

AT2 – Vaccination de l'immunodéprimé

Hémopathies malignes

Marie LACHÂTRE

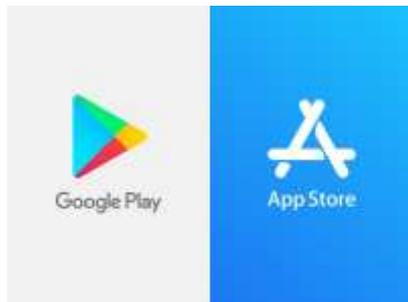
CIC Cochin Pasteur CIC 1417

Hôpital Cochin et Hôpital Hôtel Dieu

GHU APHP.Centre-Université de Paris

Session interactive

Pour participer au vote, téléchargez l'application mobile JNI 2021 disponible sur l'App Store ou sur Google Play



L'application est également disponible en flashant ce QR Code



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Lachâtre Marie

Titre : AT2 – Vaccination de l'immunodéprimé et hémopathies malignes

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON
MSD, ViiV Healthcare

OUI NON

Immunodéprimés – *Population croissante*

- **Patients vivant avec le VIH**
- **Patients transplantés d'organe solide**
- **Greffés de cellules souches hématopoïétiques**
- **Patients sous chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne**
- **Patients sous traitement immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune, maladie inflammatoire chronique**
- **Patients aspléniques ou hypospléniques**
- **Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires**

Immunodéprimés – *Population croissante*

- Patients vivant avec le VIH
- Patients transplantés d'organe solide
- **Greffés de cellules souches hématopoïétiques**
- **Patients sous chimiothérapie** pour tumeur solide ou **hémopathie maligne**
- Patients sous traitement immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune, maladie inflammatoire chronique
- Patients aspléniques ou hypospléniques
- Patients atteints de déficits immunitaires héréditaires

Incidence des hémopathies malignes

➤ En France (données SPF 2018) :

- Incidence : 45 000 nouveaux cas/an
- 12% des nouveaux cas de cancer
- 2/3 des cas sont des hémopathies lymphoïdes
- 5 entités représentent > 50% des cas :
 - MM/plasmocytomes, lymphomes diffus à grande cellules B, SMD, LLC/lymphomes lymphocytiques, LAM

Immunodéprimés – Généralités (1/2)

➤ Patient immunodéprimé :

- Risque augmenté d'infection sévère
- Morbi-mortalité augmentée
- Prévention vaccinale importante

➤ Vaccination et particularités chez le patient immunodéprimé :

- Vaccin vivant atténué > Risque de maladie vaccinale
- Immunogénicité moindre des vaccins > schémas vaccinaux particuliers
- Risque accru de complications associées à certaines infections > recommandations de vaccinations spécifiques

Immunodéprimés – Généralités (2/2)

- **Vaccination Grippe et Pneumocoque +++**
- **Vaccins inertes :**
 - 1 dose de rappel, 3 à 6 mois après la fin de la chimiothérapie
 - Certaines vaccinations recommandées en cours de chimiothérapie
- **Vaccins vivants atténués :**
 - Contre-indications absolue pour certains vaccins (BCG, Zona, Rotavirus)
 - Contre-indiqués chez les patients sous chimiothérapie, pendant au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie
 - Contre-indiqués chez les patients greffés CSH, pendant au moins 2 ans après la greffe

Greffés de CSH – *Particularités*

- Patients greffés de CSH = **déficit immunitaire profond et prolongé**
- **Naifs**/immunité acquise antérieurement à la greffe (post-maladie infectieuse ou post-vaccinale) > schéma de primo-vaccination
- **Vaccins vivants atténués : CI pendant au moins 2 ans** après la greffe CSH
- **Vaccins inertes : Pneumocoque + Grippe + *Haemophilus influenzae* type b +++**

Hémopathies malignes/Pneumocoque - *Incidence*

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Differences and Temporal Changes in Risk of Invasive Pneumococcal Disease in Adults with Hematological Malignancies: Results from a Nationwide 16-Year Cohort Study

Michael Asger Anderson,^{1,2} Carsten Uthoft Niemann,^{1,3} Klaus Rostgaard,^{2,3} Tine Dalby,^{3,5} Rasmus Serrig,¹ Daniel M. Weinberger,⁴ Henrik Hjalgrim,^{1,2} and Zitta Barrella Harboe^{3,5}

¹Department of Hematology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark, ²Department of Epidemiologic Research, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark, ³Department of Bacteria, Parasites and Fungi, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark, ⁴Department of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut, USA, and ⁵Department of Pulmonary and Infectious Diseases, Hospital of North Zealand, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

CID 2021:72 (1 February)

Patients greffés CSH : 5/1000 autogreffes et 9/1000 allogreffes

Engelhard D, *Br J Haematol*, 2002

Youssef S, *Medicine (Baltimore)*, 2007



22^{es} JNI, Montpellier du 30/08 au 1^{er}/09/2021

- Méta-analyse, danoise
- Menée entre 2000-2016
- Évaluer :
 - Incidence des infections invasives à pneumocoque (IIP) chez les patients atteints d'hémopathies malignes (HM)
 - Évaluation dans le temps et selon la pathologie
- Résultats :
 - >13 300 cas IIP chez > 15 ans sur la période
 - 765 chez HM (5.7%)
 - **Sur-risque d'IIP chez HM : x 39**
 - (MM, LAL, LLC)

Greffés CSH/Pneumocoque - *Particularités*

- 85% patients non-immuns à M6 de la greffe
- IIP par des sérotypes présents dans les vaccins
- Immunogénicité :
 - 20-30% pour VPP23 (M6-M12)
 - 60-98% pour VPC13
 - 80% pour VPP23 après 3 doses de VPC13
- Bonne tolérance

Cordonnier C, *Clin Infect Dis*, 2009
Meiser R, *Blood*, 2007
Debbache K, *Clin Microbiol Infect*, 2009
Olarde L, *Transpl Infect Dis*, 2017
Parkkali T, *Bone Marrow Transplant*, 1996
Cordonnier C, *Vaccine*, 2010
Cordonnier C, *Clin infect Dis*, 2015
Kumar D, *Clin Infect Dis*, 2007

Vaccination contre le pneumocoque

➤ Types de vaccins:

- Vaccin polysidique non conjugué : immunogénicité moindre, baisse rapide des Ac (VPP23)
- Vaccin polysidique conjugué : meilleur immunogénicité et bonne tolérance (VPC13)

➤ Schéma vaccinal :

- Si vaccination pdt chimioT : 1 dose de VPC13 puis 1 dose de VPP23, 2 mois après
- Si réalisée avant la chimioT, refaire un schéma complet à M3 de l'arrêt de la chimioT
- **Chez greffés CSH** : 3 doses de VPC13 à 1 mois d'intervalle à partir de 3 mois de la greffe, suivies d'1 dose de VPP23 6 mois après (M12 de la greffe) ou d'1 dose de VPC13 (4^{ème} dose) si GVH

Hémopathies malignes/Grippe - Efficacité

MAJOR ARTICLE

JID 2012:206 (15 October)

Influenza Vaccination for Immunocompromised Patients: Systematic Review and Meta-analysis by Etiology

Charles R. Beck,¹ Bruce C. McKenzie,¹ Ahmed B. Hashim,¹ Rebecca C. Harris,² University of Nottingham Influenza and the ImmunoCompromised (UNIC) Study Group,¹ and Jonathan S. Nguyen-Van-Tam¹

¹Division of Epidemiology and Public Health, University of Nottingham, United Kingdom; and ²Global Influenza Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland

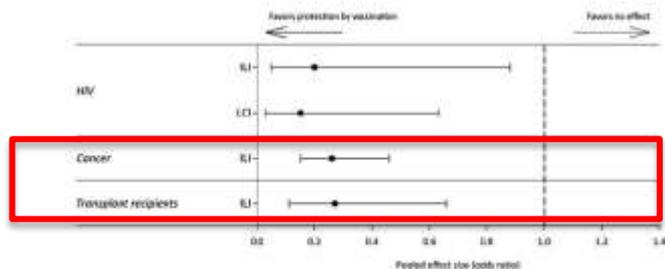


Figure 2. Selected meta-analysis results of influenza-like illness (ILI) and laboratory-confirmed influenza (LCI) by etiology of immunocompromise. Results represent odds of ILI and LCI compared with placebo or no vaccination; error bars show 95% confidence interval around pooled effect size. Abbreviation: HIV, human immunodeficiency virus.

➤ Méta-analyse, suisse

➤ Évaluer :

- Immunogénicité de la vaccination antigrippale chez les immunodéprimés vs immunocompétents
- Incidence des syndrome grippaux chez les immunodéprimés vs immunocompétents

• Résultats :

- Immunogénicité :
 - Séroconversion : titre x 4
 - Séroprotection : titre > 1/40^e
- Efficacité clinique

Patients greffés CSH : 10-40% répondeurs à <M6 et 10-72% répondeurs à >M6

Vaccination contre la Grippe

➤ Types de vaccins:

- Vaccin inactivé (virions fragmentés) quadrivalent (2 lignées A et 2 lignées B)

➤ Schéma vaccinal :

- Si réalisée 6 mois après l'arrêt de la chimioT : 1 injection annuelle
- Si vaccination pendant la chimioT : 2^{ème} dose à au moins 1 mois d'intervalle en période épidémique
- **Chez greffés CSH :**
 - 1 injection annuelle dès M6 de la greffe
 - 2^{ème} dose à prévoir si patient vacciné avant M6 de la greffe en période épidémique, si GVH ou lymphopénie sévère

CV Grippe/Pneumocoque chez ID en France

Médecine et maladies infectieuses 50 (2010) 263–268



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
 www.em-consulte.com



Original article

Observational study of vaccination in cancer patients: How can vaccine coverage be improved?

Étude observationnelle sur la vaccination chez les patients atteints de cancer : comment améliorer la couverture vaccinale ?

A. Monier^{a,b}, M. Puyade^c, M.P. Gallego Hernandez^d, P. Bouchaert^e, X. Leleu^{d,f}, J.M. Tourani^g, F. Roblot^{a,b,g}, B. Rammaert^{a,b,g,*}

^a Faculté de médecine et pharmacie, University of Poitiers, Poitiers, France

^b Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Poitiers, Poitiers, France

^c Service de médecine interne, CHU de Poitiers, Poitiers, France

^d Service d'hématologie et thérapie cellulaire, CHU de Poitiers, Poitiers, France

^e Service d'oncologie médicale, CHU de Poitiers, Poitiers, France

^f Inserm CIC 1402, Poitiers, France

^g Inserm U1070, Poitiers, France



Table 1
 Characteristics of patients.
 Caractéristiques des patients.

	Oncology N (%)	Hematology N (%)	Total N (%)
Population	439 (65.4)	232 (34.6)	671 (50.1)
Age > 65 years	202 (46.0)	134 (57.8)	336 (50.1)
Male gender	188 (42.8)	132 (56.9)	320 (47.7)
Median duration of follow-up, months (min–max)	17 (0–356)	36.5 (0–365)	22 (0–365)
Currently receiving chemotherapy	338 (77.0)	163 (70.3)	501 (74.7)
Chemotherapy received within the previous year	267 (61.4)	102 (44.0)	369 (55.0)
Underlying malignancies			
Breast cancer	127 (29.0)	–	–
Colorectal cancer	77 (17.5)	–	–
Other digestive cancers	54 (12.2)	–	–
Lung cancer	46 (10.3)	–	–
Prostate cancer	34 (7.8)	–	–
Gynecologic cancers	29 (6.7)	–	–
Other urological cancers	16 (3.7)	–	–
Other localizations	56 (12.0)	–	–
Lymphoproliferative diseases	–	131 (56.0)	–
Multiple myeloma	–	34 (15.0)	–
Acute leukemia	–	15 (6.0)	–
Myeloproliferative syndrome	–	34 (15.0)	–
Other hematological cancers	–	18 (8.0)	–



CV Grippe/Pneumocoque chez ID en France

Table 2
Vaccines received by the study population.
Vaccins reçus par la population à l'étude.

Total population	Oncology (N = 439)	Hematology (N = 232)	Total (N = 671)	P-value
Patients vaccinated since cancer diagnosis	148 (33.7)	119 (51.2)	267 (39.7)	< 0.0001
dTP vaccination				
Within the last 10 years	245 (55.8)	142 (61.2)	387 (57.6)	0.17
More than 10 years before	133 (30.2)	66 (28.5)	199 (29.7)	0.61
HBV vaccination	123 (28.0)	61 (26.3)	184 (27.4)	0.63
Pneumococcal vaccination	22 (5.1)	26 (11.2)	48 (7.2)	0.01
Flu vaccination	117 (26.7)	75 (32.3)	192 (28.6)	0.12
Flu vaccination of family members	98 (22.3)	76 (32.7)	173 (25.8)	0.003

Table 3
Univariate and multivariate analyses of factors associated with vaccination in the global population of cancer patients.
Analyses univariée et multivariée des facteurs associés à la vaccination dans la population globale de patients atteints de cancer.

Factors	Univariate analysis (P-value)	Multivariate analysis	
		OR [IC95%]	P-value
Age	< 0.0001		< 0.0001
< 65 years		1	
≥ 65 years		4.5 [2.9-7.0]	
Gender	0.40		
dTP	0.004		
< 10 years		2.1 [1.3-3.4]	
≥ 10 years		1	
HBV vaccination	0.82		
Information given by family physician	< 0.001		< 0.0001
No			
Yes		12.9 [5.5-30.1]	
Information given by cancer specialist	< 0.001		
Oncology	< 0.001	1	0.008
Hematology		2.0 [1.3-3.1]	
Positive opinion about vaccination	0.0002		0.003
No		1	
Yes		2.0 [1.3-3.1]	

Vaccination contre le VHB

- **Type de vaccin :**
 - Vaccin inerte à sous-unité protéique
- **Stratégie pré vaccinale**
 - Faire sérologie complète (Ag AntiHBs, Ac AntiHBc, Ac AntiHBs)
 - Patients porteurs chroniques à risque de réactivation/Patients non immunisés/Perte immunité
- **Schéma vaccinal :**
 - Patients greffés ou non de CSH : vacciner patients à risque, contrôle des anticorps à S4 de la dernière dose
 - 4 doses dès M6

Pour les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et les personnes immunodéprimées exposées :

- La vaccination est effectuée avec le vaccin Engerix B20®, chaque injection doit être réalisée avec 40 µg d'antigène vaccinal (soit 2 doses d'Engerix B20®) selon un schéma à 4 injections (M0, M1, M2 et M6).

Vaccination contre le DTP et Coqueluche

➤ Type de vaccin :

- Vaccin inerte combiné (inactivé, à sous-unités protéiques)
- Préférer le DTPCa au dTPca chez greffés CSH

➤ Schéma vaccinal :

- En cours de chimiothérapie : pas d'indication spécifique
- A 6 mois de la chimiothérapie : 1 dose de vaccin combiné dTPca systématique
- **Chez greffés CSH** : 3 doses de DTPCa à 1 mois d'intervalle possible dès M6 de la greffe suivies d'1 rappel à M18-M24 de la greffe

Vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b

➤ Type de vaccin :

- Vaccin inerte (polyosidique conjugué)

➤ Schéma vaccinal :

- En cours de chimiothérapie : pas d'indication spécifique
- A distance de la chimiothérapie : 1 dose de vaccin chez enfants et aspléniques
- **Chez greffés CSH** : 3 doses de vaccin à 1 mois d'intervalle possible dès M3-M6 de la greffe suivies d'1 rappel à M18-M24 de la greffe

Vaccins vivants atténués (1/4)

➤ Vaccination contre la tuberculose – BCG

- Contre – indication absolue +++++
- Risque majeur de BCGite locorégionale ou disséminée

➤ Vaccination contre le Zona

- Contre – indication absolue +++++

Vaccins vivants atténués (2/4)

➤ Vaccination contre rougeole, rubéole, oreillons – ROR

- Vaccination possible à M6 de l'arrêt de la chimiothérapie
 - Patients non vaccinés/n'ayant reçus qu'une dose : 2 doses, à 1 mois d'intervalle
 - Patients ayant reçu un schéma complet : réaliser une dose supplémentaire
- **Chez les greffés CSH :**
 - Vaccination à M24 de la greffe en l'absence de GVH ou ttt IS
 - 2 doses, à 1 mois d'intervalle

Vaccins vivants atténués (3/4)

➤ Vaccination contre la Varicelle – VZV

- Vaccination possible à M6 de l'arrêt de la chimiothérapie/ttt anti-CD20
 - Patients non vaccinés, sans atcd de varicelle et/ou sérologie négative : à faire systématiquement +++ chez patient à risque de rechute
 - 2 doses, à 1 mois d'intervalle
- **Chez les greffés CSH :**
 - Vaccination à M24 de la greffe en l'absence de GVH ou ttt IS
 - Uniquement si patient séronégatif pour VZV
 - 2 doses, à 2 mois d'intervalle

Schéma vaccinal

Deux doses espacées de 4 à 8 semaines (Varivax®) ou de 6 à 10 semaines (Varilrix®) en fonction du vaccin utilisé.

Vaccins vivants atténués (4/4)

➤ Vaccination contre la Fièvre jaune

- Patients originaires de zones d'endémie
- 1 dose, minimum de 10 jours avant le départ en zone à risque
- Si dernière dose date de > 10 ans : indication à 2^{ème} dose
- Possibilité de doser les Anticorps neutralisants (>10U/L)
- En l'absence d'immunité protectrice : déconseiller un voyage en pays d'endémie

➤ Schéma vaccinal :

- Vaccination possible 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie
- **Chez les greffés CSH :**
 - Vaccination à M24 de la greffe en l'absence de GVH ou ttt IS, et si voyage en zone d'endémie ne peut être décalé

Vaccination de l'entourage

ENTOURAGE IMMÉDIAT

- Grippe saisonnière
- Rougeole
- **Varicelle** (non vacciné, pas d'atcd de varicelle et/ou sérologie négative)
- **Covid-19**
- **!!! Précautions lors de vaccination contre le Rotavirus dans l'entourage**

PERSONNELS SOIGNANTS

- Grippe saisonnière
- Rougeole
- **Varicelle** (non vacciné, pas d'atcd de varicelle et/ou sérologie négative)
- **Covid-19** (obligation vaccinale à partir du 15/09/2021)
- **Coqueluche**

Recommandations actuelles

Vaccination and haematological malignancies 1

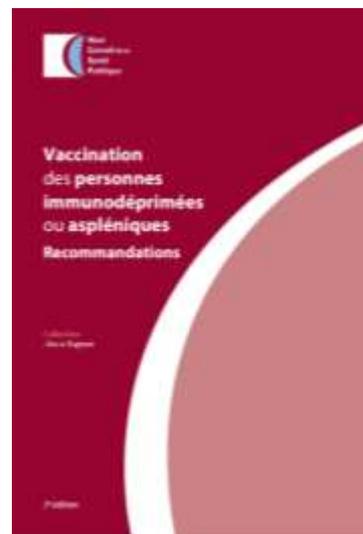
Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

Małgorzata Mikulska, Simone Cesaro, Hugues de Lavallade, Roberta Di Biasi, Sigrun Einarsdottir, Giuseppe Gallo, Christina Rieger, Dan Engelhard, Thomas Lehnenbecher, Per Ljungman, Catherine Cordonnier, on behalf of the European Conference on Infections in Leukaemia group

Vaccination and haematological malignancies 2

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

Catherine Cordonnier, Sigrun Einarsdottir, Simone Cesaro, Roberta Di Biasi, Małgorzata Mikulska, Christina Rieger, Hugues de Lavallade, Giuseppe Gallo, Thomas Lehnenbecher, Dan Engelhard, Per Ljungman, on behalf of the European Conference on Infections in Leukaemia group



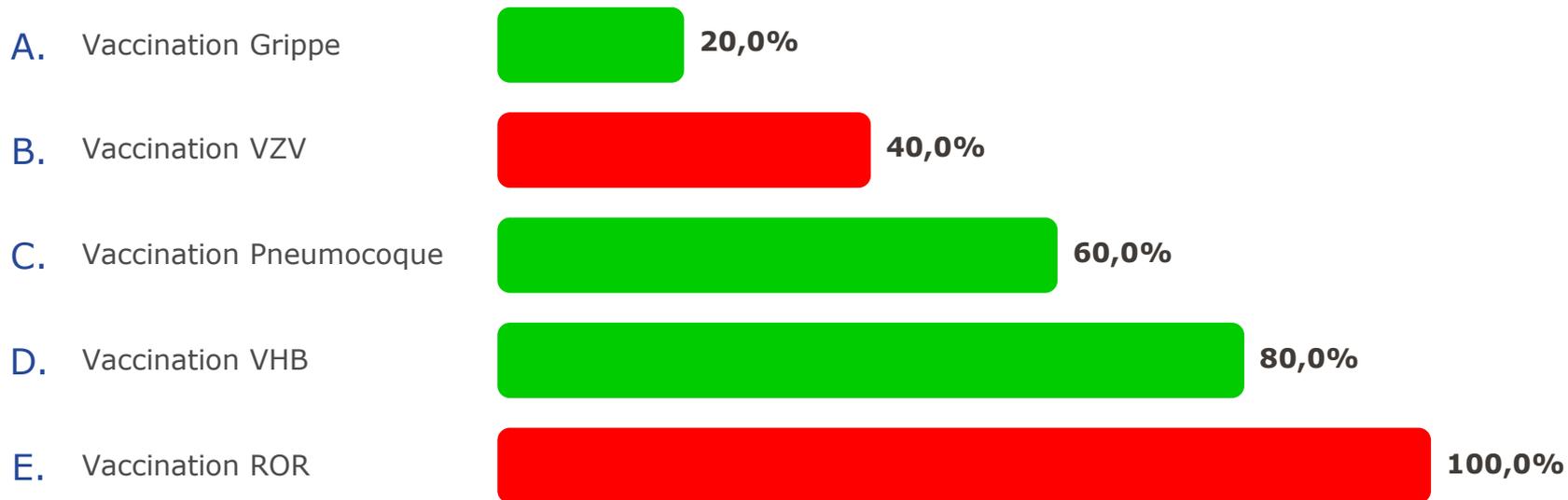
Cas clinique

- Monsieur C. âgé de 55 ans, vous est adressé en novembre en consultation dans le cadre du suivi d'un myélome multiple avec hypercalcémie, à M6 d'une autogreffe de CSH.
- Ses antécédents :
 - HTA traitée, dyslipidémie
 - Carnet de vaccination à jour
- MdV :
 - Originaire du Mali
 - Vit avec une partenaire VHB+, chronique, non traitée
- Traitement :
 - Traitement d'induction : bortezomib (Velcade) + fortes doses de corticoïdes
 - Autogreffe de CSH

Cas clinique

- **Quelle(s) vaccination(s) lui conseillez vous dans l'immédiat ?**
 1. Vaccination Grippe
 2. Vaccination VZV
 3. Vaccination Pneumocoque
 4. Vaccination VHB
 5. Vaccination ROR

Cas clinique - Quelle(s) vaccination(s) lui conseillez vous dans l'immédiat ?



Cas clinique

- **Quelle(s) autre(s) vaccination(s) pouvez vous lui conseiller ?**
 1. Vaccination Zona
 2. Vaccination Hib
 3. Vaccination Fièvre jaune
 4. Vaccination DTP
 5. Vaccination Coqueluche

Quelle(s) autre(s) vaccination(s) pouvez vous lui conseiller ?



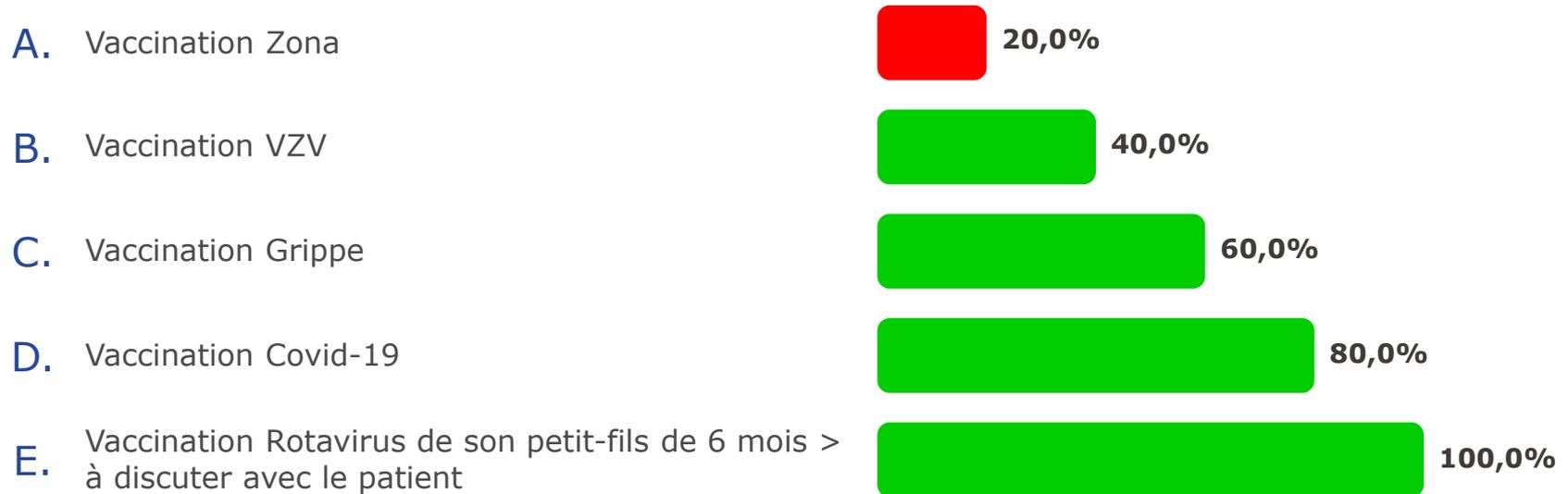
Fermé



Cas clinique

- **Quelle(s) vaccination(s) conseillez vous à son entourage familial ?**
 1. Vaccination Zona
 2. Vaccination VZV
 3. Vaccination Grippe
 4. Vaccination Covid-19
 5. Vaccination Rotavirus de son petit-fils de 6 mois

Quelle(s) vaccination(s) conseillez vous à son entourage familial ?



Cas clinique

- **M. C. souhaiterait organiser un voyage dans sa famille au Mali. Que lui conseillez vous ?**
 1. Pas de nécessité d'une 2nde dose de vaccin contre la fièvre jaune dans son cas. Désormais 1 seule dose (immunité à vie)
 2. Si dernier vaccin contre fièvre jaune > 10 ans : indication à 2nde dose
 3. Voyage possible dans 6 mois
 4. Voyage contre-indiqué à vie

Cas clinique

- **M. C. souhaiterait organiser un voyage dans sa famille au Mali. Que lui conseillez vous ?**
 1. Pas de nécessité d'une 2nde dose de vaccin contre la fièvre jaune dans son cas. Désormais 1 seule dose (immunité à vie)
 2. Si dernier vaccin contre fièvre jaune > 10 ans : indication à 2nde dose
 3. Voyage possible dans 6 mois
 4. Voyage contre-indiqué à vie

Conclusion

- **Guidelines européennes (2019)** + Calendrier vaccinal en vigueur avec quelques spécificités détaillées dans les Recommandations du HCSP
- **Màj des vaccins le plus précocement possible** si possible avant la mise en route du traitement immunosuppresseur
- **Vaccins vivants atténués : contre-indiqués**
- **Cs spécifique** de vaccination des populations immunodéprimées
- Sensibilisation/**vaccination de l'entourage**
- Sensibilisation/**vaccination des personnels de santé**