQUE BACTERIEN

- BK
- Infection bactériennes sévères

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 <sup>+</sup> patients without prophylaxis	4–42 (402, 413, 414)
	Anti-HBcAb <sup>+</sup> without prophylaxis	2.9/1,000 (1238)
	PML <sup>a</sup>	0.72/100 (1237)
Bacteria	<i>M. tuberculosis</i>	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) <sup>b</sup>
Glomerular disease		
Serious infections		16.6–43/100 (466, 1247)

<sup>a</sup>PML, progressive multifocal leukoencephalopathy.

<sup>b</sup>Higher rates are associated with renal involvement.

# JAKi

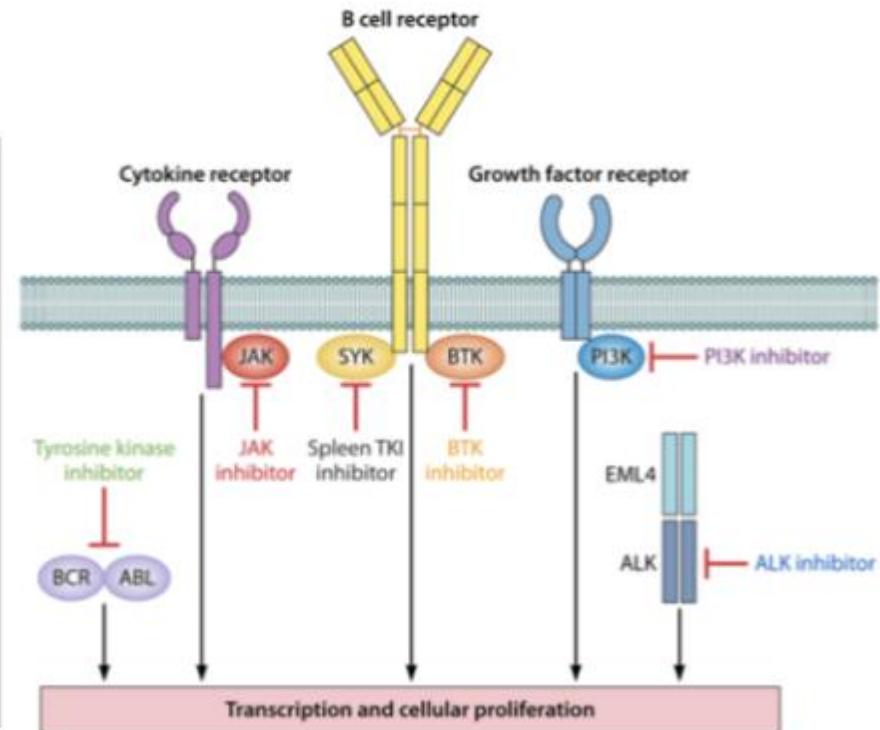
## RISQUE VIRAL

- HSV

## RISQUE BACTERIEN

- Infection bactériennes sévères

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:		% of patients (reference[s]) receiving:	
		Drug	Placebo	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)	

# Anti T Cell *Abatacept*

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

# Corticothérapie

1/ Avant tout un risque lié à la dose et au cumul de dose

Prednisone et équivalent > 10 à 20 mg/ jour pendant plus de 2 semaines

2/ Majoration nette en association avec d'autres immunosuppresseurs

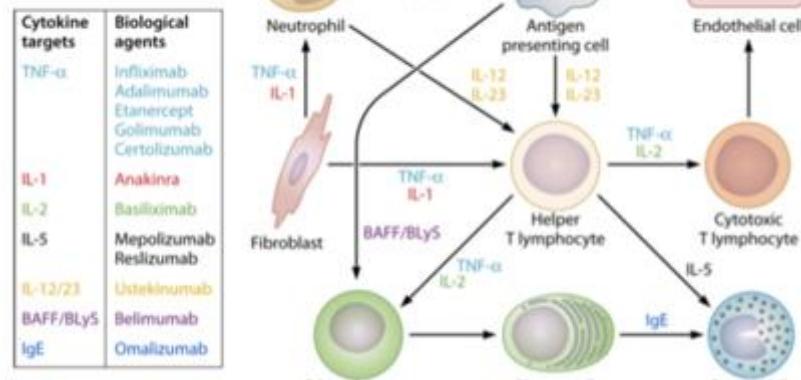
« downregulation of multiple

- proinflammatory pathways,
- inhibiting cytokines, chemokines, adhesion molecules, and arachidonic acid metabolites »

# Inhibiteurs IL17 et IL6 → attention

TABLE 19 Infection risk gradient for biological immunomodulatory agents

Risk category, drug(s)	Key details <sup>a</sup>
High risk	
Anti-CD52 MAb (alemtuzumab)	Herpes zoster in ~3% CMV reactivation at 20–50% in lymphoma patients and <1% in MS patient: 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 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 Serious infections at 31.8/100 PY with underlying lymphoma and 5/100 PY with underlying RA HBV reactivation in up to 42% Serious infections in 2.7% or at 4.0–4.5/100 PY
Anti-CD20 MAbs (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, obinutuzumab)	Mucocutaneous candidiasis in 3–4%
IL-6 pathway inhibitors (tocilizumab, sarilumab, siltuximab)	Serious infections at 2.6–3.1/100 PY for tofacitinib Herpes zoster at 2.5–5.3/100 PY HBV in 1–10% if HBSAg <sup>+</sup>
IL-17 pathway inhibitors (secukinumab, ixekizumab, brodalumab)	Herpes zoster and CMV present low risk, not clearly quantified, but higher than for placebo
JAK inhibitors (tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib)	
BCR-ABL inhibitors (most data relate to imatinib)	



<sup>a</sup>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) <sup>a</sup>
Anakinra	Chemically altered version of IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) that inhibits binding of IL-1R $\alpha$ and IL-1 $\beta$ to IL-1R	Rheumatoid arthritis, CAPS, systemic juvenile idiopathic arthritis, adult-onset Still's disease
Canakinumab	Human monoclonal antibody binds to IL-1 $\beta$ , thus blocking its activation of IL-1R	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-1 $\alpha$ and IL-1 $\beta$ and blocking their binding to IL-1R	CAPS

<sup>a</sup>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

# Risque infectieux et biothérapie

## Au total : les risques les plus importants

**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 <i>Neisseria</i> spp.	About 1,000 times the rate in the background population

# Quelles mesures de prévention ?

## Générales

- Précautions standards
- Prévention infections endogènes

## Spécifiques

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

# Enjeux de la vaccination

## Quand et comment vacciner

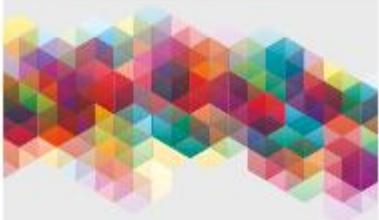
# Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

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

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
BCG	Contre indiqué	Contre indiqué	Contre indiqué
<b>Covid-19</b>	Une dose de vaccin, au moment de la campagne vaccinale annuelle, en respectant un délai d'au moins 3 mois depuis la dernière injection/infection. Pour les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge : une dose supplémentaire de vaccin au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection	Une dose de vaccin, au moment de la campagne vaccinale annuelle, en respectant un délai d'au moins 3 mois depuis la dernière injection/infection. Pour les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge : une dose supplémentaire de vaccin au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection	Une dose de vaccin, au moment de la campagne vaccinale annuelle, en respectant un délai d'au moins 3 mois depuis la dernière injection/infection. Pour les sujets immunodéprimés, quel que soit leur âge : une dose supplémentaire de vaccin au printemps, en respectant un délai d'au moins 3 mois après la dernière injection/infection
<b>DTCaP</b>	Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois. Rappel à 6 ans (DTCaP), 11-13 ans (dTcaP), 25 ans (dTcaP) puis tous les 10 ans (dTp)	<u>En cours de chimiothérapie</u> : il n'y a pas d'indication à la vaccination sauf cas particulier. <u>A distance de la chimiothérapie</u> : une injection d'un vaccin combiné diphtérie-tétanos-polio-coqueluche acellulaire sera administrée systématiquement trois mois (tumeur solide) ou six mois (hémopathie maligne) après l'arrêt de la chimiothérapie. En fonction de l'histoire vaccinale et de l'âge du patient, une ou plusieurs doses supplémentaires pourront être nécessaires pour mettre à jour les vaccinations.	<u>Schéma renforcé chez le nourrisson</u> Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois. Rappel à 6 ans (DTCaP), 11-13 ans (dTcaP), 25 ans (dTcaP) puis tous les 10 ans (dTp).
<b>Fièvre jaune</b>	Contre indiqué si : CD4<25% (nourrisson de moins de 12 mois) CD4<20% (nourrisson et enfant entre 12 et 35 mois) CD4<15% (enfant entre 36 et 59 mois) CD4<200/mm <sup>3</sup> (Au-delà de 5 ans) Obligatoire pour les résidents du département de Guyane en l'absence de Cl : 1 injection.	Contre indiqué au cours de la chimiothérapie et dans les 6 mois suivants.	Contre indiqué  Vaccination à réaliser si possible avant mise en route du traitement.
<b>Grippe saisonnière (Vaccin injectable*)</b>	Recommandé lors de la campagne de vaccination : 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'AMM du vaccin considéré	Recommandé lors de la campagne de vaccination : 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'AMM Personne en cours de traitement : revaccination, 1 dose à 1 mois si vaccination en début de saison.	Recommandé lors de la campagne de vaccination : 1 dose annuelle chez l'adulte, 2 doses chez l'enfant de 6 mois à 9 ans selon l'AMM
<b>Hépatite A</b>	Indiqué chez le patient non immunisé si facteurs de risque (infection VHB ou VHC, maladie chronique du foie, HSH, voyageurs en zone d'endémie) Réaliser un contrôle d'anticorps anti-VHA (IgG) 1 à 2 mois après la 2 <sup>me</sup> injection.	Idem population générale.	Idem population générale.



# Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma



	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
<b>Hépatite B</b>	<p>Recommandé pour tous les patients n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB :</p> <p><u>Enfant non antérieurement vacciné</u> : 2 injections espacées d'un mois, rappel 6 à 12 mois plus tard.</p> <p><u>Adulte non antérieurement vacciné</u> : 3 injections à 40g d'antigènes (double dose d'Engerix B20) espacées d'un mois, 4ème dose, 6 mois après la première dose.</p> <p>Réaliser un contrôle d'anticorps anti-HBs après vaccination et une fois/an, injection de rappel si AC anti-HBs&lt;10 UI/mL.</p>	<p><u>En cours de chimiothérapie</u> :</p> <p>Vaccination des sujets à risque d'exposition au VHB avec contrôle du titre des anticorps 4 semaine après la dernière injection.</p> <p><u>A distance de la chimiothérapie</u> :</p> <p>1 injection de rappel chez les personnes à risque (voir chapitre 2.7), 6 mois après la chimiothérapie.</p>	Idem population générale.
<b><i>Haemophilus influenzae b</i></b>	<p>Schéma renforcé chez le nourrisson :</p> <p>Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois.</p>	<p>Une injection de rappel chez l'enfant de moins de 5 ans à distance de la chimiothérapie.</p> <p>Pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie.</p>	<p>Schéma renforcé chez le nourrisson :</p> <p>Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et rappel à 11 mois.</p>
<b>Infection invasive à méningocoque</b>	<p>Vaccination contre le méningocoque <b>ACYW</b></p> <p>Nourrisson : 1 dose à 5 mois, rappel à 12 mois.</p> <p>Au-delà de 12 mois et jusqu'à 24 ans: 2 injections espacées de 6 mois.</p> <p>Adolescent : Une dose de vaccin ACWY donnée à 11-14 ans.</p> <p>Sérogroupue B : vaccination selon les recommandations</p>	<p>Méningocoque <b>ACYW</b></p> <p>Pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie</p> <p>Pour les patients de 1 à 24 ans quels que soient les antécédents vaccinaux vis-à-vis de cette vaccination : 1 dose de vaccin 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie</p> <p>Autres sérogroupe : vaccination selon les recommandations</p>	<p>Méningocoque <b>ACYW</b></p> <p>Idem population générale</p> <p>Chez l'adolescent, une dose de vaccin ACWY donnée à 11-14 ans.</p> <p>Autres sérogroupe : vaccination selon les recommandations</p>

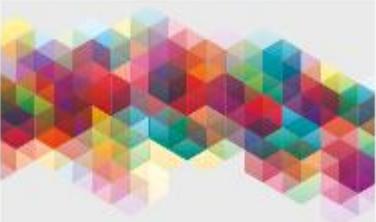
# Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
<b>Infections à Pneumocoque</b>	<p>Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses avec le vaccin conjugué 15-valent (VPC15 si disponible) ou le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.</p> <p><u>Enfants (de 2 ans à 5 ans), adolescents (de 5 ans à 17 ans) et adultes âgés de 18 ans et plus</u> : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé pour chaque tranche d'âge au chapitre 2.12</p>	<p>En cours de chimiothérapie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfant de moins de 2 ans : Primovaccination à 3 doses avec le vaccin conjugué 15-valent (VPC15 si disponible) ou avec le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.</li> <li>Enfants entre 2 et 5 ans : 2 doses de VPC15 ou de VPC13, administrées à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23 administrée au moins 2 mois après la précédente dose de vaccin conjugué.</li> <li>Enfants et adolescents entre 5 ans et 17 ans : 1 dose de VPC15 (si disponible) ou de VPC13, suivie d'une dose de VPP23 au moins 2 mois après la dose de vaccin conjugué.</li> <li><u>Adultes âgés de 18 ans et plus</u> : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé au chapitre 2.12</li> </ul> <p>Trois mois après l'arrêt de la chimiothérapie</p> <p>Enfants de moins de 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>complètement vaccinés avant la chimiothérapie : 1 dose de VPP23</li> <li>non vaccinés : vaccination selon le schéma normal (2 doses de VPC15, si disponible, ou de VPC13, à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de VPP23, administrée au moins 2 mois après la précédente dose de vaccin conjugué).</li> </ul>	<p>Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses avec le vaccin conjugué 15-valent (VPC15 si disponible) ou avec le vaccin conjugué 13-valent (VPC13) à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.</p> <p><u>Enfants (de 2 ans à 5 ans), adolescents (de 5 ans à 17 ans) et adultes âgés de 18 ans et plus</u> : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé pour chaque tranche d'âge au chapitre 2.12</p>
<b>Papillomavirus</b>	<p>Recommandation de 11 à 14 ans révolus, selon un schéma à deux doses (0, 5-12 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (le cas échéant, selon un schéma à trois doses 0, 2 et 6 mois)</p>	<p>Recommandation de 11 à 14 ans révolus, et dès 9 ans pour les patients candidats à une transplantation d'organe solide, selon un schéma à deux doses (0, 5-12 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (le cas échéant, selon un schéma à trois doses 0, 2 et 6 mois)</p>	<p>Recommandation de 11 à 14 ans révolus, et dès 9 ans pour les patients candidats à une transplantation d'organe solide, selon un schéma à deux doses (0, 5-12 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (le cas échéant, selon un schéma à trois doses 0, 2 et 6 mois)</p>

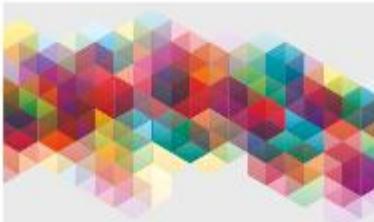
PCV 20 après 18 ans



PCV 20 après 18 ans



# Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma



	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
<b>ROR</b>	<p>Contre indiqué si :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CD4&lt;25% (nourrisson de moins de 12 mois)</li> <li>• CD4&lt;20% (nourrisson et enfant entre 12 et 35 mois)</li> <li>CD4&lt;15% (enfant entre 36 et 59 mois)</li> <li>• CD4&lt;200/mm<sup>3</sup> (Au-delà de 5 ans)</li> </ul> <p>Lorsque les taux de CD4 autorisent la vaccination : Nourrisson entre 12 et 24 mois : 1<sup>ère</sup> dose à 12 mois, 2<sup>ème</sup> dose entre 16 et 18 mois.</p> <p>Adulte et enfant de plus de 2 ans : vaccination des sujets non immunisés (sérologie systématique), 2 doses de ROR à au moins un mois d'intervalle.</p> <p>Femme en âge de procréer : vaccination des femmes non immunisées contre la rubéole (sérologie préalable)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• si immunisée contre la rougeole : 1 dose de ROR</li> <li>• non immunisée contre la rougeole : 2 doses de ROR</li> </ul> <p>Précautions : vérifier l'absence de grossesse et contraception pendant 2 mois après vaccination.</p>	<p>Contre indiqué au cours de la chimiothérapie et jusqu'à 3 mois après l'arrêt (tumeur solide) ou 6 mois (hémopathie maligne)</p> <p>Au-delà d'un délai de 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie chez l'enfant et l'adulte né après 1980 : Préalablement vacciné avec 2 doses de ROR : 1 dose supplémentaire de ROR.</p> <p>Non préalablement ou incomplètement vacciné : 2 doses avec un délai d'au moins 1 mois entre les 2 doses.</p>	<p>Contre indiqué<sup>1</sup> dans les situations suivantes : Adulte recevant &gt; 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.</p> <p>Enfant (moins de 10 kg) recevant &gt; 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà</p> <p>Enfants de plus de 10 kg recevant &gt; 20 mg par jour depuis plus de 2 semaines.</p> <p>Toutefois la vaccination reste possible dans ces situations si la corticothérapie est prescrite depuis moins de 2 semaines (sauf pour les bolus de corticoïdes qui contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.)</p> <p>La vaccination sera donc, si possible, réalisée avant la mise en route du traitement.</p> <p>Vaccination possible pour une corticothérapie aux posologies inférieures aux doses ci-dessus.</p>
<b>Varicelle</b>	<p>Contre indiquée si :</p> <p>CD4&lt;25% (nourrisson de moins de 12 mois) CD4&lt;20% nourrisson et enfant entre 12 et 35 mois) CD4&lt;15% (enfant entre 36 et 59 mois) CD4&lt;200/mm<sup>3</sup> (Au-delà de 5 ans)</p> <p>Lorsque les taux de CD4 autorisent la vaccination : Adolescent et adulte (sérologie systématique) : 2 doses espacées de 4 à 8 semaines</p> <p>Femmes en âge de procréer : la grossesse doit être évitée dans les 2 mois suivant la vaccination.</p>	<p>Contre indiquée en cours de chimiothérapie et jusqu'à 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie.</p> <p>Après un délai de 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie chez les sujets non immunisés, la vaccination est recommandée :</p> <p>Systématiquement chez le sujet à risque de rechute</p> <p>Conformément aux recommandations du calendrier des vaccinations pour les sujets considérés guéris.</p>	<p>Contre indiqué 1 dans les situations suivantes : Adulte recevant &gt; 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.</p> <p>Enfant (moins de 10 kg) recevant &gt; 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour – et au-delà</p> <p>Enfants de plus de 10 kg recevant &gt; 20 mg par jour depuis plus de 2 semaines.</p> <p>Toutefois la vaccination reste possible dans ces situations si la corticothérapie est prescrite depuis moins de 2 semaines (sauf pour les bolus de corticoïdes qui contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.)</p> <p>La vaccination sera donc, si possible, réalisée avant la mise en route du traitement.</p> <p>Vaccination possible pour une corticothérapie aux posologies inférieures aux doses ci-dessus.</p>

# Zona

## **Vaccination anti ZONA** ~~si sérologie VZV positive~~

2 seule injections pour les patients âgés de plus de 18 ans immunodéprimés ou qui devraient l'être

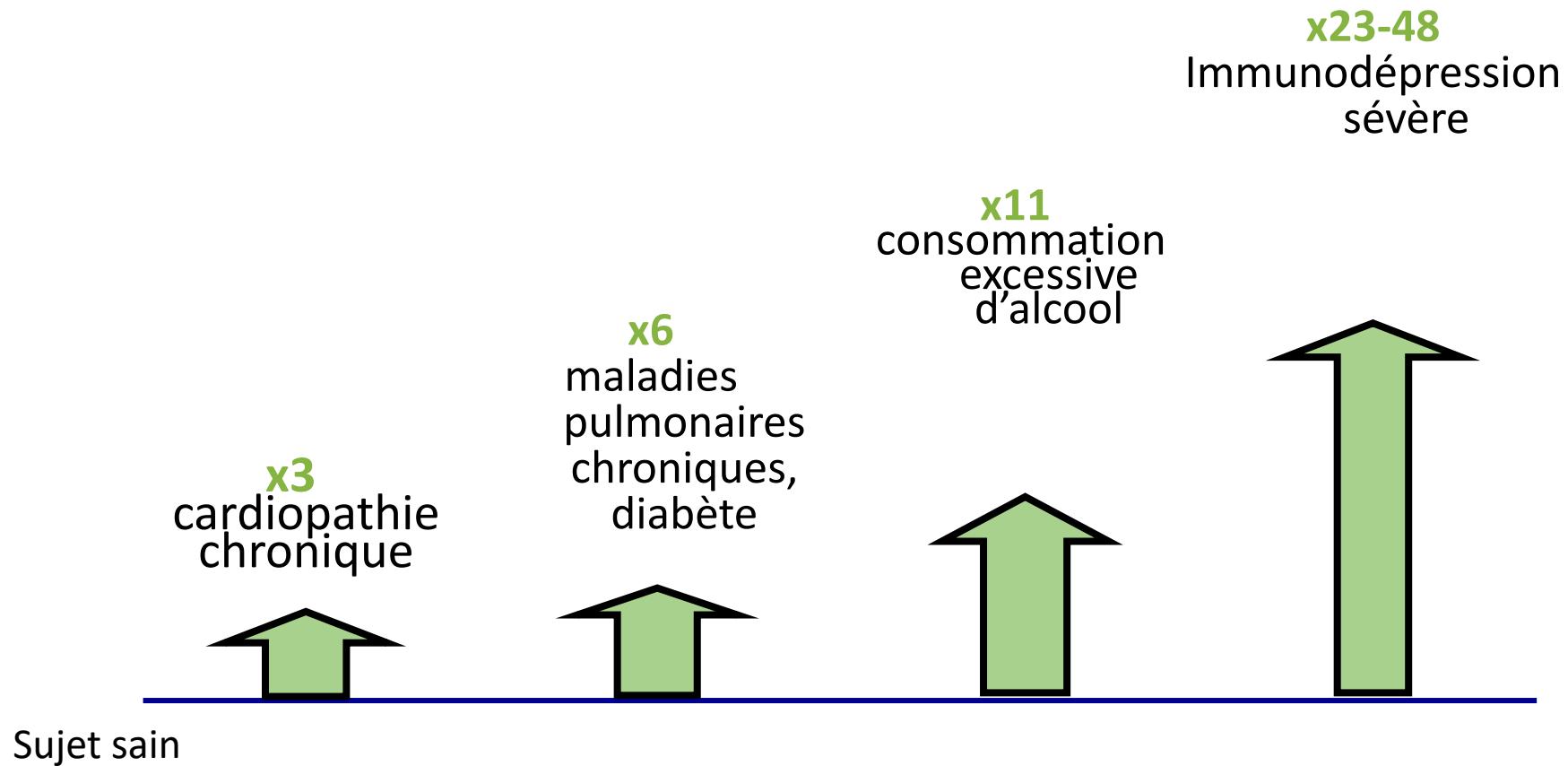
remboursé à 65% entre 65 ans et 74 ans ; avant ou au-delà voir avec la mutuelle

Prix indicatif : 230 euros la dose

# Pneumocoque

## Un risque spécifique

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



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

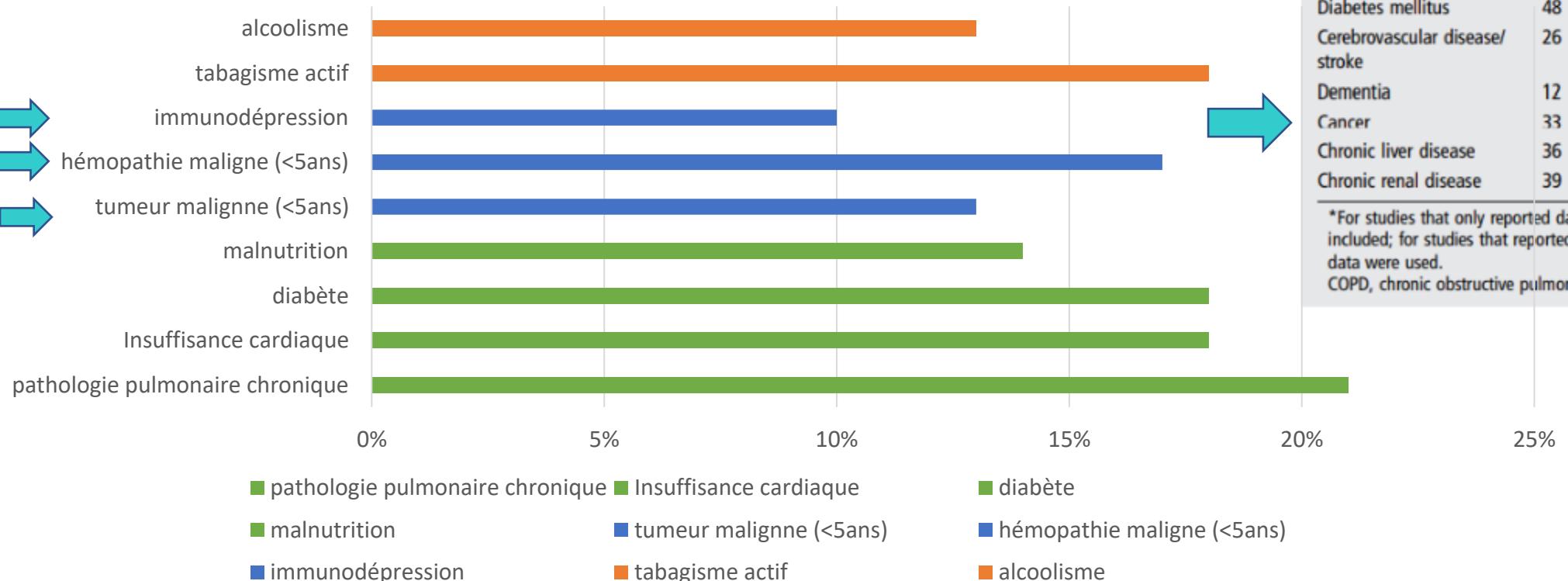


Table 3 Frequency of comorbid conditions in adults with community-acquired pneumonia

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.

# La vaccination anti-pneumococcique

PPV23

= Immunogénicité limitée

Dernières recommandations de l'ACIP

PPV23

+

PCV 13

= Diminution de l'effet Prévenar

Adults aged  $\geq 65$  years +  
Adults aged 19–64 years with certain underlying medical conditions or other risk factors.

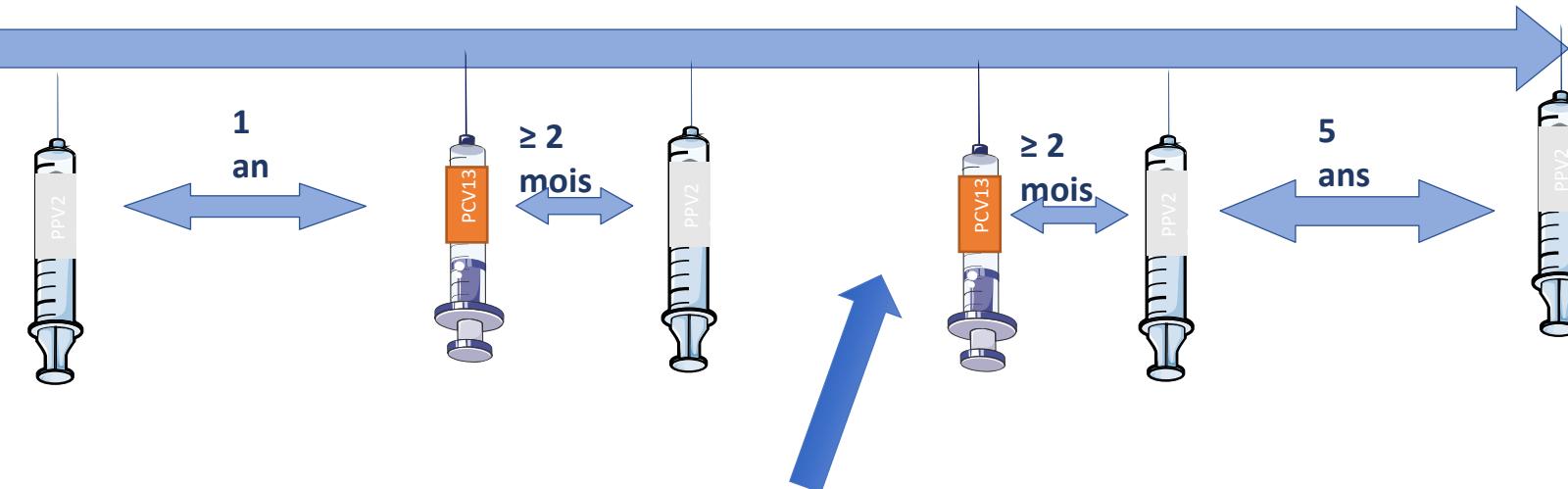
PCV 13

+

PPV 23

= Schéma optimal

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



3 mois après dernier CT

# La vaccination anti-pneumococcique

PPV23

PPV23

+

PCV 13

= Immunogénicité limitée  
= Diminution de l'effet Préventif

PCV 13

+

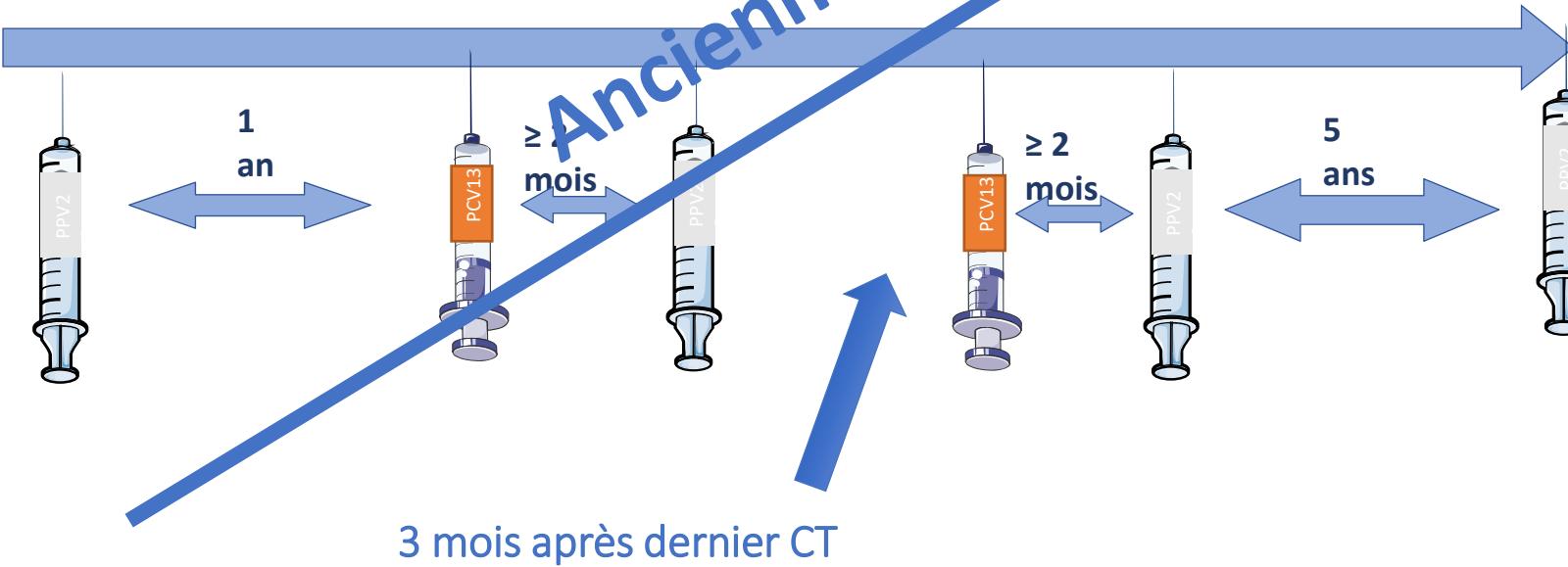
PPV 23

= Schéma optimal

Dernières recommandations de l'ACIP

Adults aged  $\geq 65$  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.



# Recommandations HAS adultes et enfants juillet 2023

## Positionnement des vaccins pneumocoque 15 et 20 valents

## RAPPORT D'ÉVALUATION

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

Place du vaccin VAXNEUVANCE  
chez l'enfant de 6 semaines à 18  
ans

## Bénéfices ajout de sérotypes 22F et 33F

## VPC15 en alternative au vaccin VPC13

## RAPPORT D'ÉVALUATION

## Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

## Place du vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

## Simplification

## Elargissement de sérotypes couverts (données 2021)

1

## VPC20

Ayant reçu 1 VPC13  
ou 1 VPP23  
→ 1 an après : VPC 20

*Ayant reçu  
VPC13 + VPP23  
→ 5 ans après : VPC20*

# Grippe

# Grippe en oncologie

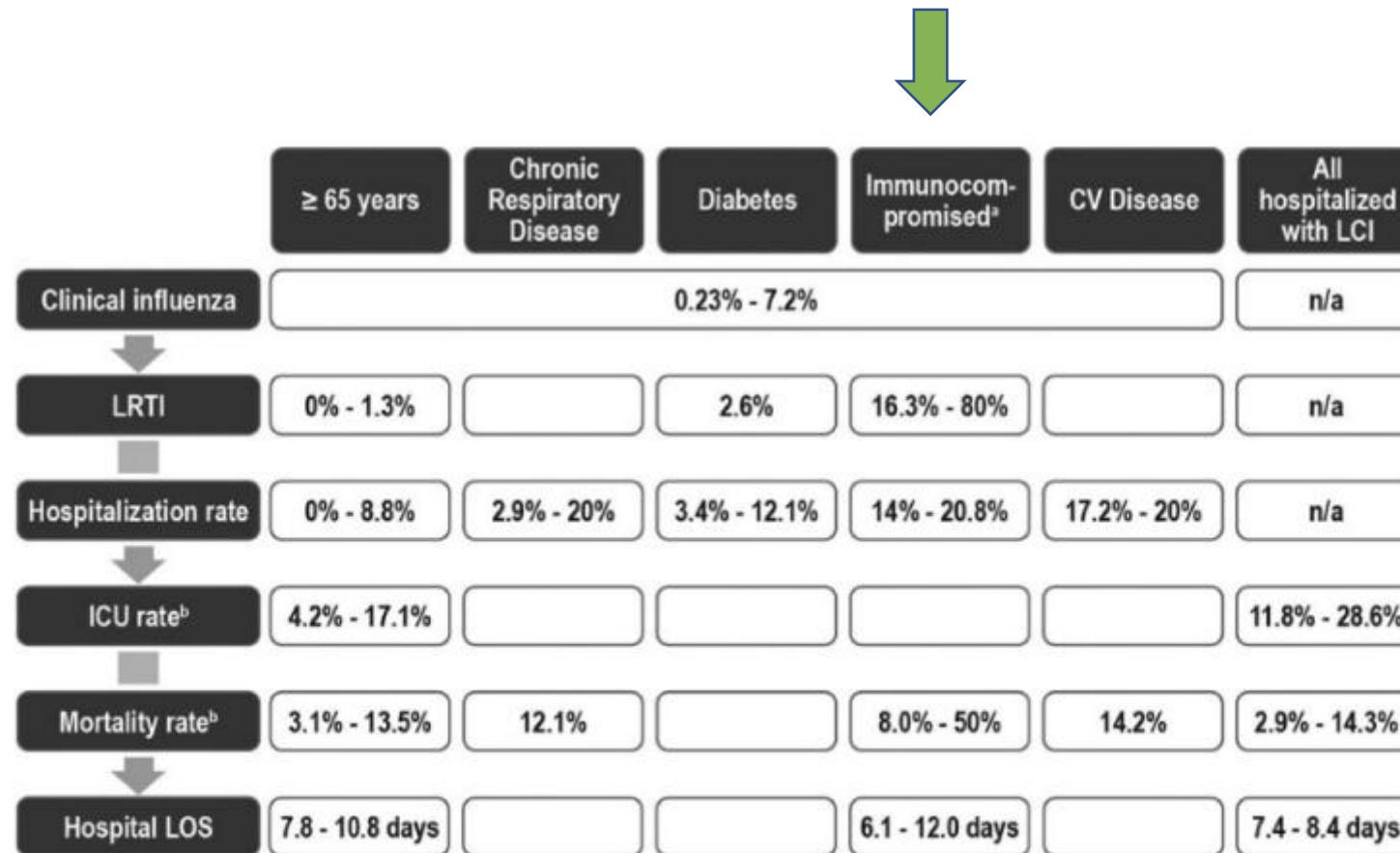


Figure 2. Overview of clinical outcomes and resource-use data associated with influenza complications by high-risk group. CV, cardiovascular; HIV, human immunodeficiency virus; ICU, intensive care unit; LCI, laboratory-confirmed influenza; LOS, length of stay; LRTI, lower respiratory tract infection.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

# Quand vacciner contre la grippe ?

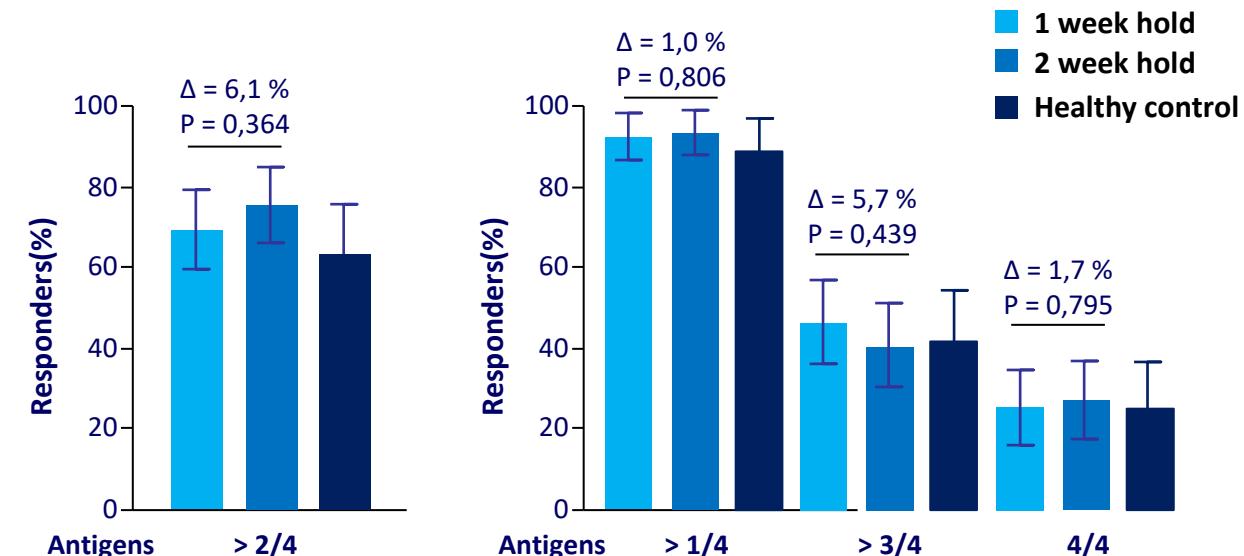
4 études contradictoires :

- 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

# Suspendre 1 seule semaine le MTX pour améliorer l'immunogénicité ?

- Essai randomisé groupes parallèle de non-infériorité, Corée du Sud, saison 2021-2022
- 178 patients avec Rhumatismes inflammatoires sous Méthotrexate
- Randomisés pour recevoir : Vaccin quadrivalent inactivé « standard » avec interruption MTX pendant 1 semaine ou 2 semaines après la vaccination
- 1 groupe contrôle sans maladie auto-immune
- Critère jugement = Immunogénicité : séroconversion (X4 titres Ac entre inclusion et J28 pour  $\geq 2$  des 4 souches)

	1 week MTX hold group (n = 90)	2 week MTX hold group (n = 88)	Healthy control group (n = 62)
Female	80 (88,9)	73 (83,0)	50 (80,6)
Age, mean $\pm$ SD years	57,9 $\pm$ 12,5	58,7 $\pm$ 10,8	54,1 $\pm$ 13,3
Duration of RA mean $\pm$ SD years	11,1 $\pm$ 8,1	9,9 $\pm$ 6,9	-
Body mass index, mean $\pm$ SD kg/m <sup>2</sup>	23,2 $\pm$ 3,6	23,2 $\pm$ 3,6	24,6 $\pm$ 4,0
Diabetes mellitus	5 (5,6)	7 (8,0)	8 (12,9)
Hypertension	33 (36,7)	21 (23,9)	15 (24,2)
Smoking, ever smoked	16 (17,8)	13 (14,8)	14 (22,6)
RF positivity	71/90 (78,9)	64/88 (72,7)	-
Anti-CCP positivity	73/88 (83,0)	61/84 (72,6)	-
DAS28-CRP score, mean $\pm$ SD	2,2 $\pm$ 1,1	2,3 $\pm$ 1,0	-
Treatment			
GC	39 (43,3)	42 (47,7)	-
GC dose, mean $\pm$ SD mg/day	3,9 $\pm$ 1,8	4,3 $\pm$ 1,9	-
MTX	90 (100)	88 (100)	-
MTX dose, mean $\pm$ SD mg/week	12,6 $\pm$ 3,4	12,9 $\pm$ 3,3	-
Sulfasalazine	5 (5,6)	7 (8,0)	-
Hydroxychloroquine	23 (25,6)	25 (28,4)	-
Leflunomide	17 (18,9)	18 (20,5)	-
Tacrolimus	1 (1,1)	3 (3,4)	-
Biologic DMARDs			
TNF inhibitor	12 (13,3)	4 (4,5)	-
Abatacept	3 (3,3)	1 (1,1)	-
Tocilizumab	1 (1,1)	4 (4,5)	-
Rituximab	0	1 (1,1)	-
JAK inhibitor	3 (3,3)	5 (5,7)	-



**Suspension 1 semaine = Suspension 2 semaines > Poursuite du MTX**  
**Pas augmentation activité de la maladie**

# Grippe – quand vacciner

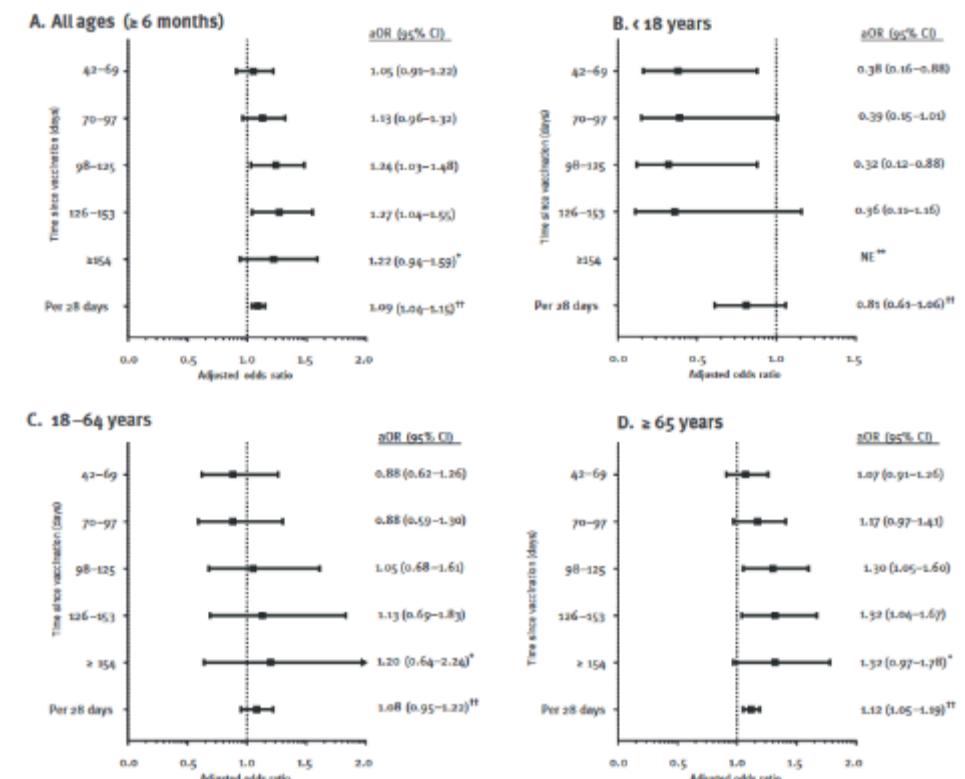
- Ces données recueillies en Ontario révèlent que **l'efficacité du vaccin antigrippal diminue de 9 % tous les 28 jours à partir de 41 jours après la vaccination chez les adultes, mais pas chez les enfants..**
- Réseau de collaboration provinciale (PCN) du Réseau canadien de recherche sur l'immunisation (RCI)
  - bases de données des laboratoires et de l'administration de la santé dans la province, de la saison grippale 2010-2011 à la saison grippale 2018-19.
  - Les participants étaient des Ontariens âgés de 6 mois et plus vivant dans la communauté et ayant reçu un vaccin antigrippal avant d'être testés pour la grippe à l'aide de tests PCR.
- Sur les 53 065 personnes vaccinées avant le test, 10 264 (19%) ont été testées positives à la grippe.
  - la probabilité de contracter la grippe augmentait de 1,05 [IC] à 95 %, 0,91 à 1,22 entre 42 et 69 jours après la vaccination
  - maximum de 1,27 (IC à 95 %, 1,04 à 1,55) entre 126 et 153 jours après la vaccination = baisse de 5% à 27% de l'efficacité vaccinale (EV) par rapport à peu de temps après la vaccination.
- **EV diminuait de 9 % tous les 28 jours, soit un risque de grippe multiplié par 1,09 tous les 28 jours** (rapport de cotes ajusté [RCA], 1,09 ; IC à 95 %, 1,04 à 1,15). pas de diminution de l'EV chez les enfants.
  - C'est chez les adultes de 18 à 64 ans que la baisse de la protection contre la souche H1N1 a été la plus importante (OR ajusté par 28 jours, 1,26 ; IC à 95 %, 0,97 à 1,64).
  - Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, c'est contre la souche H3N2 que la baisse de protection a été la plus importante (OR ajusté par 28 jours, 1,20 ; IC à 95 %, 1,08 à 1,33).
- **les programmes annuels de vaccination contre la grippe doivent trouver un équilibre entre une vaccination trop précoce et une vaccination trop tardive de la population, tout en tenant compte de la capacité de vaccination du système et de la variabilité d'une année sur l'autre du calendrier de la saison grippale.**
- certains groupes d'âge peuvent connaître une diminution plus prononcée de la protection contre des types/sous-types de grippe spécifiques.

## Measuring waning protection from seasonal influenza vaccination during nine influenza seasons, Ontario, Canada, 2010/11 to 2018/19

Hannah Chung<sup>1</sup>, Michael A Campitelli<sup>1</sup>, Sarah A Buchan<sup>1,2,3</sup>, Aaron Campigotto<sup>4,5</sup>, Natasha S Crowcroft<sup>1,3,6,7</sup>, Jonathan B Gubbay<sup>3,4,7</sup>, James KH Jung<sup>1</sup>, Timothy Karnauchow<sup>8,9</sup>, Kevin Katz<sup>10</sup>, Allison J McGeer<sup>2,7,11</sup>, J Dayre McNally<sup>8</sup>, David C Richardson<sup>10</sup>, Susan E Richardson<sup>4,7</sup>, Laura C Rosella<sup>1,2,3</sup>, Margaret L Russell<sup>11</sup>, Kevin L Schwartz<sup>1,2,3</sup>, Andrew Simor<sup>7,10</sup>, Marek Smieja<sup>10</sup>, Maria E Sundaram<sup>1,2,16</sup>, Bryna F Warshawsky<sup>3,17</sup>, George Zahariadis<sup>5,18</sup>, Jeffrey C Kwong<sup>1,3,6,19,20</sup>, on behalf of the Canadian Immunization Research Network (CIRN) Provincial Collaborative Network (PCN) Investigators<sup>21</sup>

FIGURE 1

Adjusted odds ratios for any laboratory-confirmed influenza infection by time since seasonal influenza vaccination (categorised into intervals and divided by 28 days) in community-dwelling individuals aged  $\geq 6$  months, Ontario, Canada, seasons 2010/11 to 2018/19 (n = 53,065)



# Quand vacciner contre la Grippe : Avis d'experts

## En milieu d'inter-cure quand cela est possible

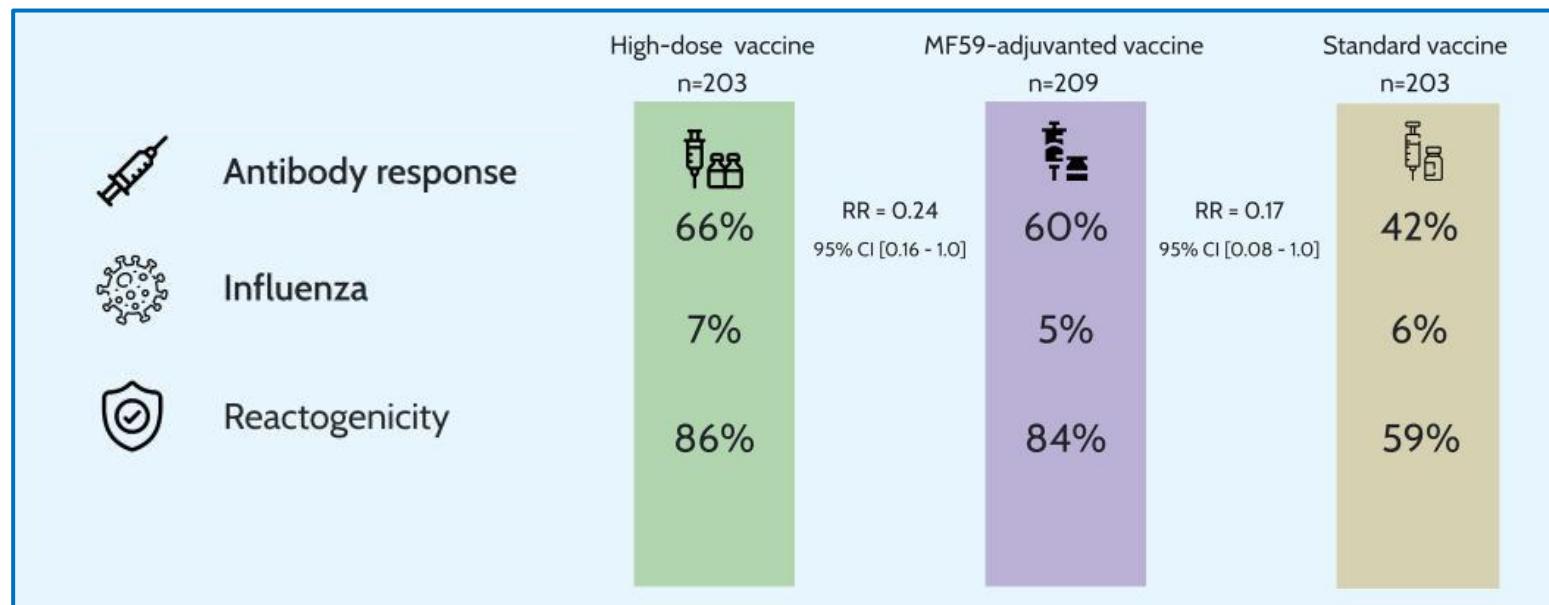
- Revacciner à au moins un mois d'intervalle en période d'épidémie
  - En début de saison sous traitement par chimiothérapie.
- meilleure séroconversion après administration 2 doses de vaccins.

« 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. »

# Comment améliorer l'immunogénicité du vaccin chez le transplanté d'organe solide ?

- Essai randomisé dans 9 cliniques de transplantation en Suisse et Espagne (2018-2020)
- 619 transplantés d'organe solide (70 % reins) depuis au moins 3 mois
- Randomisés pour recevoir : Vaccin quadrivalent inactivé « **standard** » ou Vaccin quadrivalent **Haute dose** (x4 antigène) ou vaccin trivalent **adjuvanté** (MF59)
- Critère jugement = Immunogénicité : séroconversion (X4 titres Ac entre inclusion et J28 pour  $\geq 1$  des 4 souches communes)

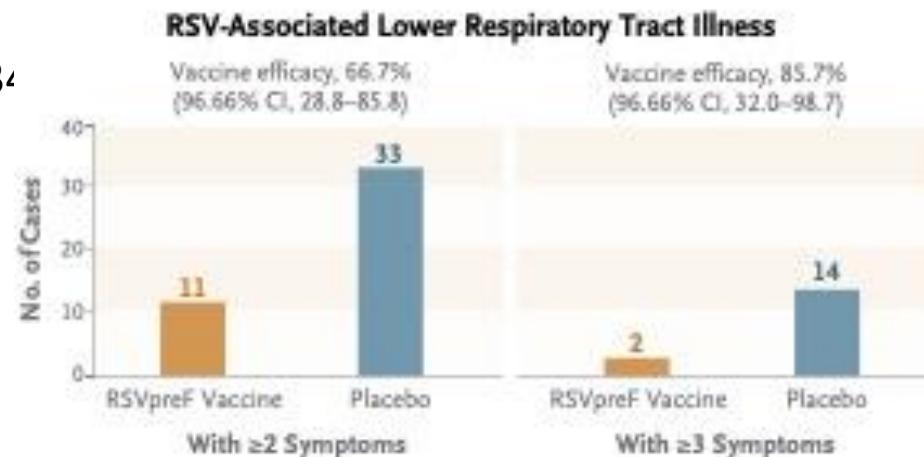


**Amélioration de l'immunogénicité par l'augmentation des doses antigènes ou utilisation adjuvant**

VRS

# RSVpre-F chez l'adulte âgé (60 ans et plus)

- RSVpre-F = vaccin protéique sous-unitaire bivalent (VRS A et B), non adjuvanté
- Essai international, randomisé vs Placebo, double aveugle
- Inclusions : adultes  $\geq 60$  ans
- 1 injection IM de RSVpre-F (120 ug) ou 1 injection de placebo
- Critères de jugement principal : Prévention infection respiratoire basse à VRS à 2 symptômes ou 3 symptômes



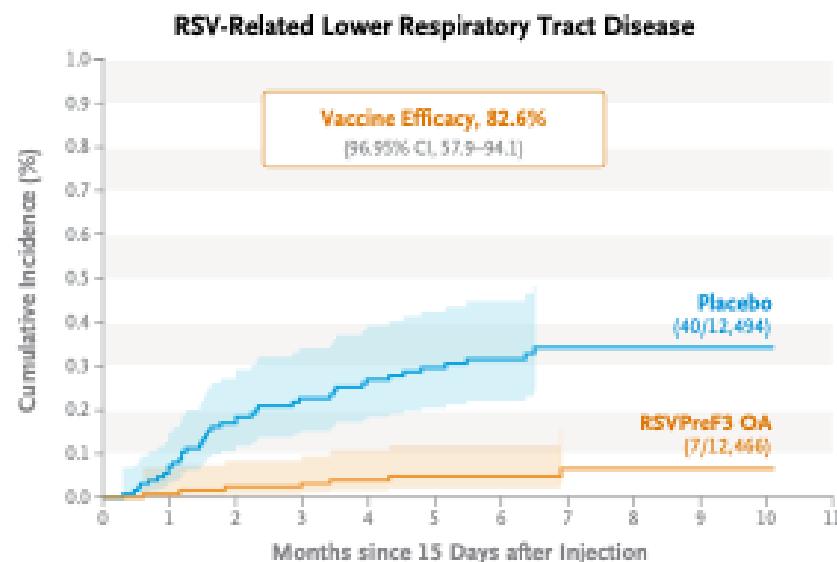
1s, 52% comorbidités

**Efficacité du vaccin RSVpre-F chez l'adulte de 60 ans et plus**

**Pas de signal de sécurité**

# RSVpre-F3 chez l'adulte âgé (60 ans et plus)

- RSVpre-F3 = vaccin protéique sous-unitaire adjuvanté (ASO1<sub>E</sub>)
- Essai international, randomisé vs Placebo, double aveugle
- Inclusions : adultes  $\geq$  60 ans
- 1 injection IM de RSVpre-F3 ou 1 injection de placebo
- Critères de jugement principal : Prévention infection respiratoire basse à VRS
- 25 040 participants, âge moyen 69 ans, 8%  $\geq$  80 ans, 40% comorbidités



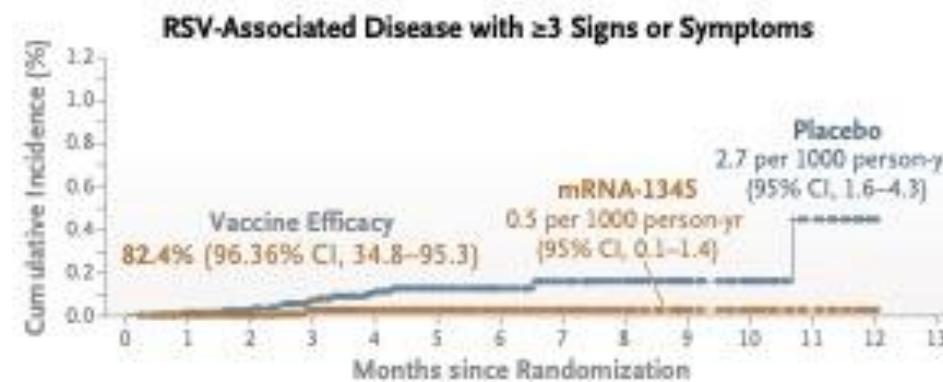
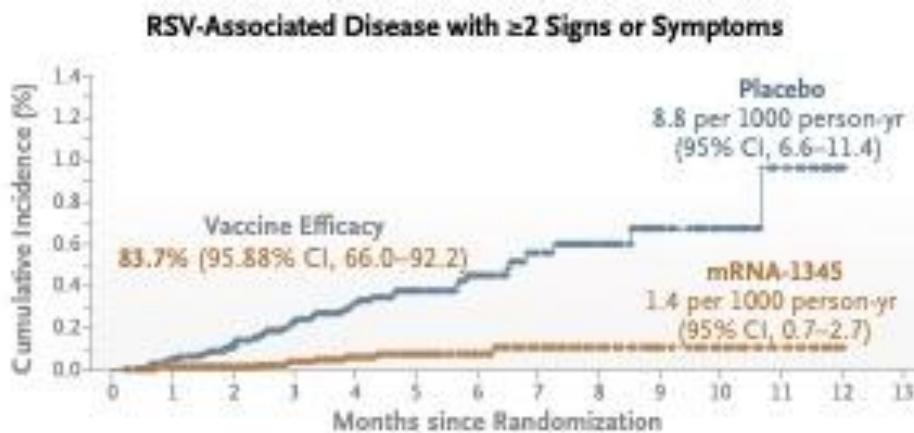
Efficacité du vaccin RSVpre-F3 chez l'adulte de 60 ans et plus

Pas de signal de sécurité

# mRNA-1345 chez l'adulte âgé (60 ans et plus)

- mRNA-1345 = vaccin à ARN messager
- Essai international, randomisé vs Placebo, double aveugle
- Inclusions : adultes  $\geq$  60 ans
- 1 injection IM de mRNA-1345 ou 1 injection de placebo
- Critères de jugement principal : Prévention infection respiratoire basse à VRS à 2 symptômes ou 3 symptômes
- 35 541 participants, âge moyen 68 ans, 5%  $\geq$  80 ans, 30% comorbidités

**Efficacité du vaccin mRNA-1345 chez l'adulte de 60 ans et plus**  
**Pas de signal de sécurité**



# Synthèse des vaccins VRS chez l'adulte âgé (60 ans et plus)

NOTE DE  
CADRAGE

Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 21 décembre 2023

Date de la saisine : 4 mai 2023      Demandeur : Direction générale de la santé  
Service(s) : SESPEV  
Personne(s) chargée(s) du projet : Roselyne Delaveyne, Iman Hamada, Diane Lassinet, Aline Lassine, Patricia Minaya-Floras

Plateforme	Nom	Phase 3	Efficacité (critère primaire)	Tolérance	EMA	Disponibilité France
Sous-unitaire bivalent	RSVpre-F	RENOIR	<b>66.7-85.7%</b>	Profil acceptable	approuvé	-
Sous-unitaire + Adjuvant (AS01)	RSVpre-F3	AReSVi	<b>82.6%</b>	Profil acceptable	approuvé	Oui
ARNm	mRNA-1345	CONQUER-RSV	<b>82.4-83.7%</b>	Profil acceptable	en cours	-

→ Recommandation : Abrysvo - 1 dose pendant la grossesse entre 32 et 36 SA à 2 semaines de dTcP (risque de baisse d'immunogénicité)

→ Recommandation : 1 dose pour les 65 ans et plus avec comorbidité et tous les plus de 75 ans non remboursé

En période épidémique

# COVID

# Les recommandations Vaccination COVID SARS-Cov2 pour l'hiver 2023 2024

RECOMMANDER  
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

## Stratégie de vaccination contre la Covid-19

Anticipation des campagnes de  
vaccination en 2023



**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 <small>J'ai une contre-indication aux vaccins à ARN-m ou je souhaite une alternative à ces vaccins.</small>				✓	✓	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.

- **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

## Recommandations vaccinales COVID au printemps 2024

DATE : 29/02/2024

REFERENCE : DGS-URGENT N°2024-02

**TITRE : COVID-19 : RENOUVELLEMENT VACCINAL COVID-19 DES PLUS FRAGILES AU PRINTEMPS 2024 ET INTERRUPTION DES COMMANDES PENDANT LA PÉRIODE INTER-CAMPAGNES.**

La campagne de vaccination automnale contre la grippe et le covid-19 en métropole, en Guadeloupe, à la Martinique et en Guyane se termine ce 29 février 2024.

Conformément à l'avis de la Haute autorité de santé du 23 février 2023, les personnes dont la protection immunitaire diminue plus rapidement dans le temps pourront bénéficier d'une vaccination supplémentaire contre le covid-19 au printemps.

Il s'agit :

- Des personnes âgées de 80 ans ou plus ;
- Des patients immunodéprimés, quel que soit leur âge ;
- Des résidents des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes et des unités de soins de longue durée, quel que soit leur âge.
- et de toute personne à très haut risque selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision médicale partagée avec l'équipe soignante

Un renouvellement vaccinal est proposé entre le 15 avril et le 16 juin 2024 avec la possibilité de la prolonger d'un mois si la situation épidémiologique le justifiait.

Cette durée permettra aux personnes éligibles d'être protégées pendant la période estivale, notamment durant les Jeux olympiques et paralympiques et d'être de nouveau éligibles au début de la campagne automnale tout en répondant à l'objectif d'efficacité des campagnes.



# 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)

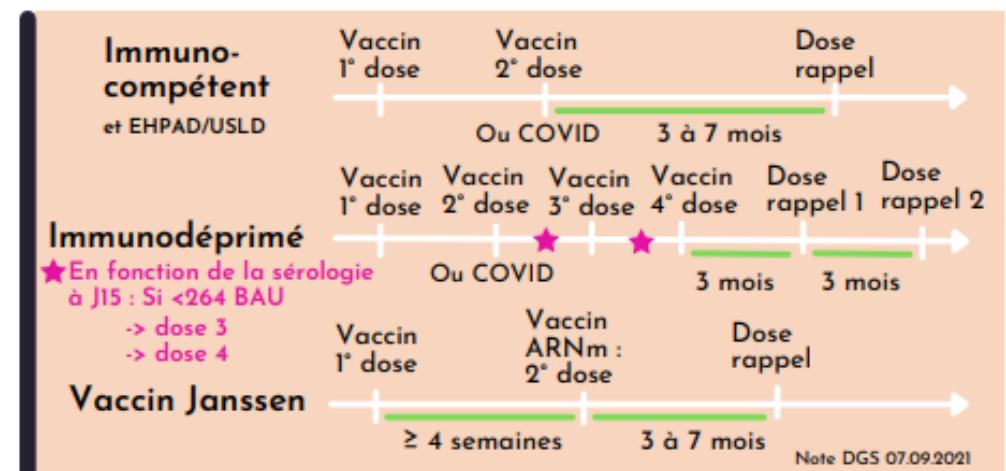
Quelle personne éligible à la 3° dose ?

⚠ ≠ du rappel

au moins 4 semaines après la 2° dose

- patient transplanté d'organes solides/récents de moelle osseuse
- patient dialysé
- patient recevant une chimiothérapie lymphopéniantre
- patient sous traitement immunosuppresseur fort de type anti-métabolites (cellcept, myfortic, mycophénolate mofétيل, 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"



## Cardio Vasculaire

- Angiopathie de moyamoya
- Cardiopathies congénitales syndromiques cyanogénées 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

- Epidermolyse bulleuse héréditaire sévère avec atteinte cardiaque ou rénale (formes syndromiques) ou type EBDR (formes multi-systémiques)
- Incontinentia pigmenti
- Maladies bulleuses auto immunes (Pemphigus et Pemphigoides) 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 gloméronéphrite à dépôts mésangiaux IgA, de gloméronéphrite à dépôts de C3 et recevant à un traitement immunosupresseur 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 immunosupresseur 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-Entérologie

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

## Pneumologie

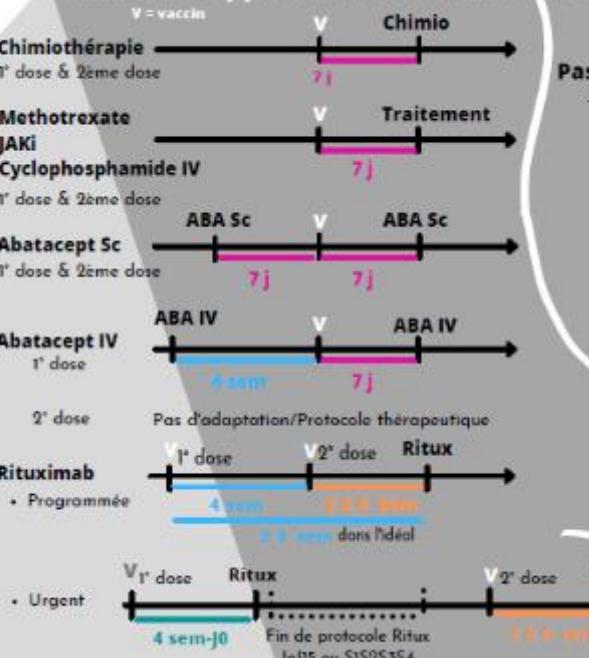
- Fibrose pulmonaire associée aux connectivites (sclérodermie systémique, polyarthrite rhumatoïde, autres connectivites)
- Fibrose pulmonaire idiopathique
- Fibrose pulmonaire secondaire aux pneumoconioses (pathologies pulmonaires professionnelles) immunitaires

# \*Maladies rares

## Médecine Interne

- Déficits immunitaires héréditaires :
  - Patients avec déficits en AIRE, en NFKB2, 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 immunosupresseurs et du RITUXIMAB

## Immunosupresseur & vaccins... dans l'idéal



## Immunosupresseur &amp; vaccins... dans l'idéal

V = vaccin

## Chimiothérapie

1<sup>re</sup> dose & 2<sup>ème</sup> dose

V Chimio

7 j

## Methotrexate

## JAKi

## Cyclophosphamide IV

1<sup>re</sup> dose & 2<sup>ème</sup> dose

V Traitement

7 j

## Abatacept Sc

1<sup>re</sup> dose & 2<sup>ème</sup> dose

ABA Sc

V ABA Sc

7 j

7 j

## Abatacept IV

1<sup>re</sup> dose

ABA IV

V ABA IV

4 sem

7 j

2<sup>ème</sup> dose

Pas d'adaptation/Protocole thérapeutique

## Rituximab

• Programmée

V 1<sup>re</sup> dose V 2<sup>ème</sup> dose Ritux

4 sem

2 à 4 sem

≥ 4 sem dans l'idéal

• Urgent

V 1<sup>re</sup> dose Ritux

4 sem-J0

V 2<sup>ème</sup> dose Ritux

2 à 4 sem

Fin de protocole Ritux

JoJ15 ou S1S2S3S4

## Vaccin ARN

## Pas de changement de :

- protocole thérapeutique

- schéma vaccinal

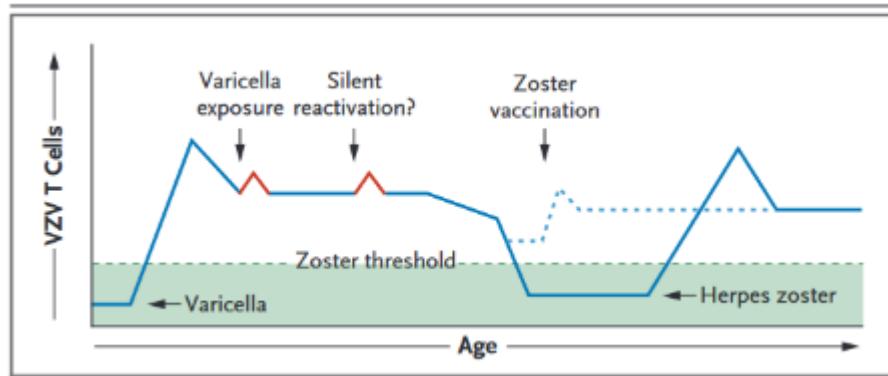


Hydroxychloroquine,  
IgIV, Corticoïdes,  
Sulfasalazine,  
Leflunomide,  
Micophénolate,  
Azathioprine,

Cyclophosphamide  
oral, Anti-TNF $\alpha$   
Antill6R, Antill1,  
Antill17, Antill12/23,  
Belimumab,  
Anticalcineurine  
Reco EULAR

Zona

# Zona



## La Varicelle

- 700 000 cas / an - incidence 1000 / 100,000 pers.
- 3000 - 3500 hospitalisations / an
- 15 - 25 décès / an

## Le Zona

- 300 000 cas / an
- 8000 hospitalisations / an
- 10-30% de zona au cours d'une vie
- +20% de risque tous les 5 ans après 65 ans (=50% risque >85ans)

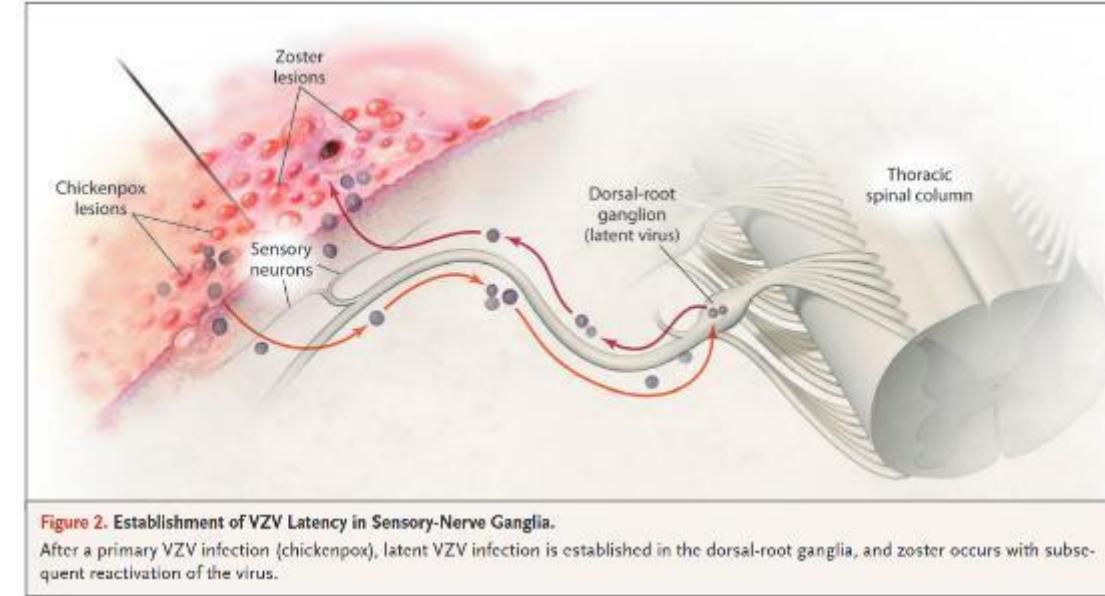
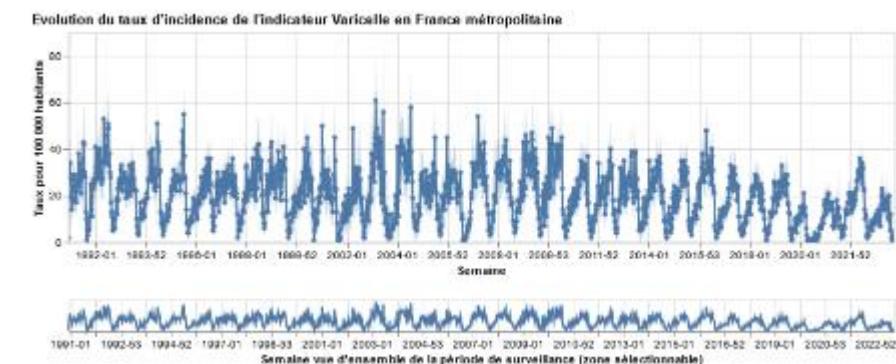
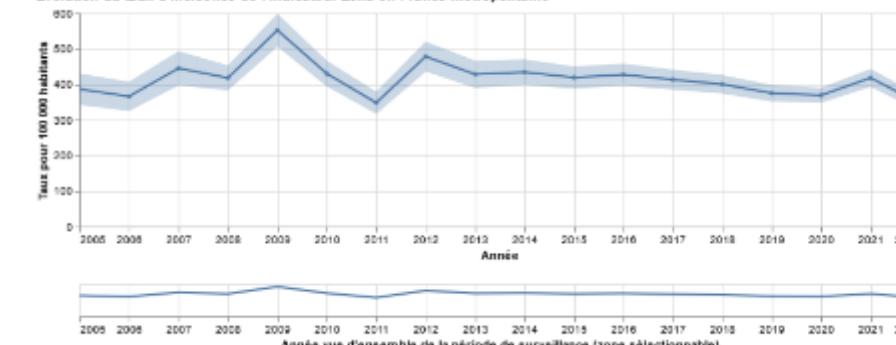


Figure 2. Establishment of VZV Latency in Sensory-Nerve Ganglia.

After a primary VZV infection (chickenpox), latent VZV infection is established in the dorsal-root ganglia, and zoster occurs with subsequent reactivation of the virus.



Evolution du taux d'incidence de l'indicateur Varicelle en France métropolitaine



Evolution du taux d'incidence de l'indicateur Zona en France métropolitaine

# Vaccin Zona

## Zostavax

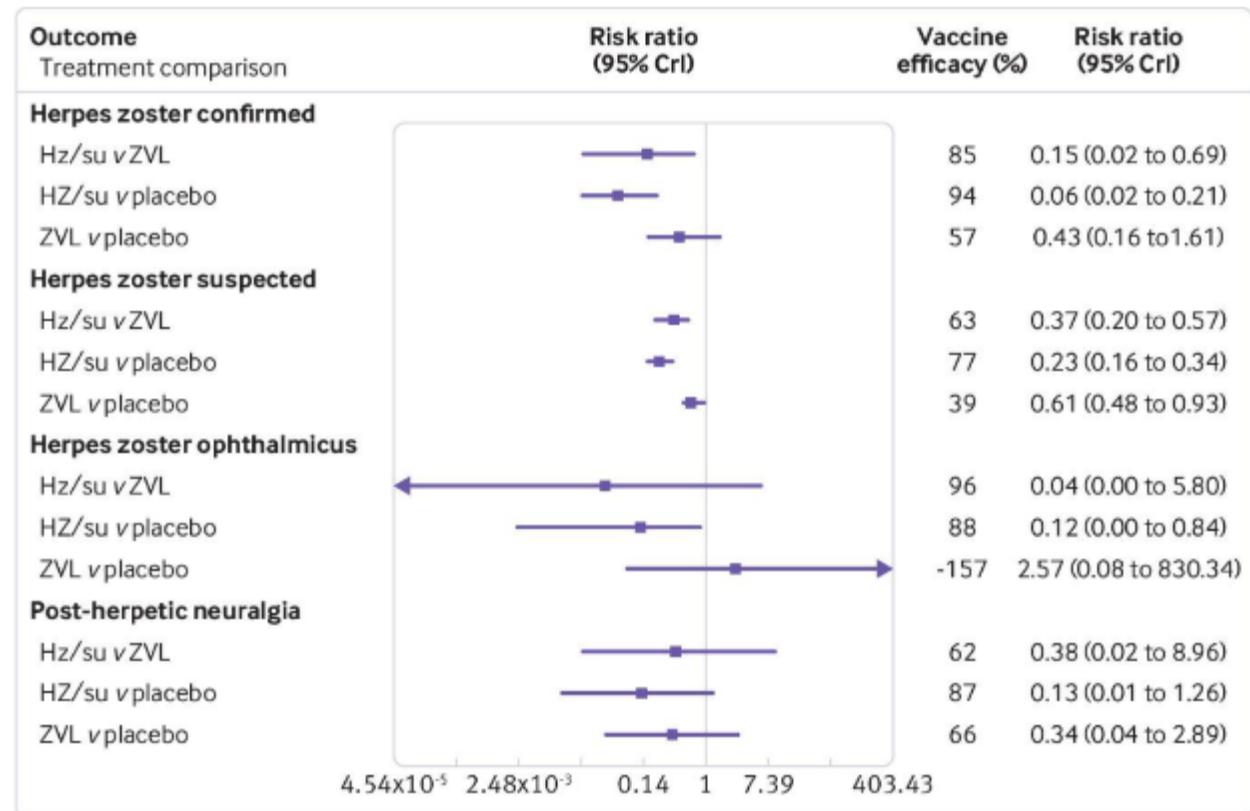
- AMM EU 2006 / Calendrier vaccinal Français 2016
- Efficacité à 50%
- Vaccin vivant : 1 dose sous-cutanée
- Contre-indiqué chez les immunodéprimés
- Efficacité faible après 8 ans

## Shingrix

- Vaccin recombinant => Pas de CI pour les ID
- Efficacité vaccinale : Baisse du risque de zona de 83.9% chez les >70 ans
- Efficacité vaccinale : Baisse du risque de zona de 96.2% chez les >50 ans
- Efficacité > 7 ans
- 170 euros par dose, 2 doses

# Comparaison des deux vaccins Zona

- Méta-analyses en réseau :
- 1 Tricco BMJ 2018,
- 2 McGirr A Vaccine 2019
- Shingrix supérieur sur l'efficacité vaccinale et les algies post-zosteriennes
- Mais + de réaction inflammatoires locales



# Comparaison des deux vaccins Zona

- Méta-analyses en réseau :
- 1 Tricco BMJ 2018,
- 2 McGirr A Vaccine 2019
- Shingrix supérieur sur l'efficacité vaccinale et les algies post-zosteriennes
- Mais + de réaction inflammatoires locales

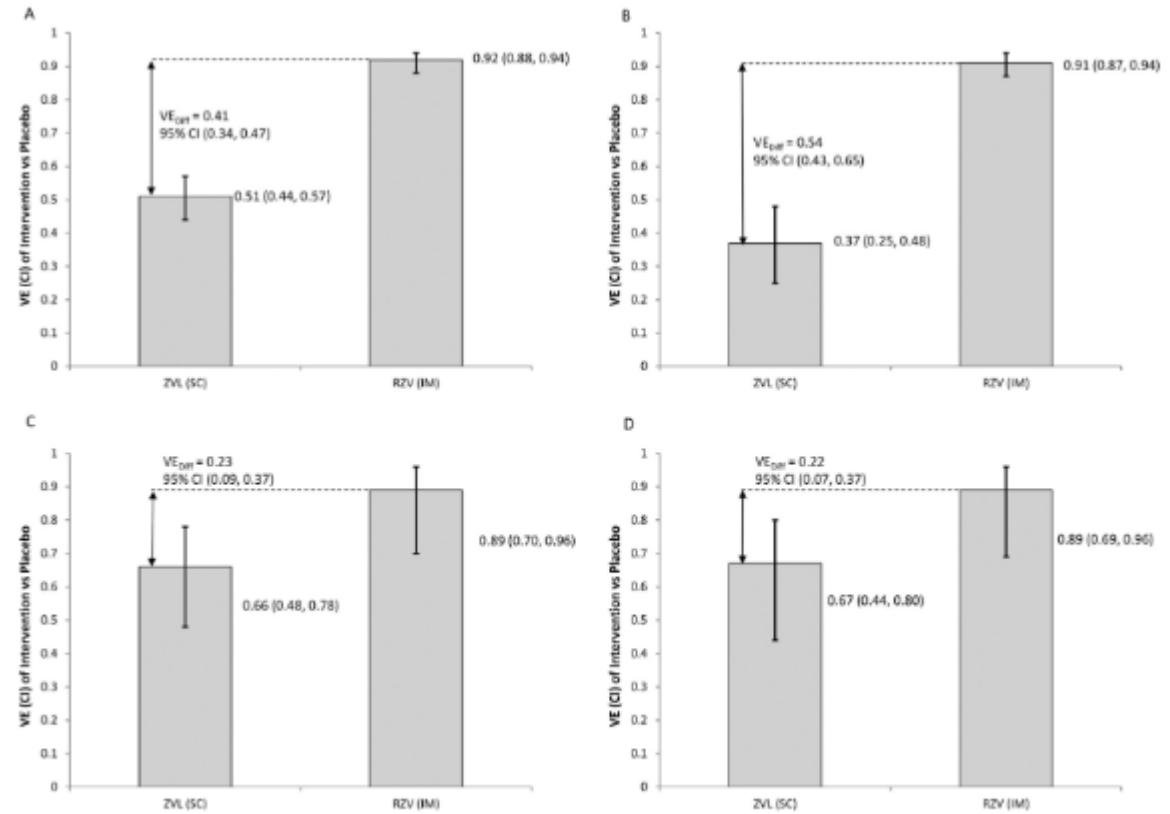


Fig. 2. Vaccine efficacy (a) against HZ in subjects aged >60 years, (b) against HZ in subjects aged ≥70 years, (c) against PHN in subjects aged >60 years, (d) against PHN in subjects aged ≥70 years. CI, confidence interval; HZ, herpes zoster; IM, intramuscular; PHN, post-herpetic neuralgia; RZV, recombinant zoster vaccine; SC, subcutaneous; VE, vaccine efficacy; YOA, years of age; ZVL, Zoster Vaccine Live.

# Shingrix et algies post-zosteriennes

Tableau 2 : efficacité de Shingrix sur les NPZ.

Âge (ans)	Shingrix			Placebo			Efficacité du vaccin (%) [IC à 95 %]
	Nombre de sujets évaluables	Nombre de cas de NPZ*	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets évaluables	Nombre de cas de NPZ	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	
ZOE-50**							
≥ 50	7 340	0	0,0	7 413	18	0,6	100 [77,1 ; 100]
50-59	3 491	0	0,0	3 523	8	0,6	100 [40,8 ; 100]
≥ 60	3 849	0	0,0	3 890	10	0,7	100 [55,2 ; 100]
60-69	2 140	0	0,0	2 166	2	0,2	100 <sup>†</sup> [< 0 ; 100]
ZOE-50 et ZOE-70 groupées***							
≥ 70	8 250	4	0,1	8 346	36	1,2	88,8 [68,7 ; 97,1]
70-79	6 468	2	0,1	6 554	29	1,2	93,0 [72,4 ; 99,2]
≥ 80	1 782	2	0,3	1 792	7	1,1	71,2 <sup>‡</sup> [< 0 ; 97,1]
Zoster-002**** (receveurs d'une GCSH autologue <sup>§</sup> )							
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5 ; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0 <sup>§</sup> [< 0 ; 100,0]
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4 ; 99,8]

ZOE-50 : 15.405 patients ≥ 50 ans immunocompétents, suivi median 3,1 an

ZOE-70 : 13.900 patients ≥ 70 ans immunocompétents

Zoster-002 : 1.846 autogreffés (2 mois post auto)

Zoster-039 : 562 patients avec une hémopathie maligne (70% de myélome)

ZOE-50 + ZOE-70 :

≥50 ans : **93,7 %** (IC95 : 59,5 ; 99,9)

≥70 ans : **91,6 %** (IC95 : 43,3 ; 99,8)

ZERO AVC ou maladie viscérale

Zoster-002 :

GCSH autologue, 18+ ans : **77,8%** (IC95 : 19,0 ; 96,0)

Hospitalisation : **84.7%** (IC95 : 32.1 ; 96.6)

Autres complications hors APZ

Vascularite liée au zona

Maladie disséminée

Complications ophtalmiques

Complications neurologiques (AVC, . . .)

Maladie viscérale

# Nouvelle recommandation

RECOMMANDER  
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

Recommandations  
vaccinales contre le  
Zona. Place du  
vaccin Shingrix

- Vaccination contre le zona
  - Préconisée pour les adultes immunocompétents de 65 ans et plus préférentiellement avec le vaccin Shingrix
  - Recommandée pour les personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant
- La vaccination des immunodéprimés fera l'objet de recommandations spécifiques.
- Le schéma de primovaccination par Shingrix : deux doses J0 M2 (au moins)
  - Si antécédents de zona ou de vaccination par Zostavax : un schéma complet avec le vaccin Shingrix, après un délai d'au moins un an.
  - Dans des situations particulières (induction prochaine d'une immunosuppression ou des épisodes de zona à répétition) : le vaccin Shingrix peut être administré dès la guérison du zona.
- La HAS recommande la vaccination avec le vaccin Shingrix avant d'initier une thérapie immunosuppressive :
  - le plus en amont possible, pour que la vaccination soit terminée idéalement 14 jours avant l'initiation du traitement.
  - dans cette situation, l'intervalle entre les deux doses de vaccin peut être réduit à un mois.

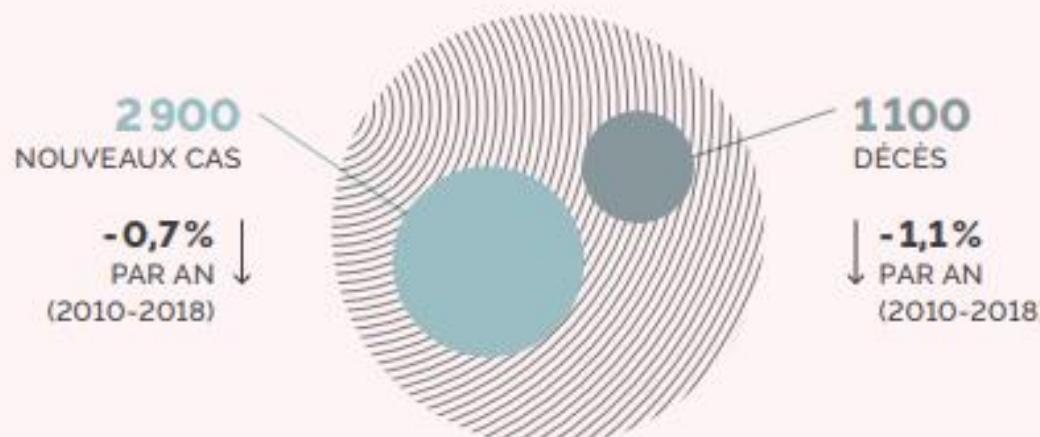
Validé par le Collège le 29 février 2024

# Papillomavirus

# HPV pour éviter la double peine

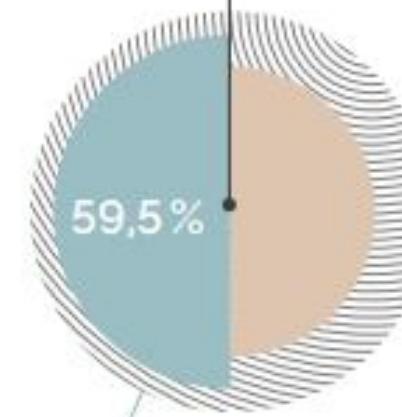
## LE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DE L'UTÉRUS DÉSORMAIS GÉNÉRALISÉ

### LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN 2018



**17,8 millions**

DE FEMMES  
DE 25 À 65 ANS  
ÉLIGIBLES



DE PARTICIPATION, SOIT  
10 591 000 PERSONNES  
(2016-2018)

**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)

**32000**

LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES  
OU CANCÉREUSES DÉTECTÉES

# Une nouvelle étude confirme l'efficacité de la vaccination HPV en prévention des cancers

- **Méthode :**
  - Comparaison de l'incidence des **cancers du col invasifs (CCU)** entre des jeunes filles/femmes vaccinées et non-vaccinées pour le HPV
- **Résultats :** Sur la base de > 1,6 M de jeunes filles/femmes

Réduction significative du risque de cancer du col de l'utérus après vaccination HPV :

- - **88%** [95% CI : 66-100%] vs non-vaccinées, lorsque la vaccination était initiée avant l'âge de 17 ans
- - **53%** [95% CI: 25-73%] vs non-vaccinées, lorsque la vaccination était initiée entre 17 et 30 ans

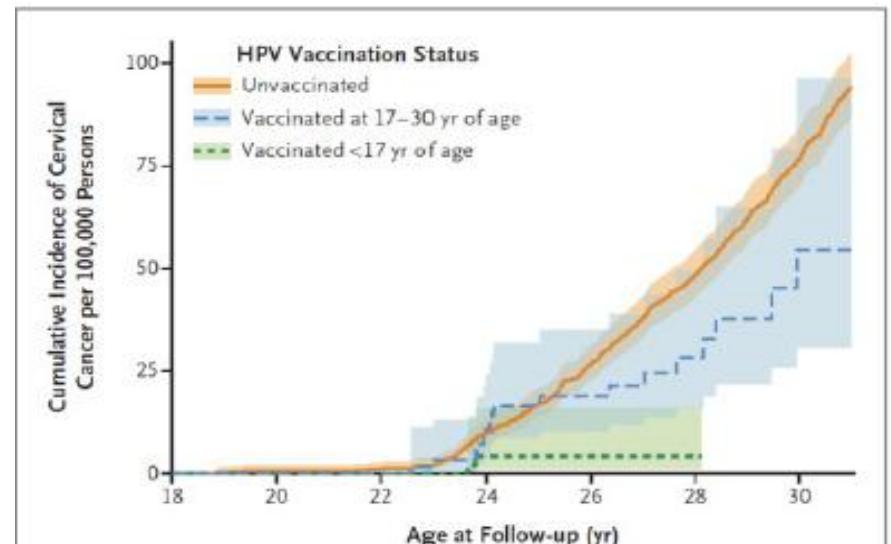


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

La vaccination HPV était associée à un risque significativement plus bas de cancer du col de l'utérus.  
La réduction observée était d'autant plus importante que la vaccination HPV était initiée jeune.

# Des objectifs de vaccination HPV pour éliminer les cancers HPV induits



Dr Tedros Adhanom  
WHO Director-General



## Stratégie OMS 2030 « Eliminer le cancer du col de l'utérus dans le monde entier d'ici à la fin du siècle »

### VACCINATION HPV en 2030: 90 % (des JF vaccinées avant l'âge de 15 ans)

- Dépistage : 70% (de femmes dépistées par un test HPV 2 fois dans leur vie)
- Traitement 90% (de femmes positives au dépistages traitées)



## Plan Européen de lutte contre le cancer « Elimination CCU et autres cancers liés au HPV » (03/02/21)

### VACCINATION HPV en 2030: 90 % des jeunes filles + augmentation significative de la CV des garçons

- 4 actions clés : prévention, diagnostic, traitement, amélioration de la qualité de vie



## Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 Cancers HPV-induits

### VACCINATION HPV en 2030: 80 %

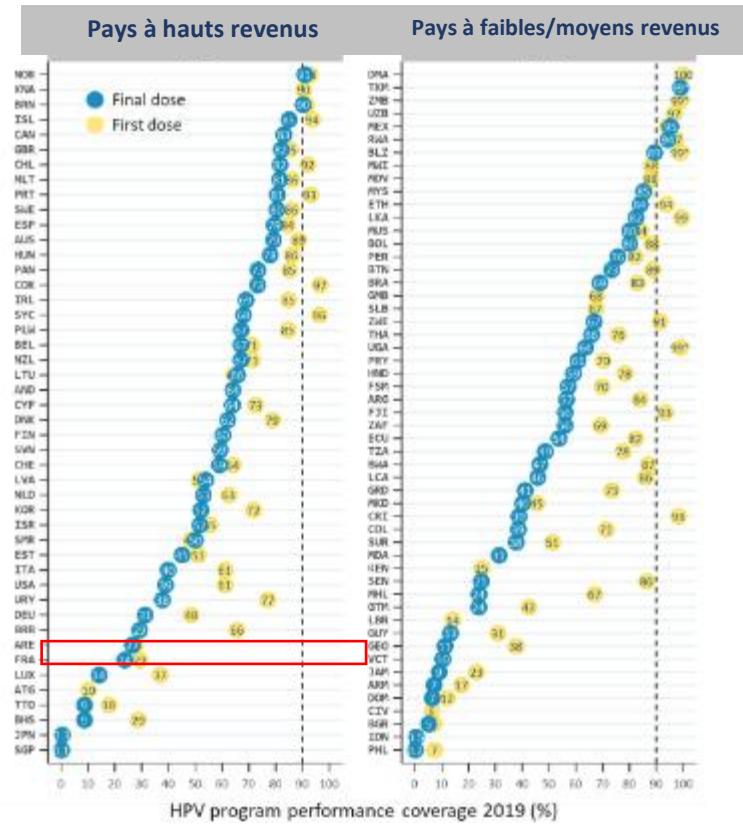
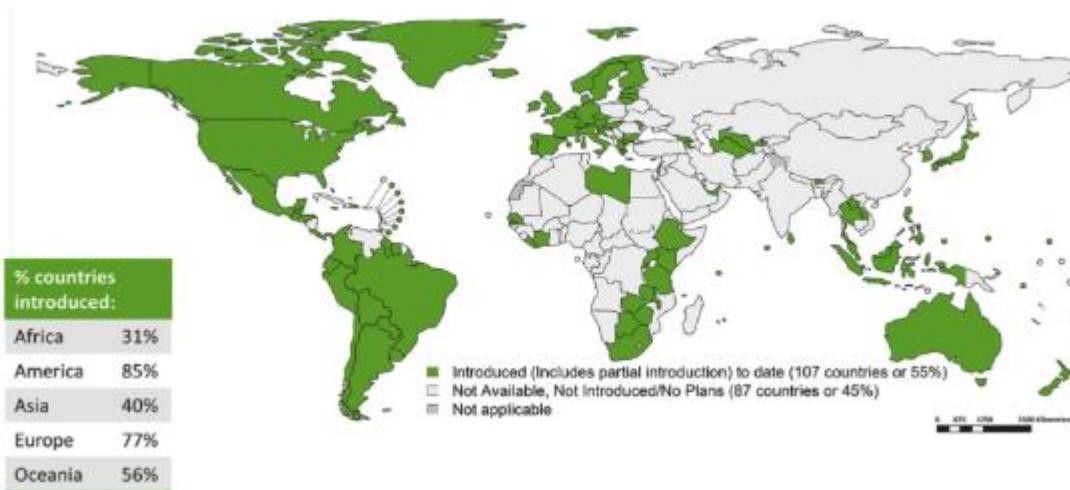
- ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE L'ACTION :
- Promouvoir la vaccination HPV ciblant les enfants de 11 ans, en agissant de manière coordonnée sur tous les leviers possibles
- Développer le repérage, le diagnostic rapide et l'orientation des personnes atteintes d'infection chronique
- Accompagner les acteurs des secteurs santé social médico-social grâce à des outils adaptés

# Couverture vaccinale HPV dans le monde

## Données WHO / UNICEF (2010-2019)

Description de l'établissement d'un programme de vaccination HPV dans le monde et estimation de la couverture vaccinale

- 107 (55 %) des 194 états membres ont introduit un programme de vaccination HPV (85 % des états du continent américain et 77 % des pays européens)
- 33 /107 pays ont introduit un programme de vaccination mixte (79 % des pays à hauts revenus)



Sur les 87 pays avec des données disponibles, seuls la Norvège, le Brunei, le Turkménistan, le Mexique et le Rwanda ont atteint des taux de couvertures vaccinales de 90 %

# Voyage



# Vaccins du voyageur

## Hépatite A :

1 dose ; rappel 6 à 12 mois plus tard.

Prix indicatif : 22 euros la dose (2021)

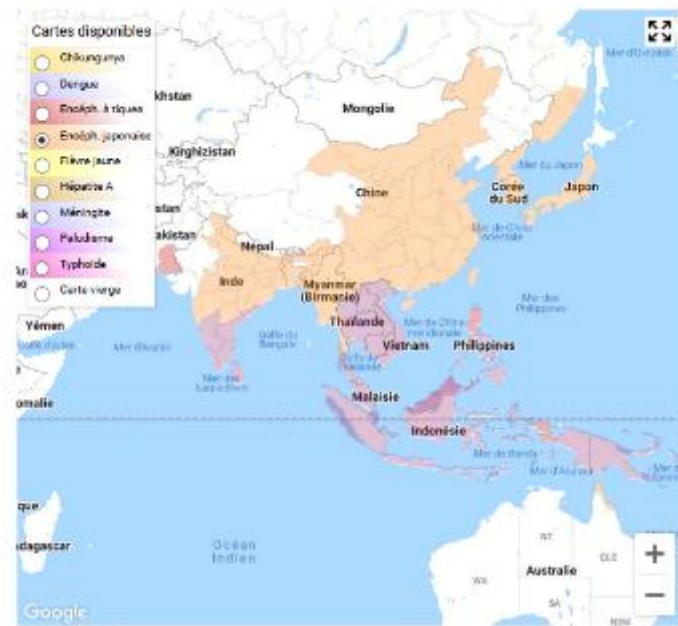
NB possibilité de vaccin combiné avec la valence HBV



**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

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

## Voyageur immunosupprimé: recommandations vaccinales



Drs GILLES EPERON<sup>1</sup>, SILJA BÜHLER<sup>2</sup>, NATALIA ENRIQUEZ<sup>1</sup> et BERNARD VAUDAUX<sup>1</sup>

Rev Med Suisse 2018; 14: 922-33

Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Nom générique	Vaccins vivants		
		Délai avant <sup>a</sup> début du traitement	En cours <sup>a</sup> de traitement	Délai après <sup>a</sup> la fin de traitement
<b>Avec prévention vaccinale</b>				
Dépôts de lymphocytes B mûrs et matures (anti-CD20)	bilimumab <sup>b</sup>	1 mois strict	Contre-indiqué	12 mois strict <sup>b</sup>
	obinutuzumab <sup>b</sup>			
	ocatumumab <sup>b</sup>			
	ofatumumab <sup>b</sup>			
	rituximab			
Anti-CD52 (lymphocytes B & T, NK, etc.)	alemtuzumab <sup>b</sup>			> 12 mois strict <sup>b</sup>
Chimiothérapies cytotoxiques lors de néoplasie				Voir figure 2
Cytostatiques (hors utilisation oncologique)	cyclophosphamide, etc.			1 mois strict
	6-mercaptopurine			Contre-indiqué
Antiréjets (inhibiteurs de la calcineurine, anti-prolifératifs, etc.)	ATC (anti-thymocyte globulin) <sup>b</sup>			> 12 mois strict <sup>b</sup>
	antrazole			
	ciclosporine			
	épirubicine			
	mycothérolate méthil			
	sirolimus <sup>b</sup>			
	tacrolimus			
				1 mois strict
Méthotrexate	< 20 mg/semaine <sup>b</sup>	Aucun délai nécessaire	Contre-indiqué	1 mois strict
	> 20 mg/semaine			
Anticytotoxiques	adalimumab	1 mois strict	Contre-indiqué	3 mois strict
	certolizumab pegol			
	étanercept			
	golimumab			
	infliximab			
	anakinra <sup>b</sup>			
Anti-IL-1	canakinumab <sup>b</sup>	2 semaines strict <sup>b</sup>	Contre-indiqué	7 mois strict
	bevacizumab <sup>b</sup>			
	etanercept			
Anti-IL-2	daclizumab	2 mois strict <sup>b</sup>	Contre-indiqué	4 mois strict
	ustekinumab			
Anti-IL-6R	tocilizumab <sup>b</sup>	3 mois strict	Contre-indiqué	3 mois strict
Anti-IL-12 et 23	ustekinumab			
Anti-IL-17A	secukinumab <sup>b</sup>			
Dépôts périphériques de lymphocytes B & T	diméthyl fumarate			1 mois strict
	fingolimod			2 mois strict
	ifliximab			6 mois strict
	rituximab			3 mois strict
Inhibiteurs costimulateurs de lymphocytes T	abatacept			3 mois strict
Anti-JAK	baricitinib			1 mois strict
	tofacitinib			6 semaines strict
Anti-PDE4	apremilast <sup>b</sup>			2 semaines strict <sup>b</sup>
Anti-CS	éculizumab <sup>b</sup>			3 mois strict

Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Nom générique	Délai avant* début du traitement	En cours* de traitement	Délai après* la fin de traitement	
<b>Sans précaution vaccinale</b>					
Anti-intégrines intestinales	vedolizumab <sup>b,h</sup>				
Anticytokiniques (anti-IL-5)	mépolizumab <sup>b</sup>				
Anti-IgE	omalizumab <sup>b</sup>			Aucun délai nécessaire (théorique) <sup>b</sup>	
Anti-RANKL	dénosumab <sup>b</sup>				
Inhibiteurs interaction VCAM-1 et intégrine cd4/β1	natalizumab <sup>b</sup>				
	acétate de glatiramère				
Immunostimulants/immunomodulateurs	interféron-β				
	mésalazine			Aucun délai nécessaire	
	sulfasalazine				
<b>Corticostéroïdes</b>					
Topiques/locaux (dont budéoside)				Aucun délai nécessaire	
	↓				
	< 20 mg/j prednisone équivalent				
Systémiques <sup>j</sup>	≥ 20 mg/j prednisone équivalent x < 2 semaines <sup>b</sup>		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 !



# 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 immunosupresseurs –

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 et COVID
- Vaccination contre la varicelle en cas de sérologie négative pour l'entourage
- Mise à jour de vaccination ROR

Et ... Au delà de la famille et des amis , les soignants font partie de l'entourage

*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

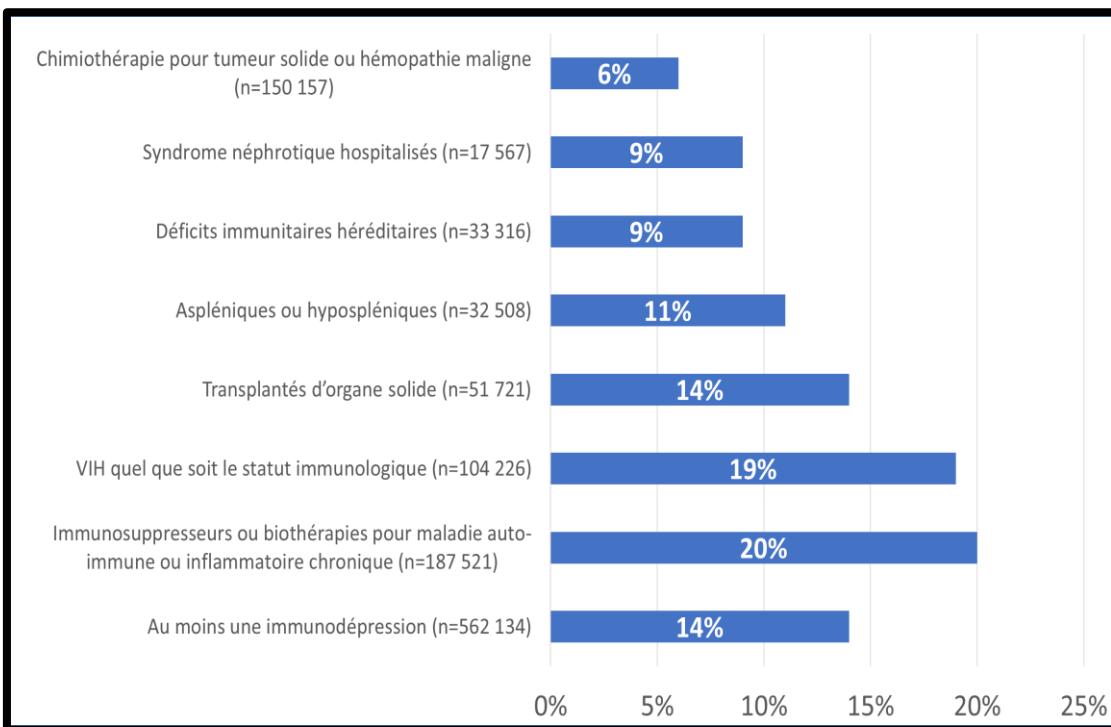
# Qui reste t il à vacciner?

## Couverture vaccinale

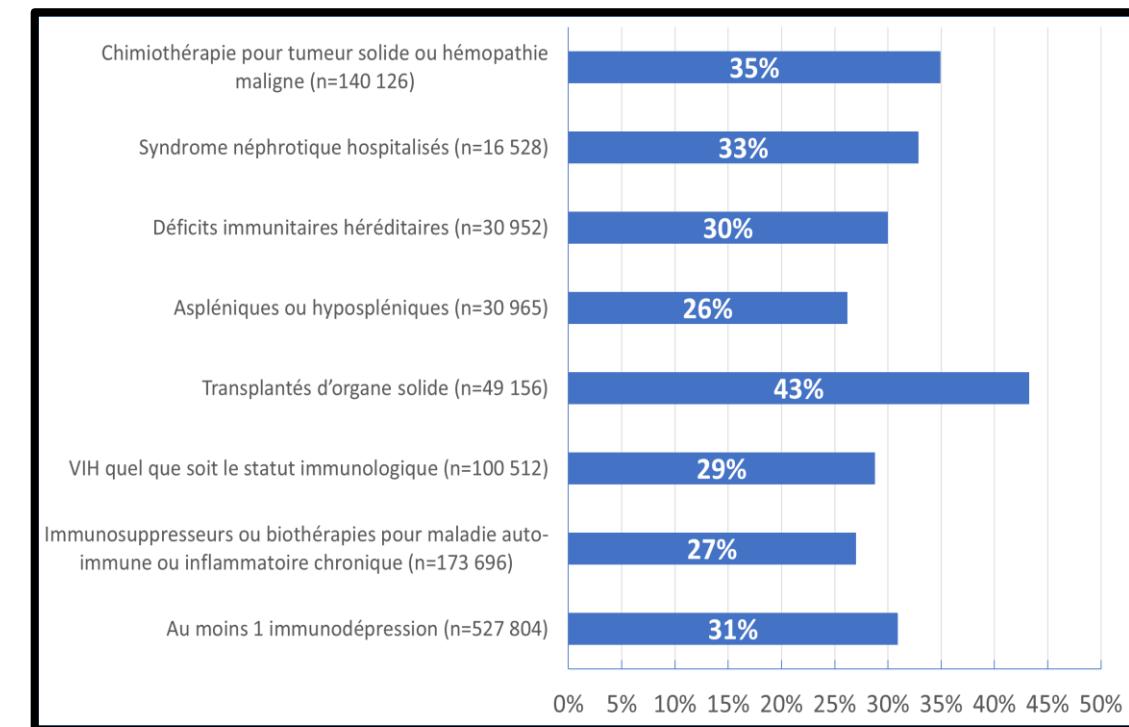


# Quelle couverture vaccinale anti pneumococcique et anti grippale ?

## Couvertures vaccinales contre les pneumocoque en 2017



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



# 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 %
<b>Total (n = 858)</b>	<b>53,4 %</b>	<b>39,7 %</b>	<b>6,8 %</b>

\*Schéma à jour : VPC-13+VPP-23

# Description population de l'étude

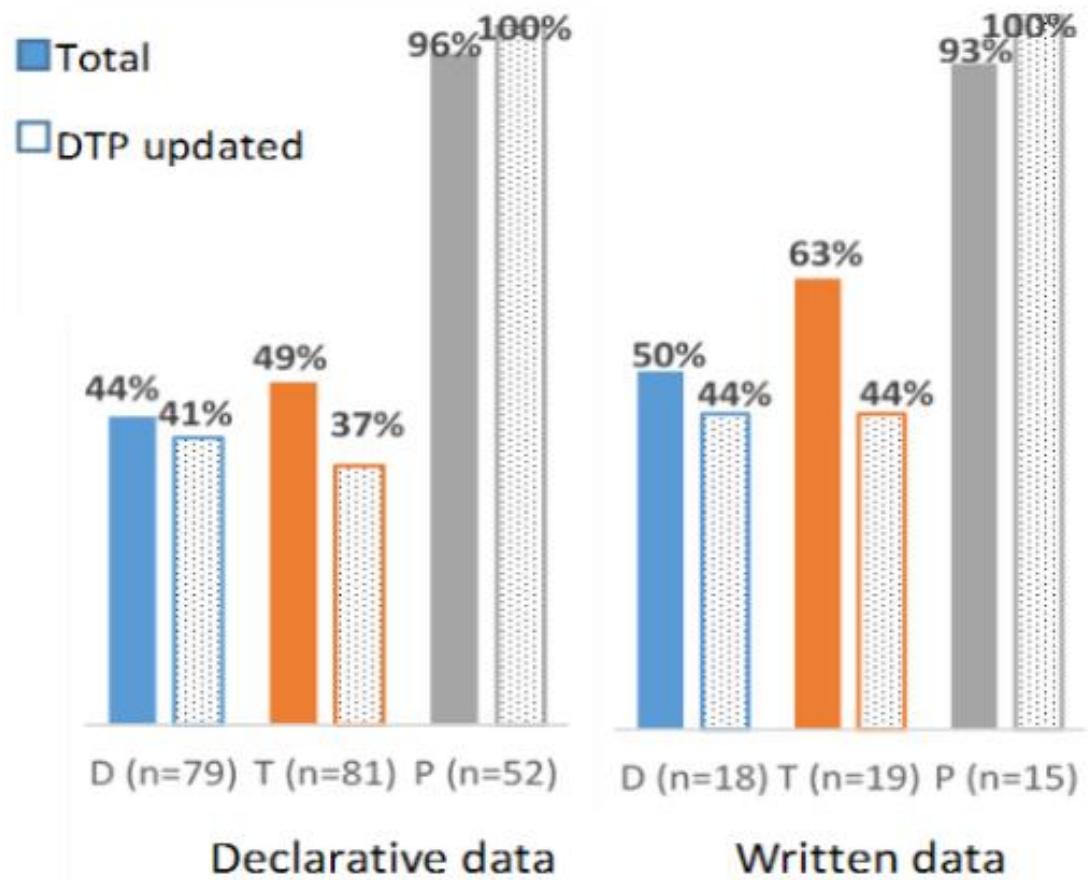
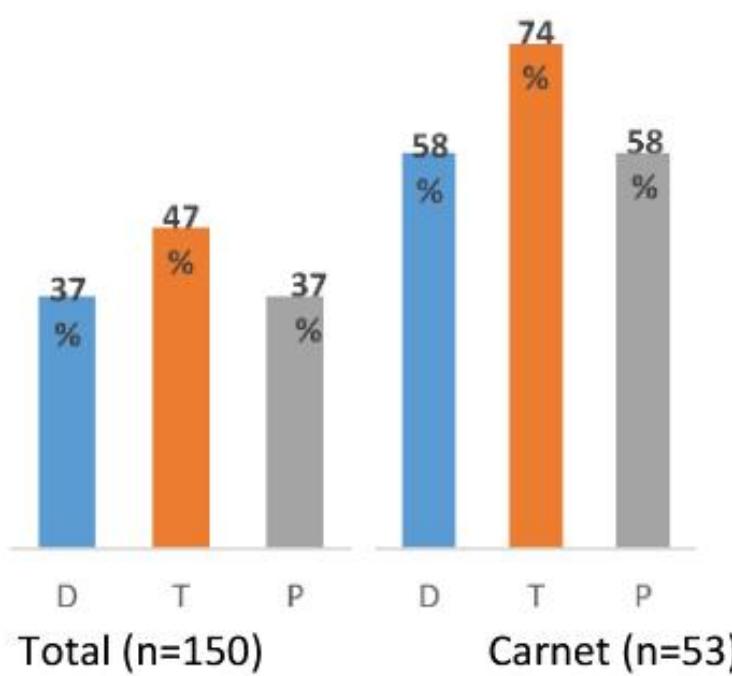
Patients with systemic inflammatory and autoimmune diseases are at risk of vaccine-preventable illnesses

Cecile Marchand-Janssen<sup>1,\*</sup>, Pierre Louergue<sup>1,2</sup>, Luc Mounthou<sup>2</sup>, Alfred Mahr<sup>2</sup>,  
Philippe Blanche<sup>2</sup>, Lionel Deforges<sup>2</sup>, Pierre Lebon<sup>2</sup>, Pascal Cohen<sup>2</sup>,  
Christian Pagnoux<sup>2</sup>, Veronique Le Guern<sup>2</sup>, Boris Bienvenu<sup>2</sup>, Achille Aouba<sup>2</sup>,  
Loïc Guillemin<sup>2</sup> and Odile Launay<sup>1,2</sup>

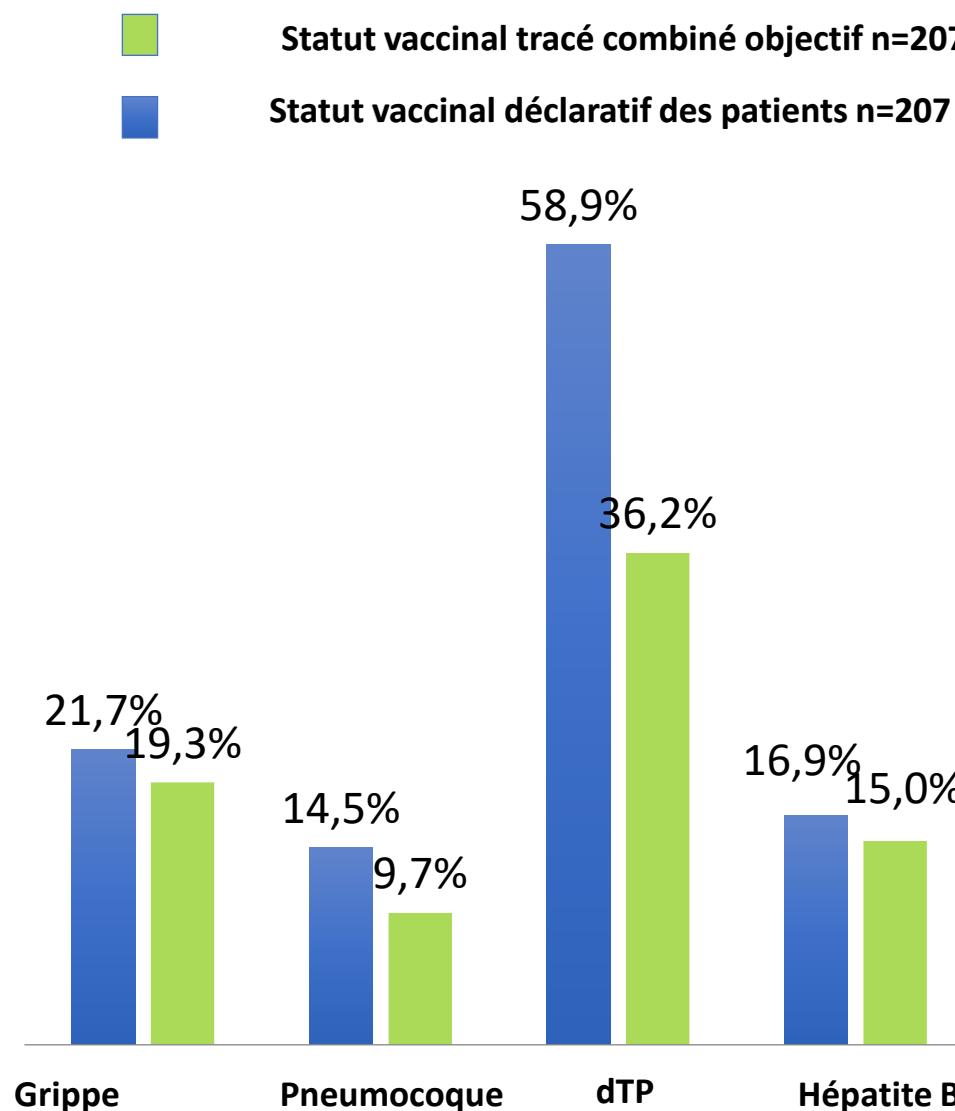
	Population N (%)
<b>Sex ratio n=149</b>	0,25
<b>Age, moyenne (S.D.), années n=148</b>	58 (16,5)
<b>Maladie de Horton</b>	42 (28)
<b>Lupus</b>	42 (28)
<b>Sclérodermie</b>	43 (29)
<b>Granulomatose avec polyangéite</b>	23 (15)
<b>Maladie active n=143</b>	53 (37)
<b>en rémission</b>	90 (63)
<b>Pays de naissance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

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

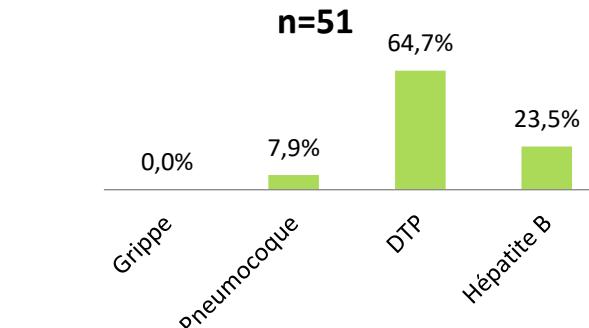
Cecile Marchand-Janssen<sup>1,\*</sup>, Pierre Louergue<sup>1,2</sup>, Luc Mounthon<sup>2</sup>, Alfred Mahr<sup>2</sup>,  
Philippe Blanche<sup>2</sup>, Lionel Deforges<sup>3</sup>, Pierre Lebon<sup>4</sup>, Pascal Cohen<sup>5</sup>,  
Christian Pagnoux<sup>2</sup>, Veronique Le Guern<sup>2</sup>, Boris Bienvenu<sup>5</sup>, Achille Aouba<sup>2</sup>,  
Loïc Guillevin<sup>2</sup> and Odile Launay<sup>1,2</sup>



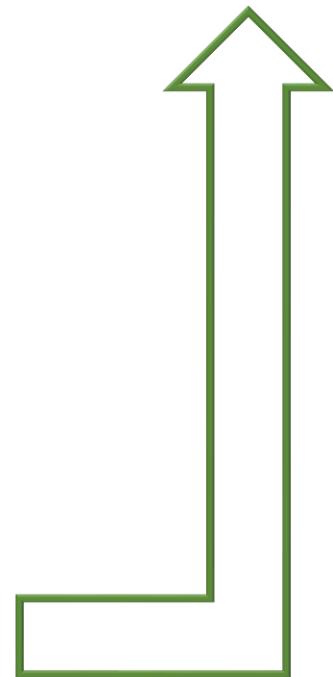
# Hemavac Couverture vaccinale combiné



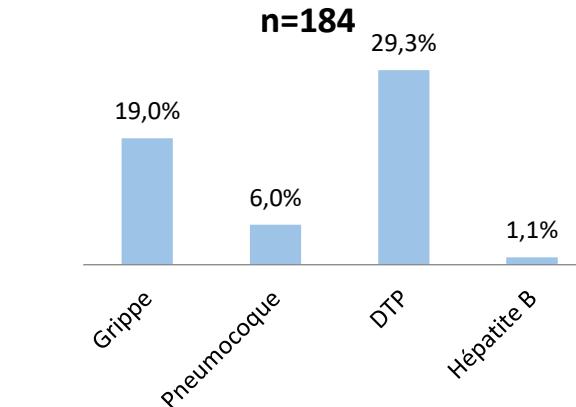
## Statut vaccinal carnet de vaccination



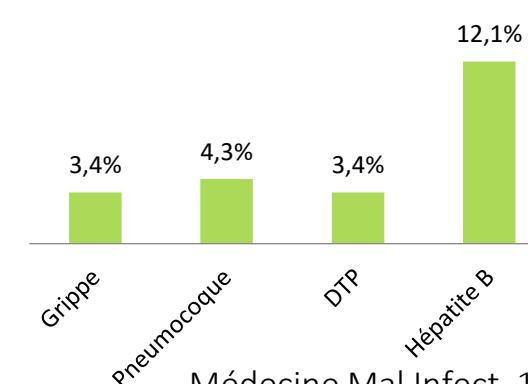
**VACCINONS !!!**



## Statut vaccinal médecin généraliste



## Statut vaccinal hématologues n=207



# Freins connus à la vaccination (COVID19 Grippe ... VRS)

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

PLOS ONE

a. Parents

RESEARCH ARTICLE  
Determinants of COVID-19 vaccine hesitancy  
among students and parents in Sentinel  
Schools Network of Catalonia, Spain  
Roberto Genero<sup>1,2\*</sup>, Clara Polich<sup>1,2†</sup>, Andreu Colom-Cadena<sup>1,2</sup>, Anna Roldan<sup>1,2</sup>,  
Lluís Alfonso<sup>1,2</sup>, Antoni Soriano-Arandell<sup>1,2</sup>, Jordi Casabona<sup>1,2,3</sup>, on behalf of Sentinel  
School Network Study Group of Catalonia<sup>2</sup>

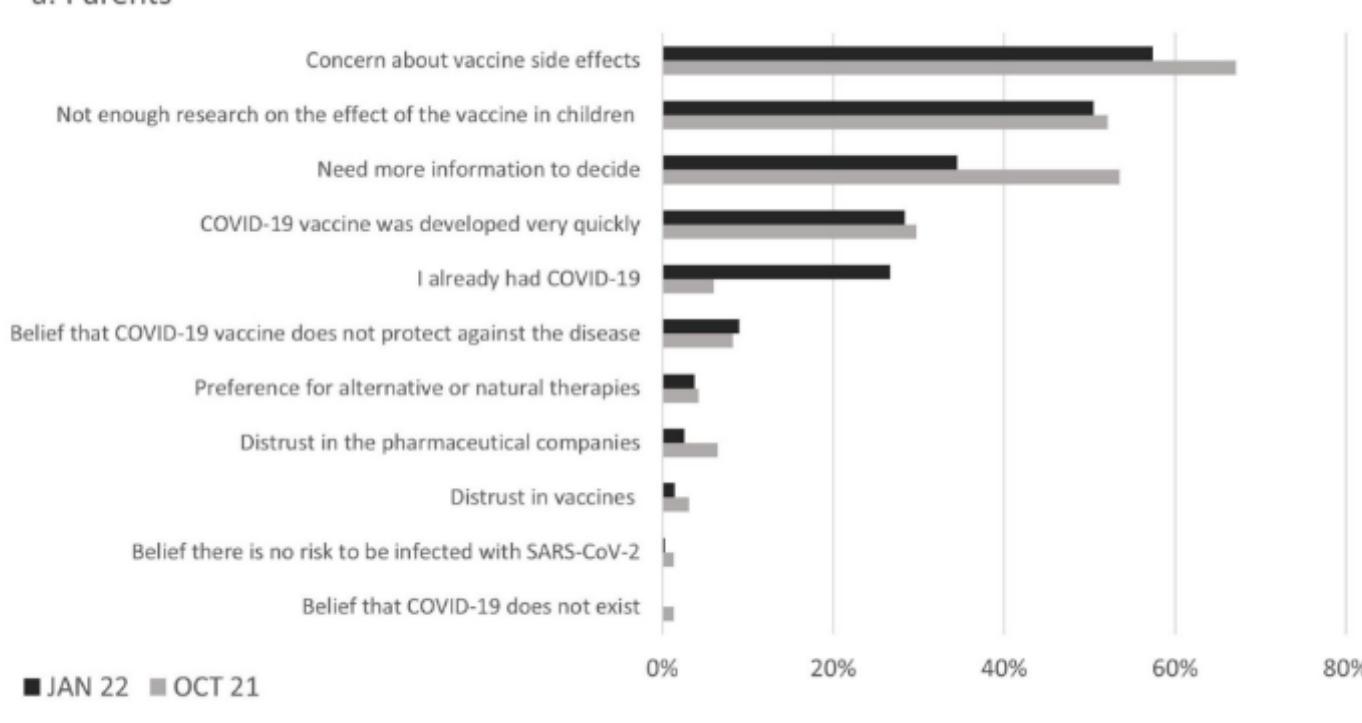
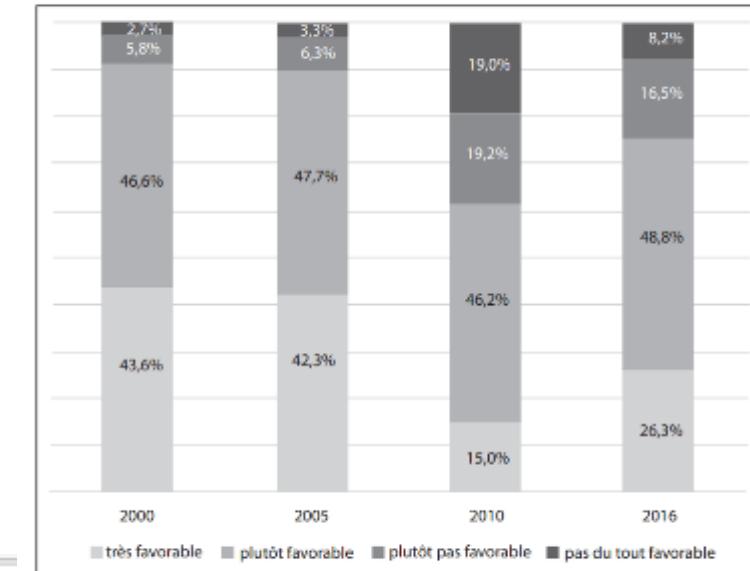


FIGURE 1. – *Opinions sur la vaccination en général : évolution entre 2000 et 2016*  
(France, 18-75 ans)



Sources : Baromètres santé 2000, 2005, 2010, 2016, Santé publique France [4].

SciencesPo  
LES PRESSES

La méfiance des Français au prisme du PUS

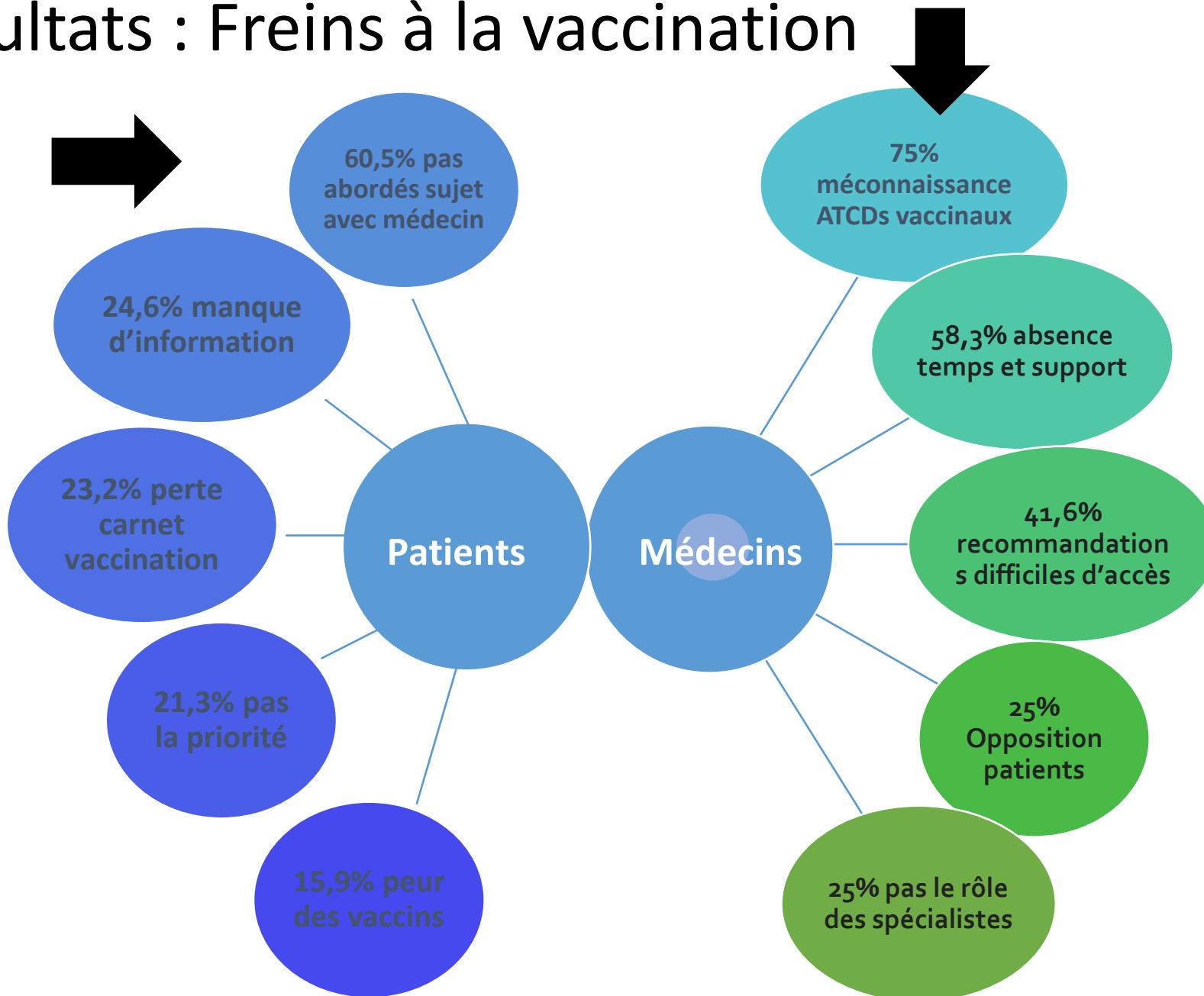
Comprendre la méfiance vis-à-vis des vaccins : des biais de perception aux controverses

Jeremy K. Ward, Patrick Peretti-Watel

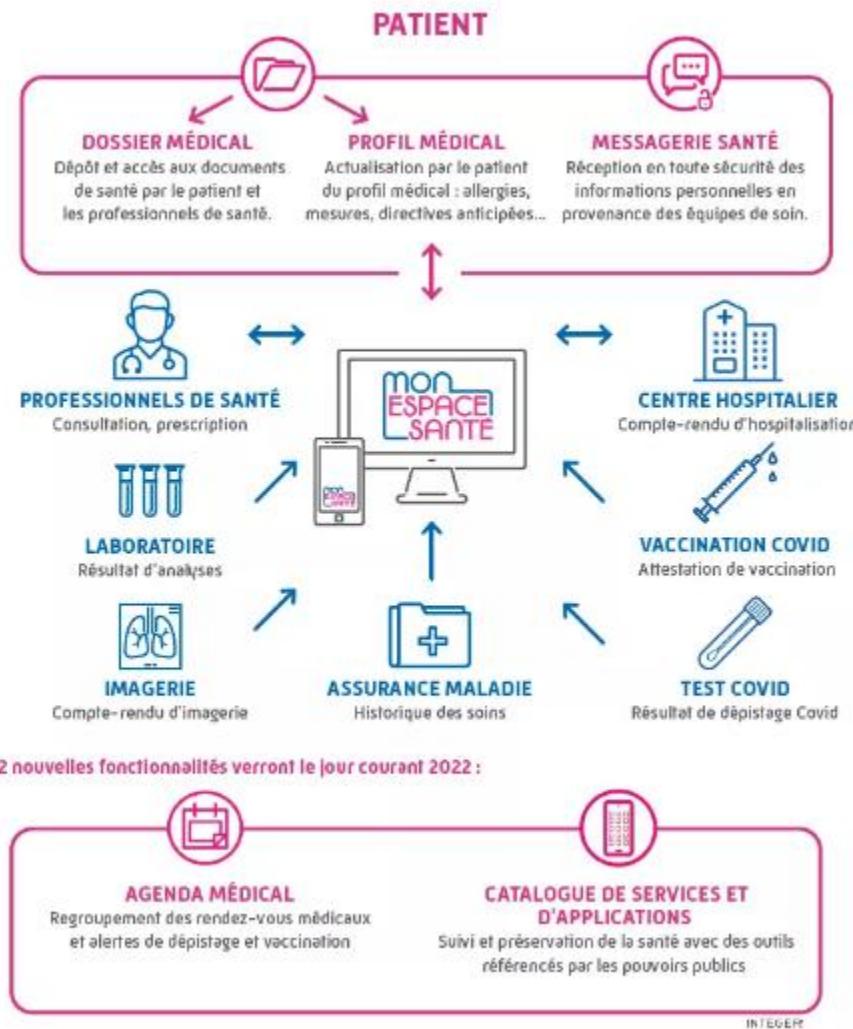
DANS *REVUE FRANÇAISE DE SOCIOLOGIE* 2020/2 (VOL. 61), PAGES 243 À 273  
ÉDITIONS PRESSES DE SCIENCES PO



# Résultats : Freins à la vaccination



# 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



# 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



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

- Promotion de la vaccination
  - Équipe de **communication**
    - Auprès des professionnels
    - Auprès des patients
      - Entretien motivationnel
    - Auprès du public, de tous les usagers
- Équipe de vaccination et vaccinologie
  - **Formations de vaccinateurs**
- Intégrer dans le **parcours**
  - IDE d'annonce
  - Frigo dans le service

## 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

Programme national  
d'amélioration de la  
politique vaccinale  
2012 - 2017



## 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.



### 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.



### RECOMMANDATIONS VACCINALES EN FRANCE

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

# Formation des vaccinateurs → Faciliter



### CONSULTATION IDE DE VACCINATION



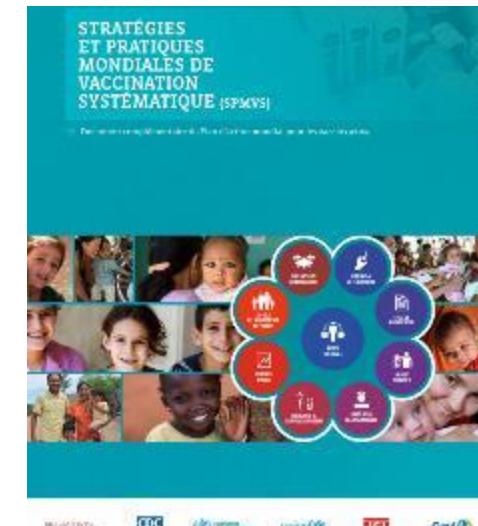
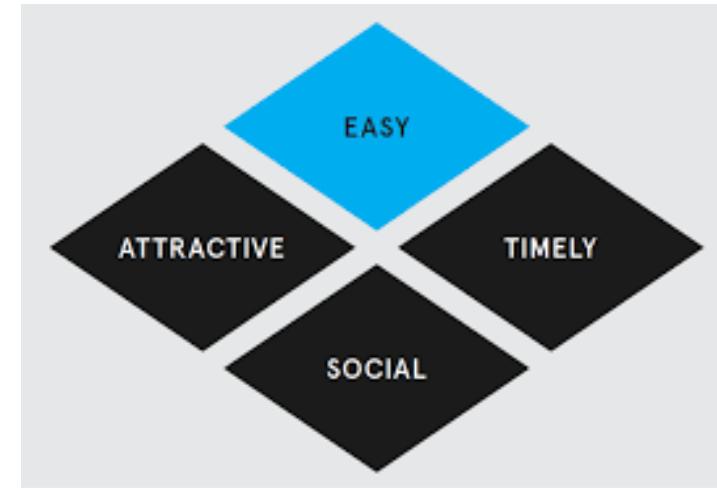
### EFFETS INDÉSIRABLES, CONDUITE À TENIR ET PHARMACOVIGILANCE



### EXAMEN FINAL

# Circuit vaccinal

## 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 médecin traitant

Extension des compétences vaccinales : rôle du pharmacien, des IDE, des sages femmes, des biologistes

## Aller Vers

## Disponibilité du vaccin sur tous les lieux de soin

→ Prise en charge du coût du vaccin

# 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



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

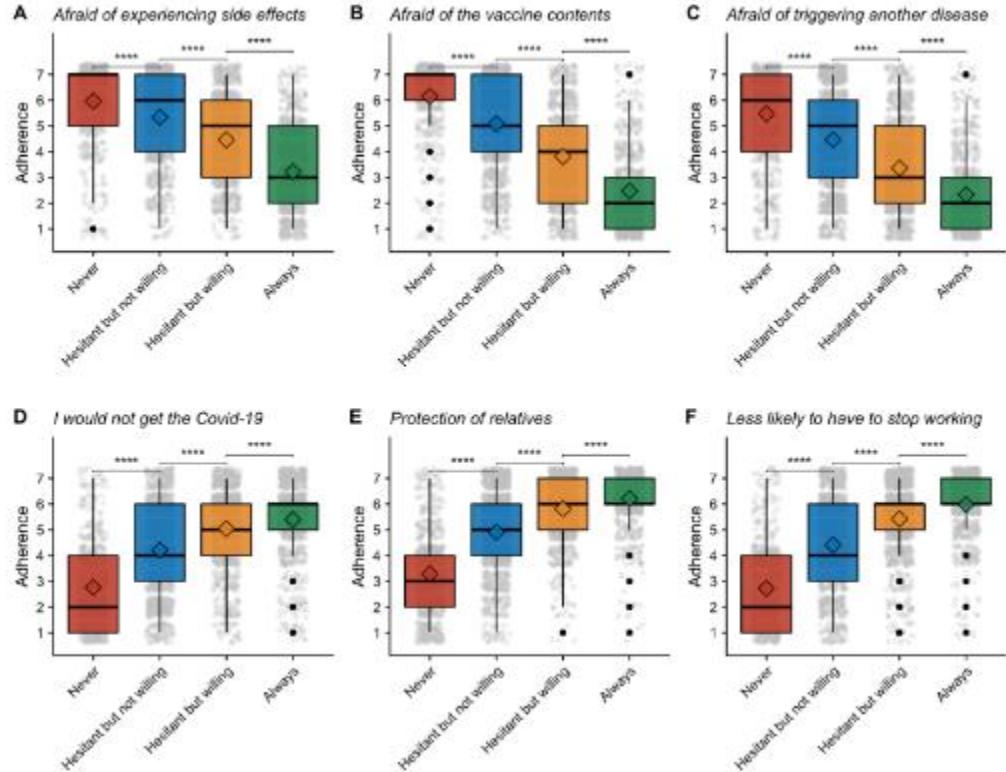
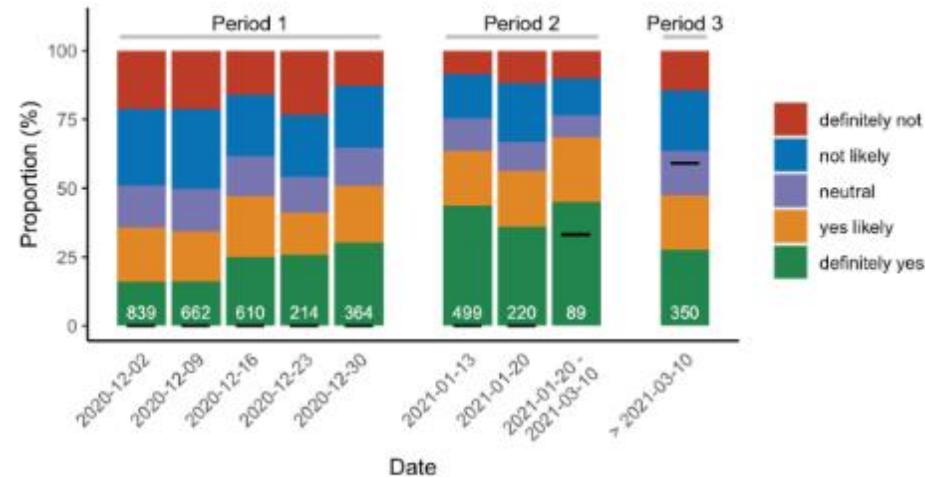


Figure 5. Perception of vaccination against COVID-19 within each cluster. Boxplots of the intensity of perceptions and



**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).



Article

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

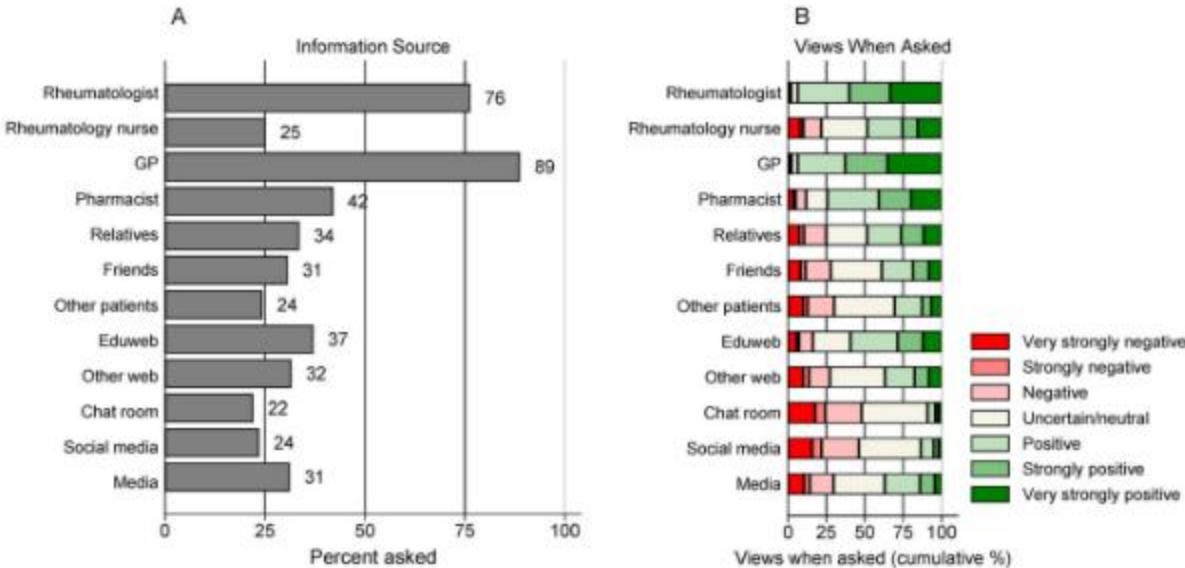
Cécile Janssen <sup>1</sup>, Alexis Maillard <sup>2</sup>, Céline Boddelet <sup>3</sup> , Anne-Laure Claudel <sup>2</sup>, Jacques Gaillat <sup>2</sup>, Tristan Delory <sup>2,\*</sup> and on behalf of the ACV Alpin Study Group <sup>4</sup>

# Entretien motivationnel

## se faire confiance et ne pas faire long

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

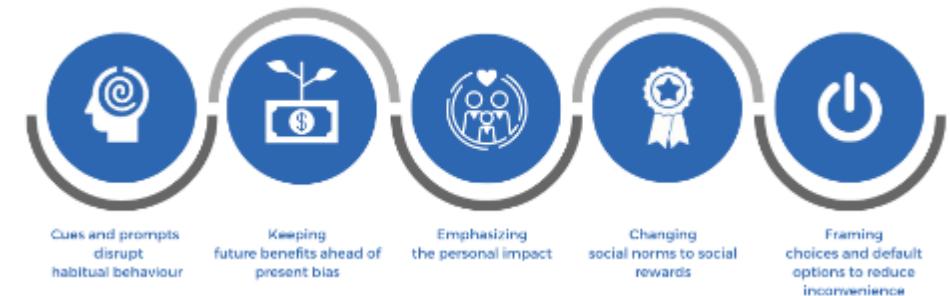
→ parlez leur de la vaccination !



**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 vaccination)
  - 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\\_Compportement\\_3min\\_resume\\_2pages.pdf](https://www.jbedardmd.com/files/Changement_Compportement_3min_resume_2pages.pdf)
- ACR Open Rheumatology Vol. 5, No. 2, February 2023, pp 84–92

# Communiquer sur le risque de la maladie

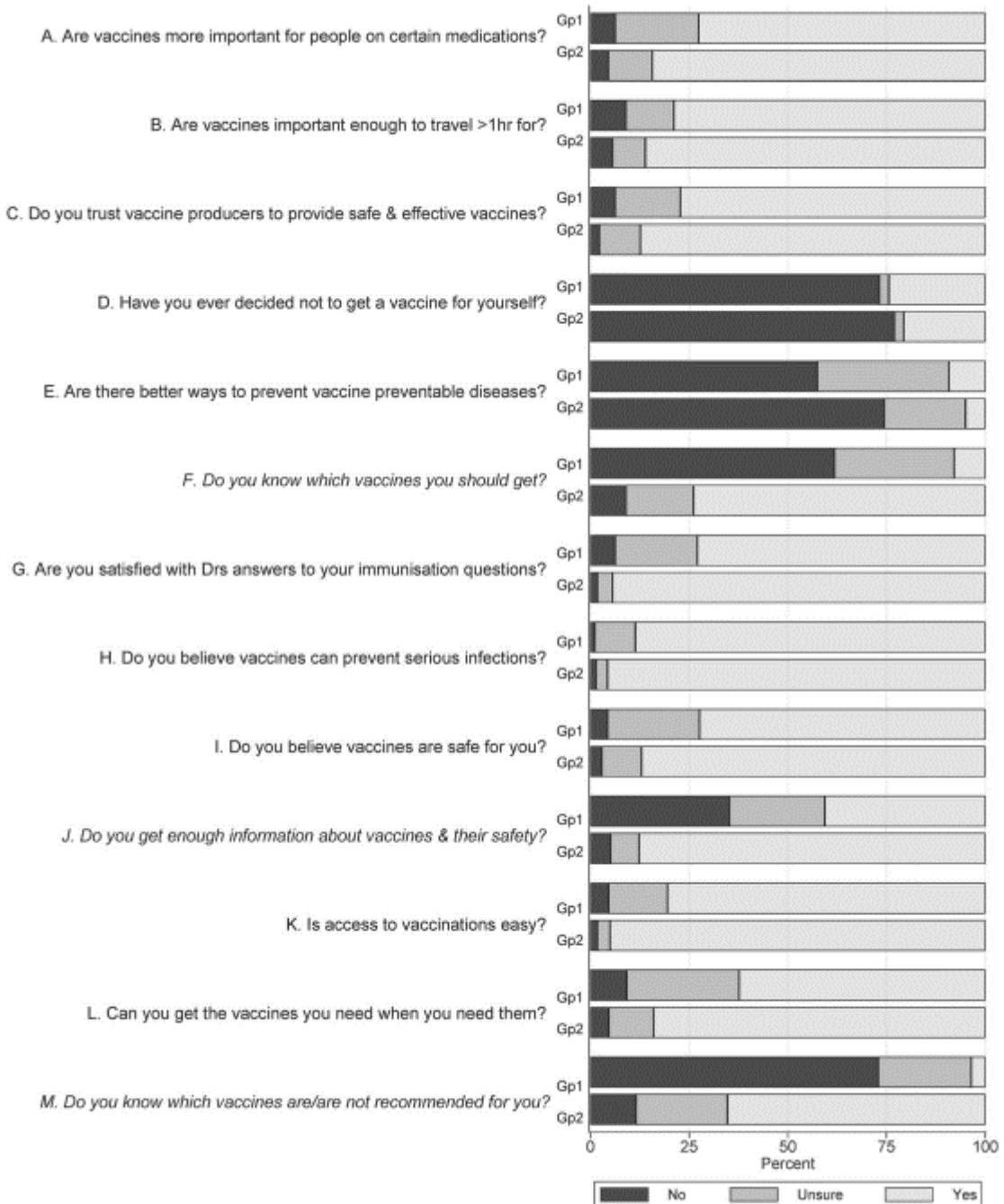
- Quelles informations sont connues ou retenues par le patient ?
- Que manque t il pour que les réfractaires, les hésitants puissent se faire vacciner ?

**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.

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

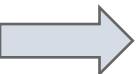
Andrea Lyon,<sup>1</sup> Alannah Quinlivan,<sup>2</sup> Susan Lester,<sup>1</sup>  Claire Barrett,<sup>3</sup> Samuel L. Whittle,<sup>1</sup> Debra Rowett,<sup>4</sup> Rachel Black,<sup>5</sup> Premarani Sinnathurai,<sup>6</sup> Lyn March,<sup>7</sup> Rachelle Buchbinder,<sup>8</sup>  and Catherine L.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



# 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. (%) <sup>a</sup>	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: Findings from OPTIMIZE-HF. Arch. Intern. Med. 2008, 168, 847–854

# 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
- Reconnaître l'existence des préoccupations des personnes concernant la vaccination
- Reconnaître 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

# 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

## La Posture !

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

- ➔ 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
- ➔ Transparency



# Nudges

- Quezaco ?

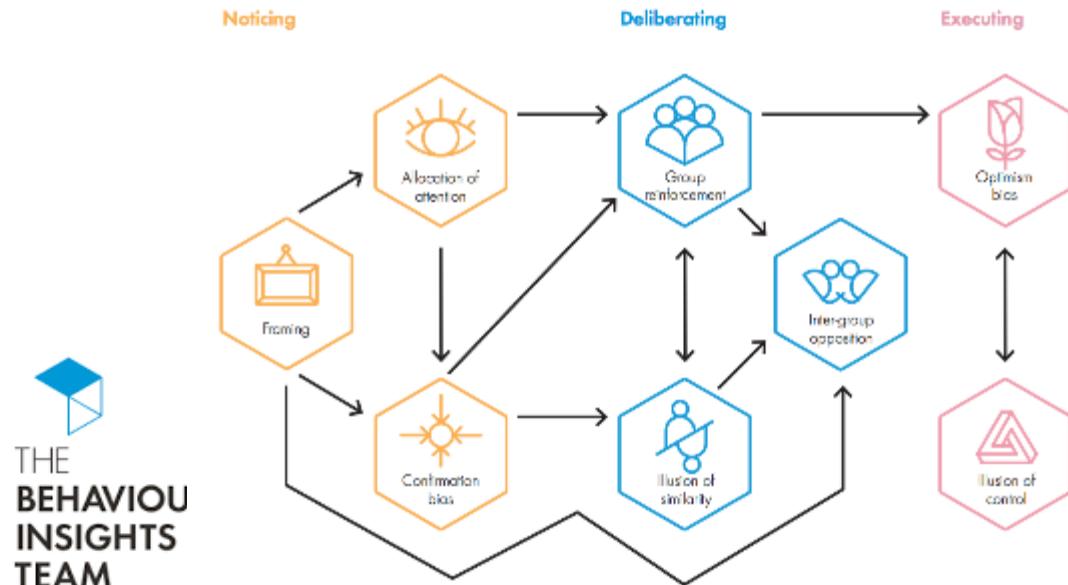
→ « paternalisme libertarien »

- 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



THE  
BEHAVIOU  
INSTITUTIONS  
TEAM

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<sup>1,8</sup>, Silvia Saccardo<sup>2,8</sup>, Maria A. Han<sup>3</sup>, Lily Roh<sup>4</sup>, Naveen Raja<sup>4</sup>, Sitaram Vangala<sup>3</sup>, Hardikumar Modi<sup>5</sup>, Shital Pandya<sup>6</sup>, Michael Sloyan<sup>7</sup> & Daniel M. Croymans<sup>1,2,3</sup>

Enhancing vaccine uptake is a critical public health challenge<sup>1</sup>. Overcoming vaccine hesitancy<sup>2,3</sup> and failure to follow through on vaccination intentions<sup>1</sup> requires effective communication strategies<sup>4,5</sup>. 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 ... Cliniques vaccinales dédiées
- ❖ Coordination interprofessionnelle
  
- ❖ Adapter ses outils : rappels numériques
- ❖ Proposer et Expliquer la vaccination dès l'annonce
- ❖ Simplification des parcours : politiques de remboursement adaptées
- ❖ Soignants : Vaccinez vous !

Merci



[cjanssen@ch-annecygenevois.fr](mailto:cjanssen@ch-annecygenevois.fr)