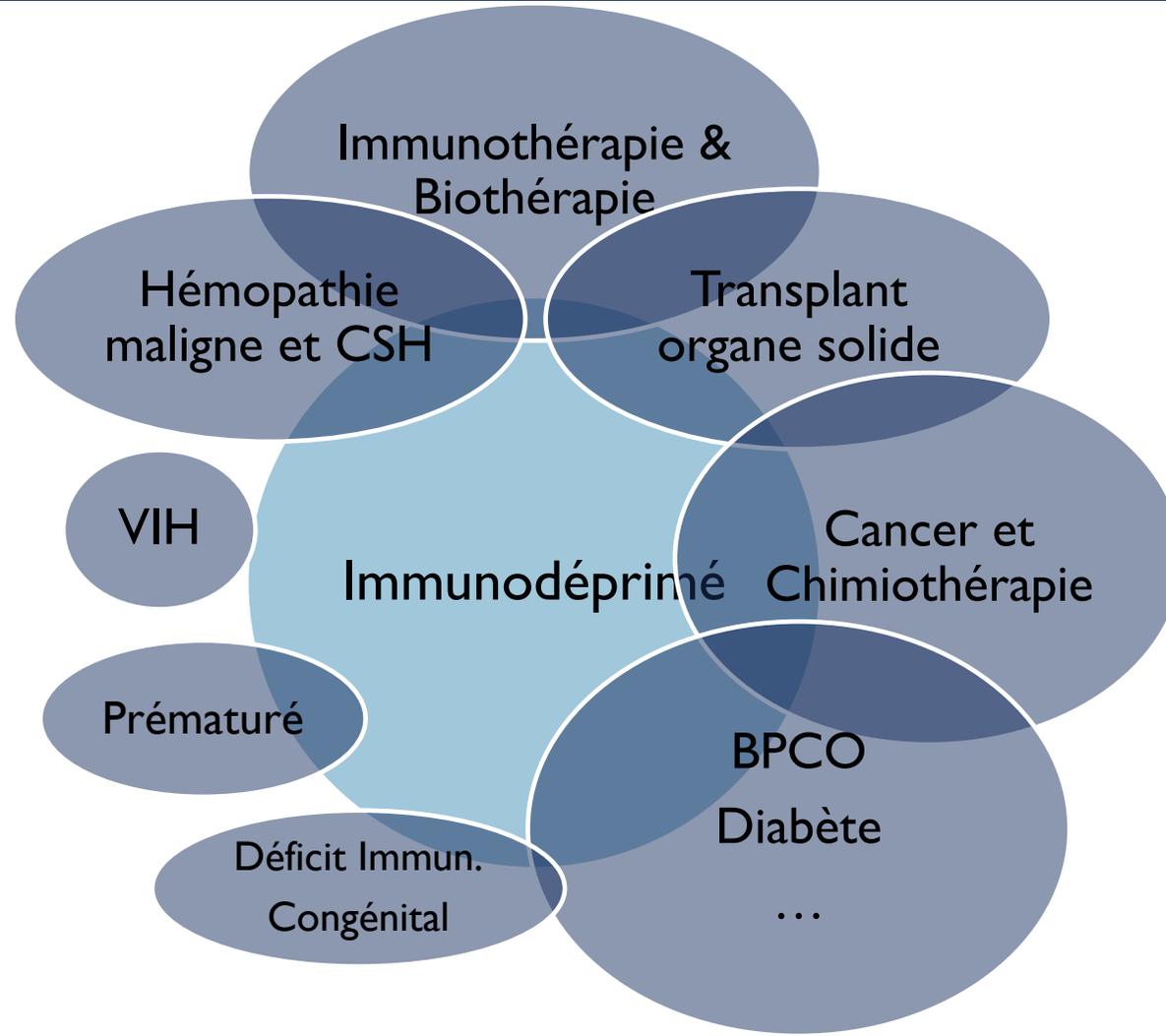


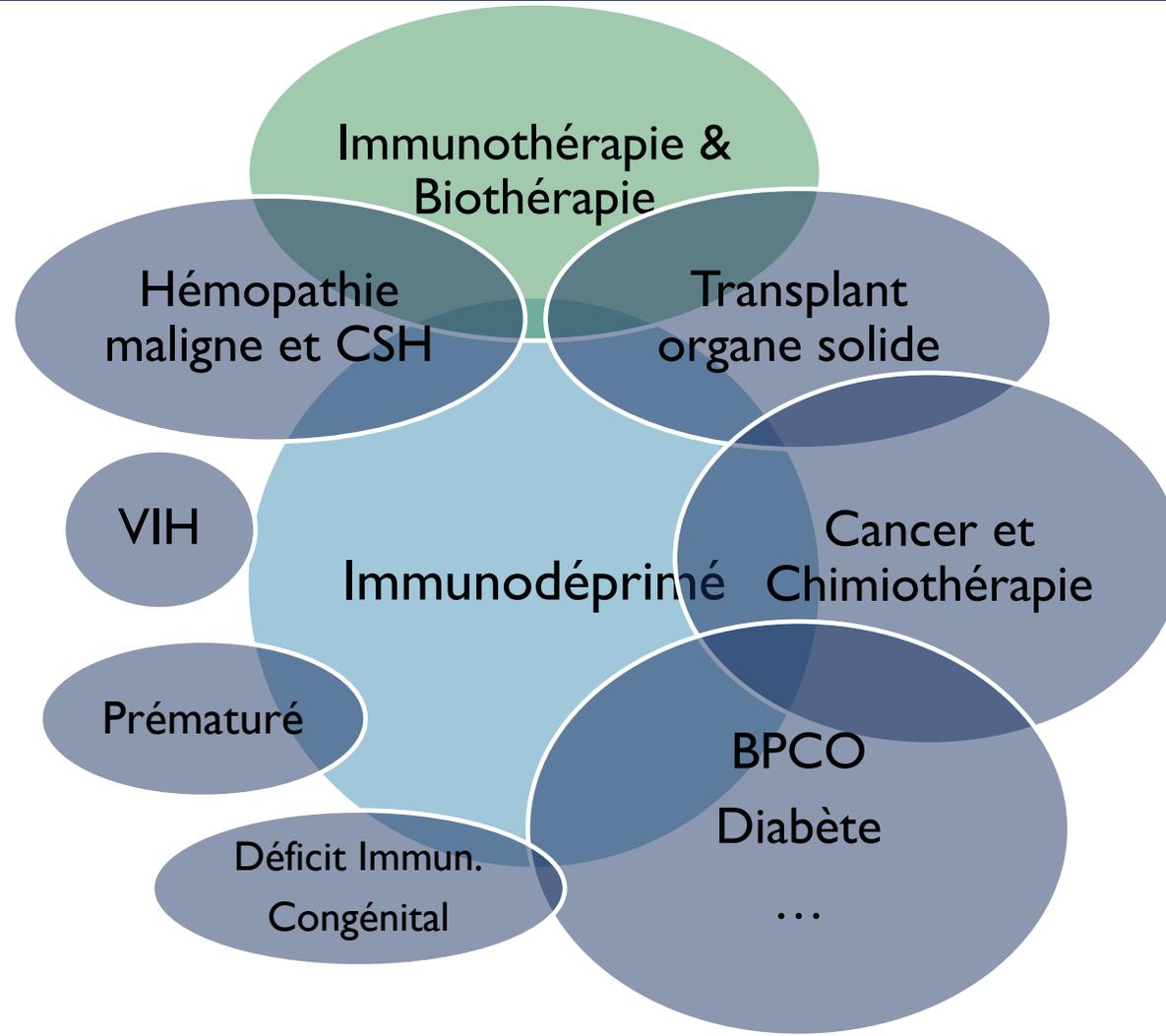
Y A-T-IL BESOIN DE NOUVELLES RECOMMANDATIONS VACCINALES CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ

IVE JOURNÉE RÉGIONALE DU
GROUPE PRÉVENTION DE LA SPILF

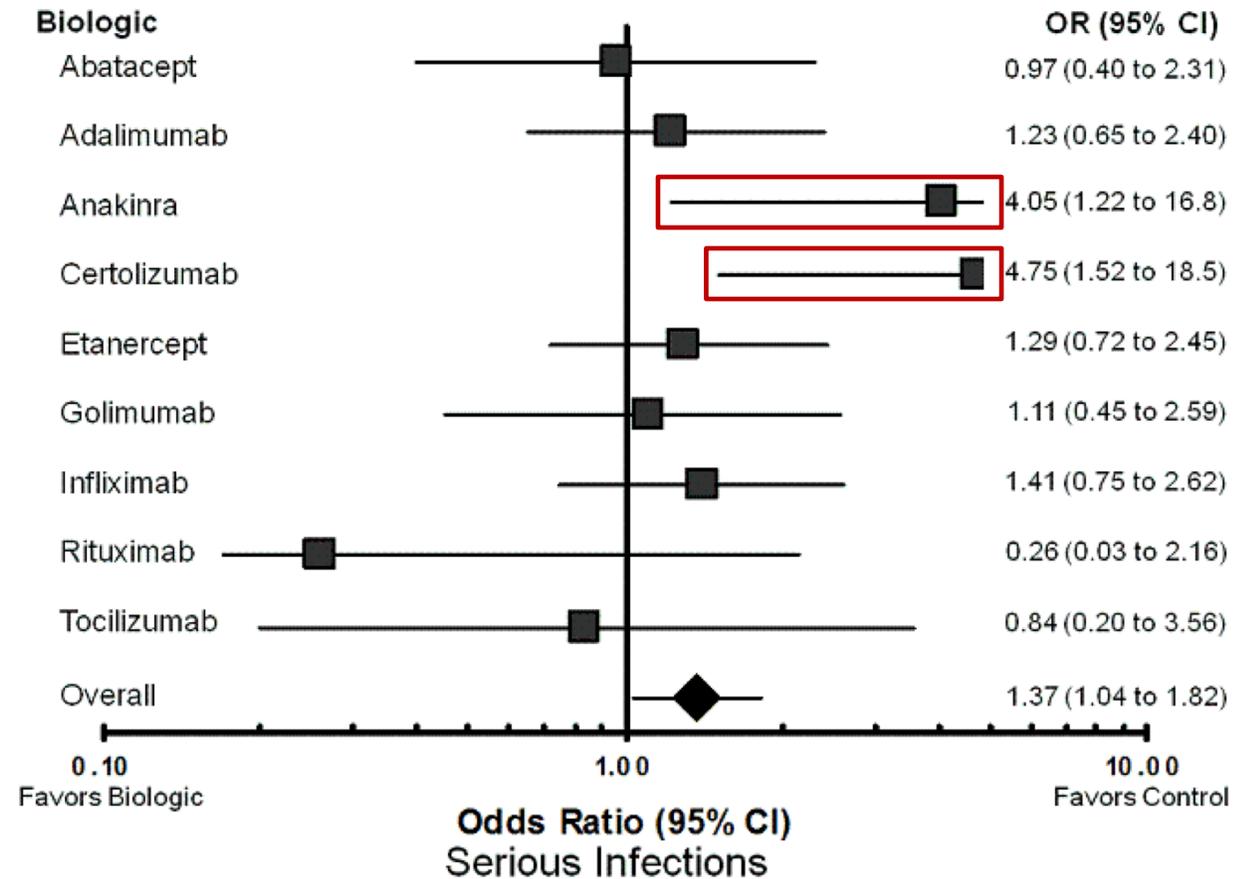
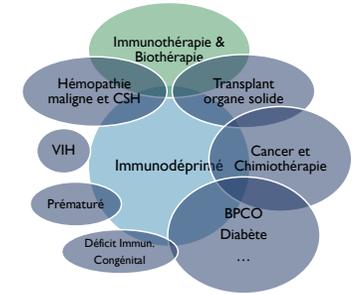
L'IMMUNODÉPRIMÉ : UN MONDE VASTE ET HÉTÉROGÈNE



L'IMMUNODÉPRIMÉ : UN MONDE VASTE ET HÉTÉROGÈNE



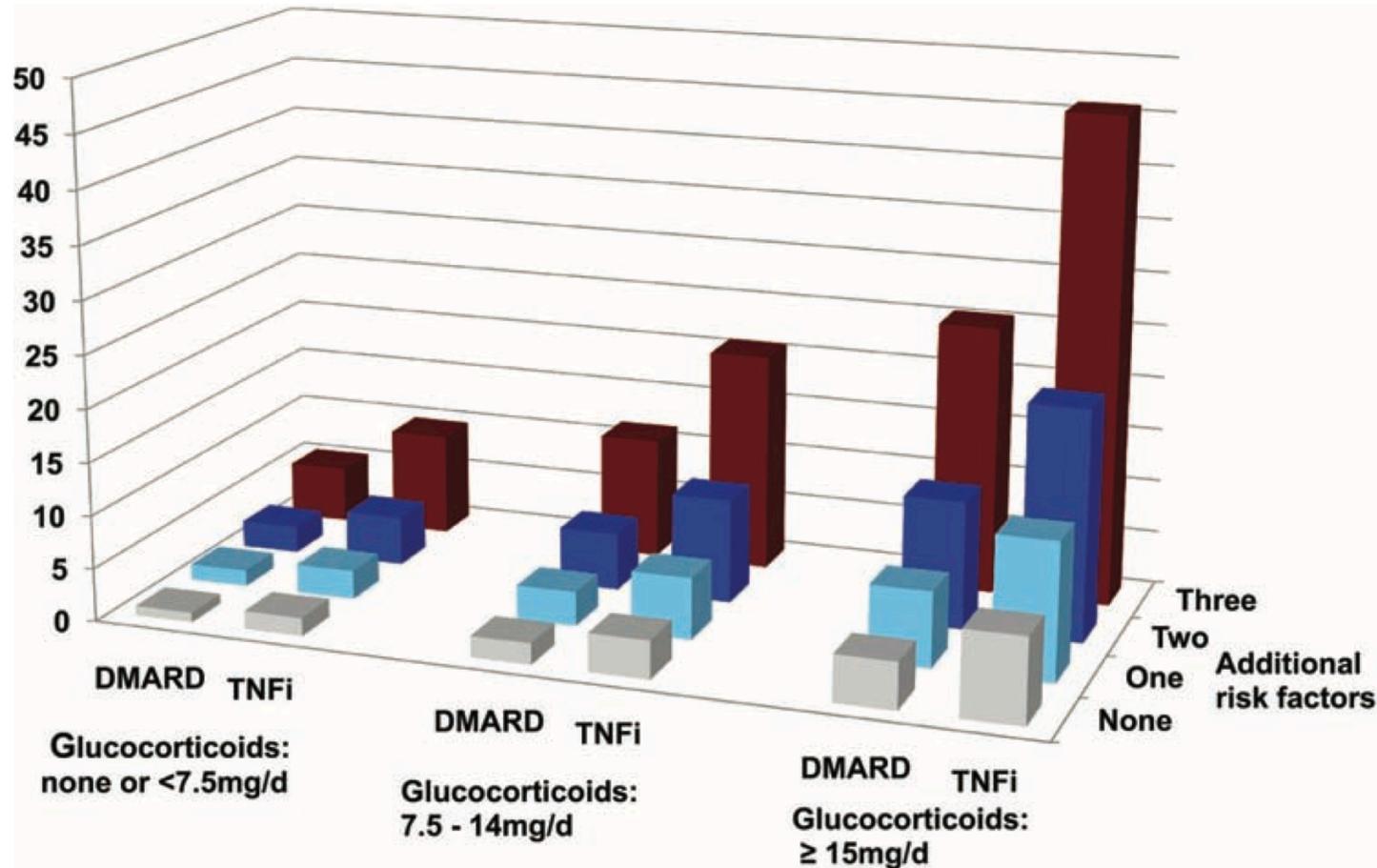
IMMUNOTHÉRAPIE : EN FONCTION DE LA MOLÉCULE



Anti-IL-1RA

Anti-TNF

IMMUNOTHÉRAPIE : STRATIFIER EN FONCTION DU PATIENT (I)



Registre RABBIT

- ✓ Patient PR
- ✓ **Facteurs de risques sous anti-TNF**
- ✓ Stratifier risque infectieux
- ✓ Identifier les patients le plus à risque

IMMUNOTHÉRAPIE : STRATIFIER EN FONCTION DU PATIENT (2)

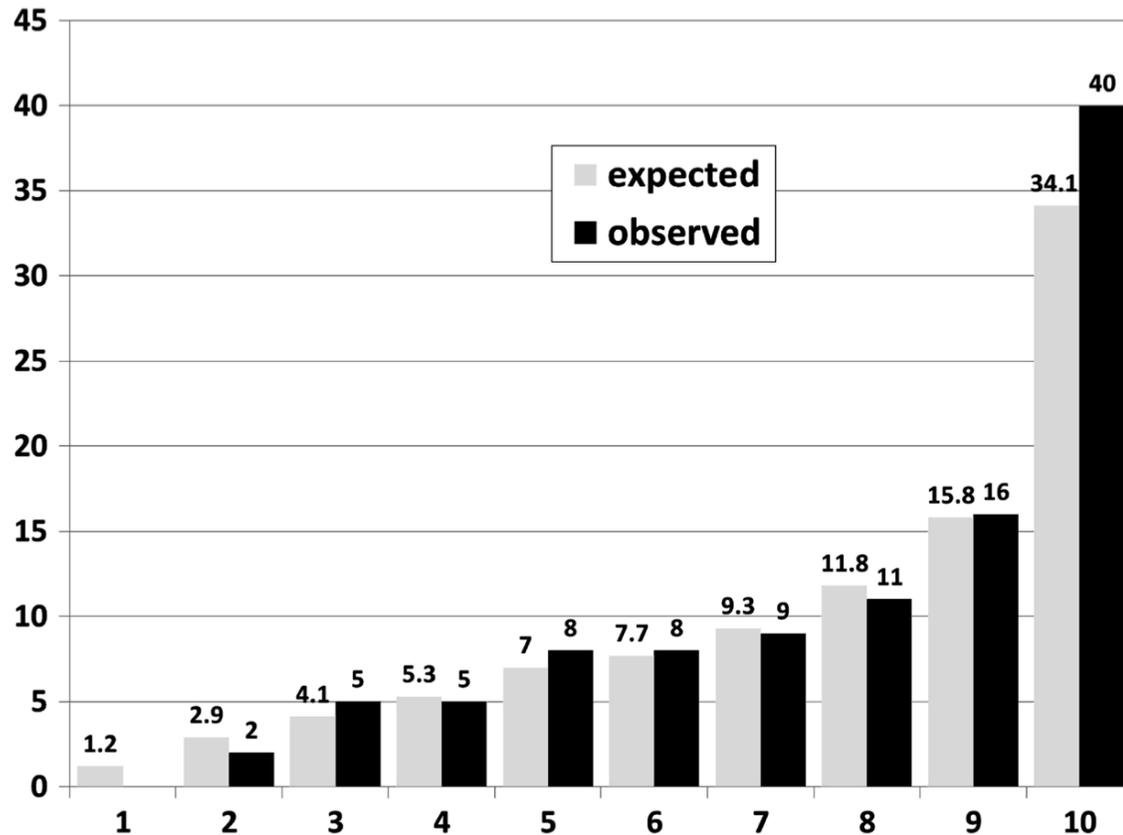
Score RABBIT

60 years of age or older?	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No
HAQ-Score (0-3)	<input type="text" value="1.25"/>
Severe infection (last 12 months)	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No
COPD or other chronic lung disease	<input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No
Chronic kidney disease	
Number of previous treatments with non-biologic /biologic DMARDs	<input checked="" type="radio"/> < 5 <input type="radio"/> >= 5
Treatment: Glucocorticoids (average dose of prednisone equivalent /d):	<input checked="" type="radio"/> < 7.5mg <input type="radio"/> 7.5 - 14mg <input type="radio"/> >=15mg
	<input type="radio"/> TNF-inhibitor <input type="radio"/> Abatacept <input type="radio"/> Rituximab <input type="radio"/> Tocilizumab <input checked="" type="radio"/> Non-biologic DMARDs
https://biologika-register.de/en/rabbit/rabbit-risk-score-of-infections/	<input type="button" value="Submit"/>



IMMUNOTHÉRAPIE : STRATIFIER EN FONCTION DU PATIENT (3)

Score RABBIT



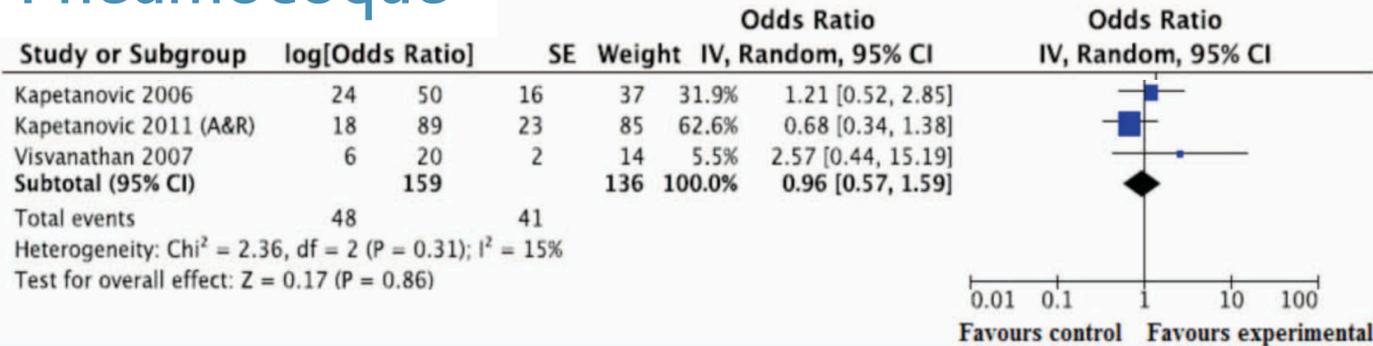
Stratégie de prévention = Vaccination ?



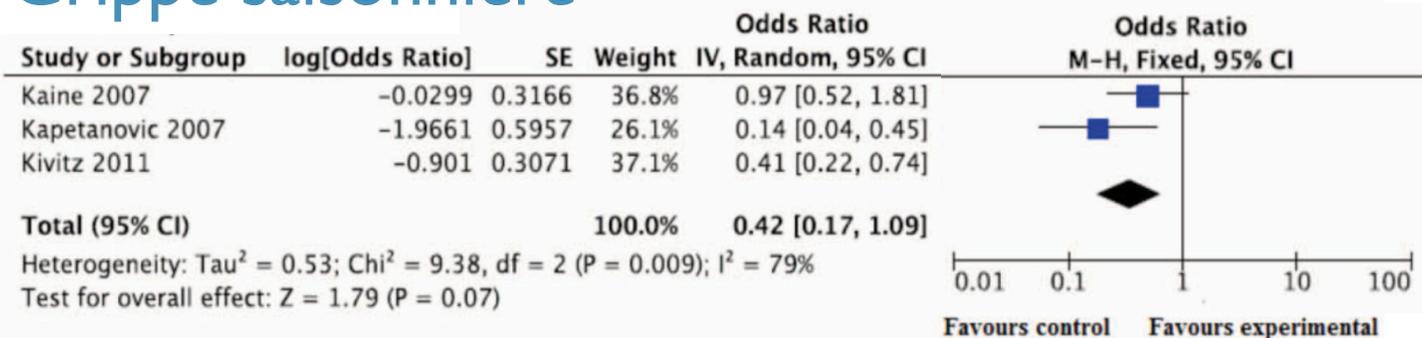
IMMUNOTHÉRAPIE : RÉPONSE VACCINALE ALTERÉE ?

Anti-TNF

Pneumocoque



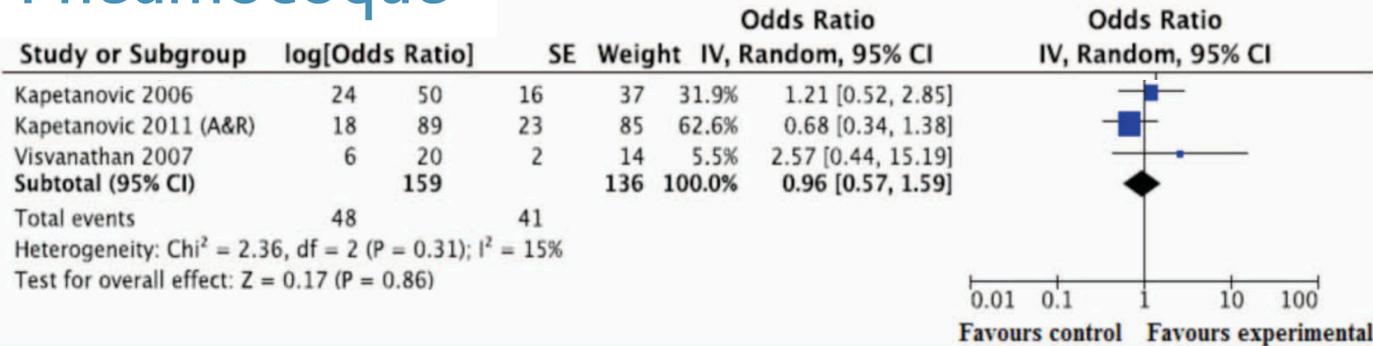
Grippe saisonnière



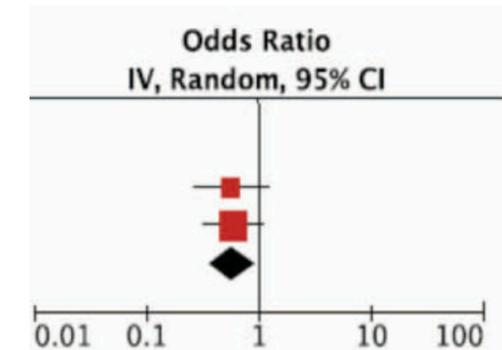
IMMUNOTHÉRAPIE : RÉPONSE VACCINALE ALTERÉE ?

Anti-TNF

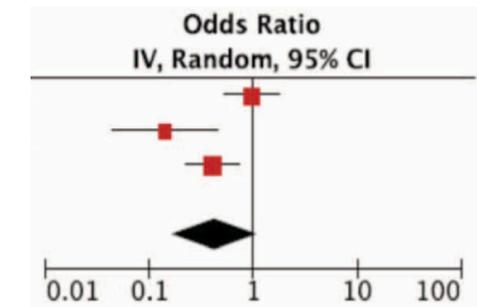
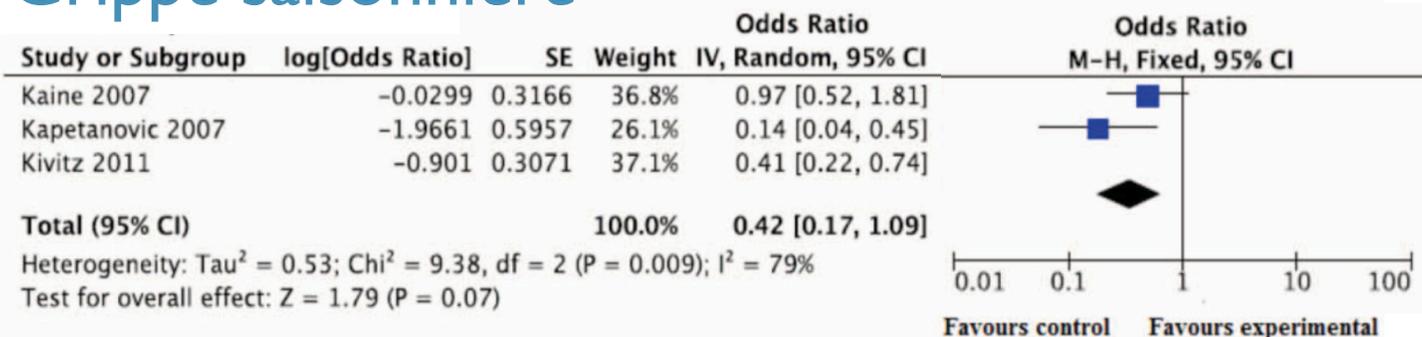
Pneumocoque



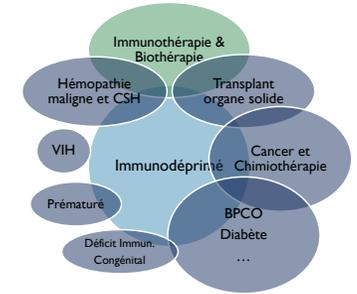
Méthotrexate



Grippe saisonnière



EVALUATION STRATÉGIES VACCINALES DES BIO & IMMUNOTHÉRAPIES



Nouvelle cible d'intérêt



Risque infectieux en fonction molécule



Efficacité vaccinale sous/avant traitement

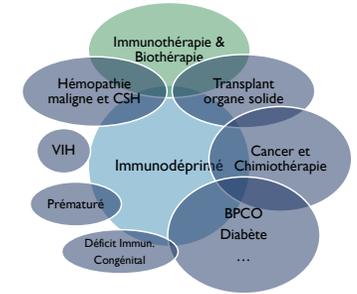


Sélection des patients receveurs



Recommandation
Vaccinale

BIO & IMMUNOTHERAPIES 2014-2019



Recommandation
Immunodéprimés



18 molécules:
Ibrutinib BTK
Obinu CD20
....

19 molécules:
Pembro PDI
Nivolu PDI
Idelalisib PI3K
Blina CD19
...

24 molécules:
Daratu CD38
Palbociclib CDK
Ixazomib
(proteasome)
Secukinum. IL17
...

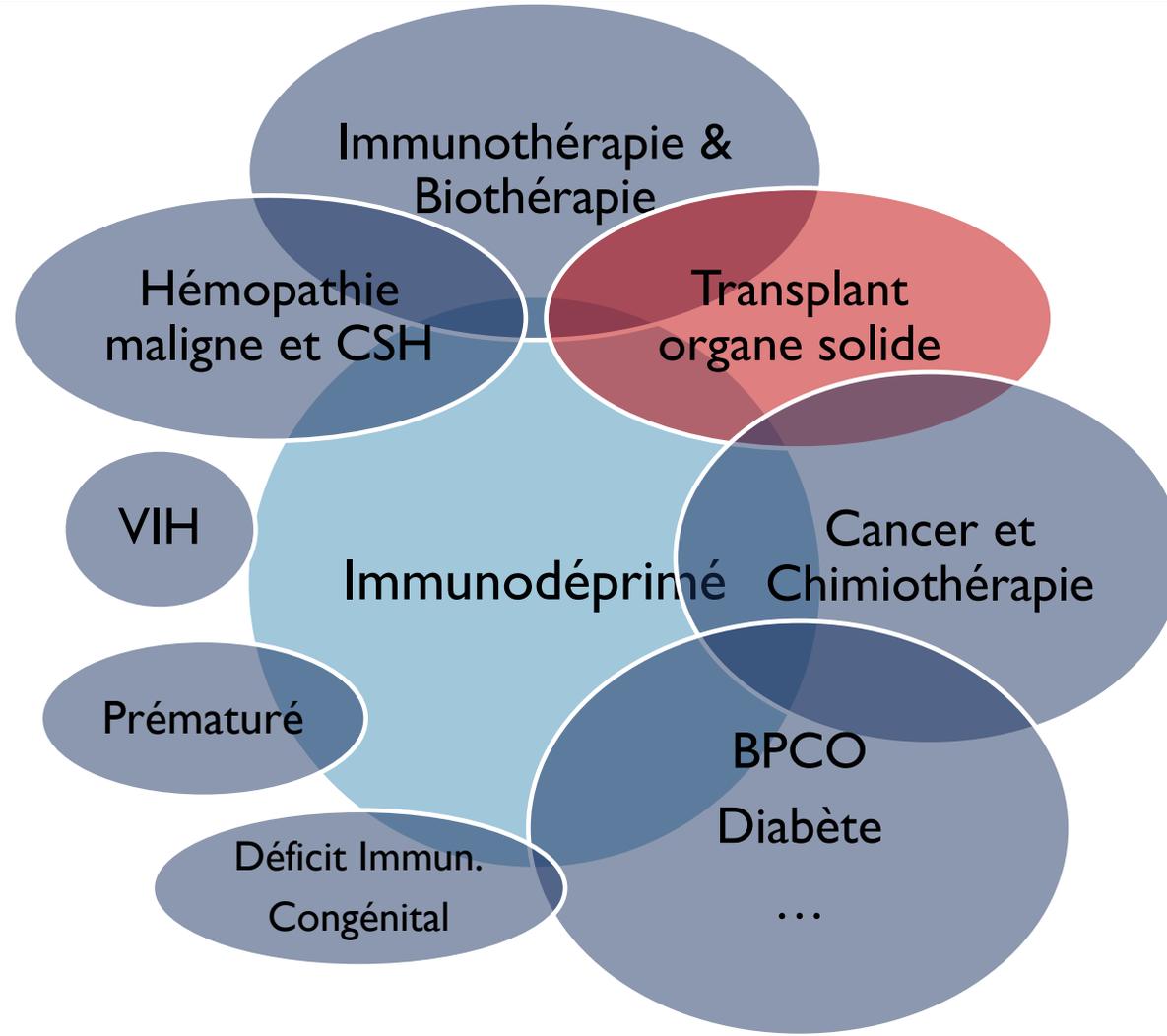
27 molécules:
Venetoclax
Bcl2
Atezolizumab
PDL1
Ustekinu. IL23
....

23 molécules:
Midostaurin FLT3
Inotuzumab CD22
Brigatinib ALK
Copanlisib PI3K
Brodalumab IL17
Benralizumab IL5
...

28 molécules:
Belimumab BAFF
Mepolizumab IL5
...

Faut-il une mise à jour des recommandations ? OUI

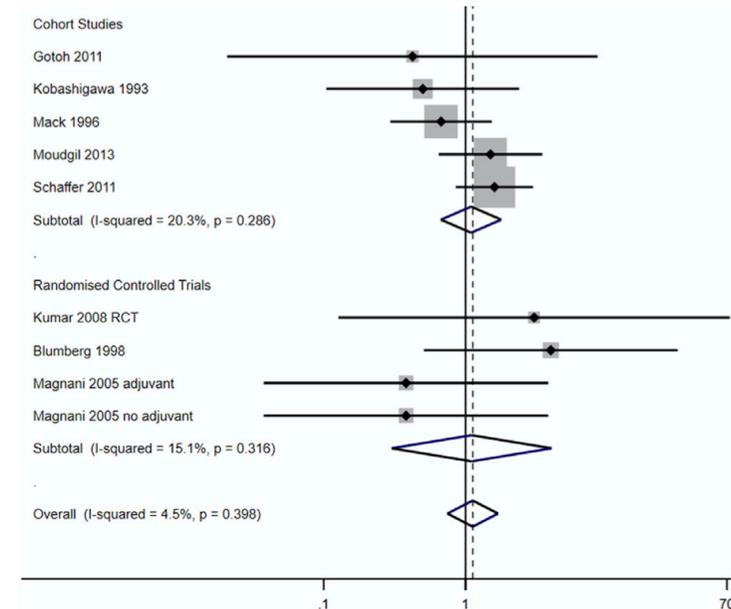
L'IMMUNODÉPRIMÉ : UN MONDE VASTE ET HÉTÉROGÈNE



VACCINATION & RISQUE DE REJET

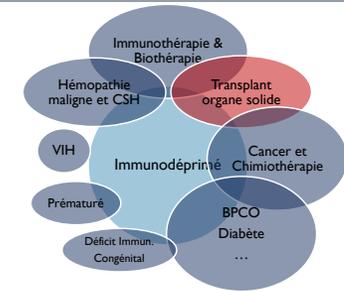
Association vaccination et rejet

Factor	Coefficient (95% CI)	p-value
Adjuvant		
No	Reference	
Yes	2.39 (-4.17 to 8.94)	0.5
Not stated	2.63 (-3.31 to 8.57)	0.4
Vaccine		
H1N1 ref	Reference	
Seasonal trivalent influenza	-4.14 (-10.27 to 2.00)	0.2
Seasonal bivalent influenza	-4.10 (-16.51 to 8.31)	0.5
Influenza NOS	-3.27 (-22.43 to 15.89)	0.7
Hepatitis B	-5.08 (-16.29 to 6.13)	0.4
Tetanus/diphtheria	-8.30 (-20.88 to 4.28)	0.2
Pneumococcus CV	-4.10 (-23.27 to 15.06)	0.7
Pneumococcus PS	-2.34 (-12.01 to 7.34)	0.6
Papillomavirus	1.22 (-12.27 to 14.72)	0.9
Varicella	-3.02 (-22.78 to 16.74)	0.9
Measles	-4.94 (-24.74 to 14.85)	0.6



- Pas plus de DSA de novo
- Pas plus de rejet de greffon

TRANSPLANTATION D'ORGANES SOLIDES & VACCINATION ANTI GRIPPALE



Variable	Early group	Late group	p
Postvaccine seroprotection rate, <i>n</i> (%)			
A/(H1N1)pdm	95 (73.1)	507 (76.5)	0.494
A/H3N2	77 (67.5)	277 (74.1)	0.172
B	96 (84.2)	299 (85.2)	0.800
Seroconversion rate, <i>n</i> (%)			
A/(H1N1)pdm	68 (52.3)	379 (56.7)	0.352
A/H3N2	53 (46.5)	175 (46.9)	0.936

20% des patients du groupe « Early » vaccinés avant 3 mois (et après 1 mois) post-transplantation

Les greffés d'automne peuvent être vaccinés contre la grippe avant épidémie hivernale

TRANSPLANTATION D'ORGANES SOLIDES & ZONA

❖ Zona et algies post-zostériennes : Risque x7 chez patient transplanté vs population générale

Gnamm et al, NEJM, 2002. Pergham et al, TID, 2010

❖ Vaccination ZOSTAVAX : patient > 50 ans. Pas recommandation spécifique chez transplanté

HCSP, 2012. Vaccinations immunodéprimés et aspléniques

❖ Nouvelles recommandations AST 2019

Vaccine	Inactivated/live attenuated (I/LA)	Recommended before transplant	Recommended after transplant	Evaluate for serologic response
Varicella (live attenuated; Zostavax) ⁶⁴	LA	Yes	No	No
Varicella (subunit; Shingrix)	I	Yes	Yes	No

Danziger et al, Clinical Transplantation, 2019

TRANSPLANTATION D'ORGANES SOLIDES & ZONA

SHINGRIX : Efficacité 97% chez patient > 50 ans. Shingrix > Zostavax

Lal et al, NEJM, 2015

	ZOSTAVAX	SHINGRIX
Type	Vivant atténué	Sous unitaire recombinant
Utilisation	Pré-transplantation	Pré et Post-transplantation
Tolérance	Bonne Transplanté rénal ¹	Bonne Transplanté rénal ² Transplanté pulmonaire ³ <i>en cours</i>
Efficacité	<ul style="list-style-type: none"> • Immunogène • Titre anticorps diminue post-transplantation • Diminution Zona post-transplantation 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>No Data post greffe</i> • Immunogène • Pas de rejet NCT03493776 <i>en cours</i> ³
Age	26 – 72 ans	Plus de 18 ans

HCSP 2012 vs AST 2019

- Inactivated vaccines should be given at least 2 weeks prior to transplant where possible for an adequate immune response (*strong; moderate*).
- In the post-transplant setting, inactivated vaccines can be administered starting at 3-6 months post-transplant (*strong; moderate*) except influenza vaccine which can be given as early as 1 month post-transplant (*strong; low*).
- Transplant candidates ≥ 50 years of age should receive herpes zoster vaccination (*strong, high*). Subunit vaccination is preferred over live-attenuated vaccine to avoid delays in transplant.

	HCSP 2012	AST 2019
Vivant <i>pré-transplantation</i>	Idem (4 semaines)	
Inactivé <i>pré-transplantation</i> <i>post-transplantation</i>	--- 6 mois	2 semaines 3 mois
Zona <i>pré/post-transplantation</i>	---	Recombinant
Grippe <i>post-transplantation</i>	3 mois	1 mois

Danziger et al, Clinical Transplantation, 2019

Faut-il une mise à jour des recommandations ? OUI

TAKE HOME
MESSAGES

OUI, une mise à jour des recommandations



Augmentation
Nombre immunodéprimés



Nouveaux mécanismes
d'immunosuppression/risques



Nouvelles spécialités
À évaluer



Nouveaux vaccins
À évaluer



Peu de datas



Coût et approvisionnement