



Vaccination chez l'immunodéprimé

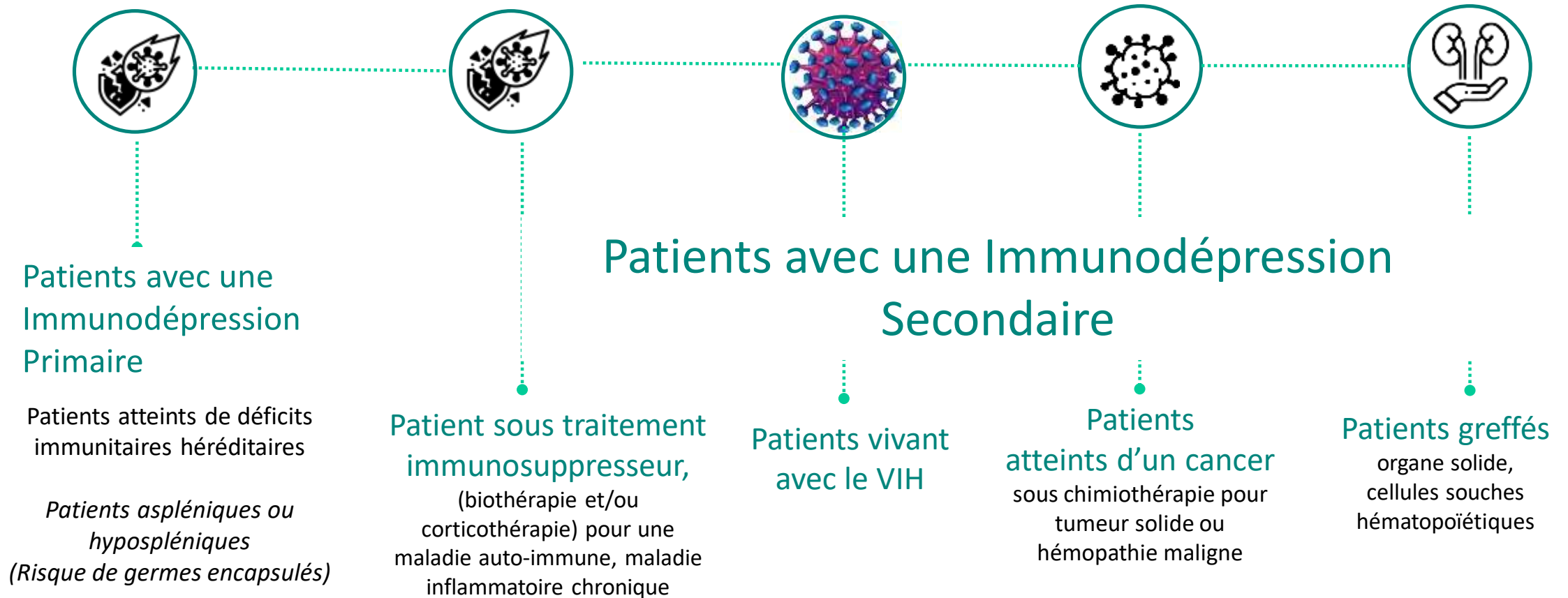
Pr Odile Launay

Hôpital Cochin, Paris

11^{ème} congrès de la SOMIPEV

Marrakech, vendredi 1^{er} décembre 2023

Quels patients immunodéprimés ?



Aspléniques ou hypospléniques: drépanocytoses, splénectomisés

ne sont pas immunodéprimés mais population à risque d'infections sévères à bactéries encapsulées

Pourquoi vacciner les immunodéprimés

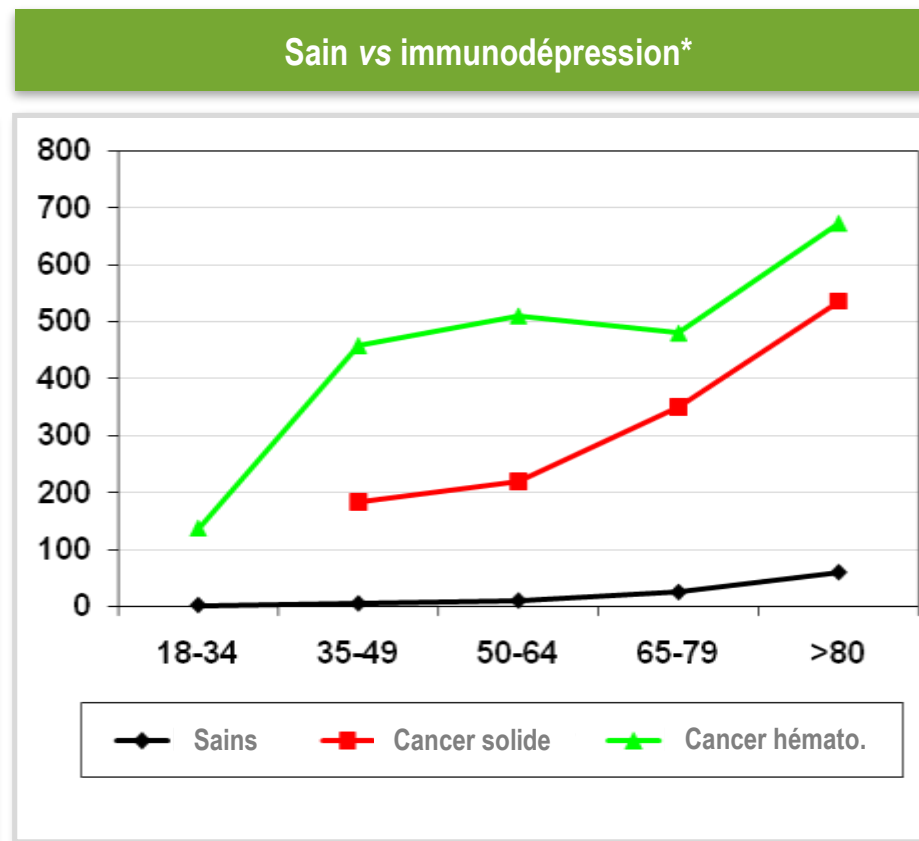
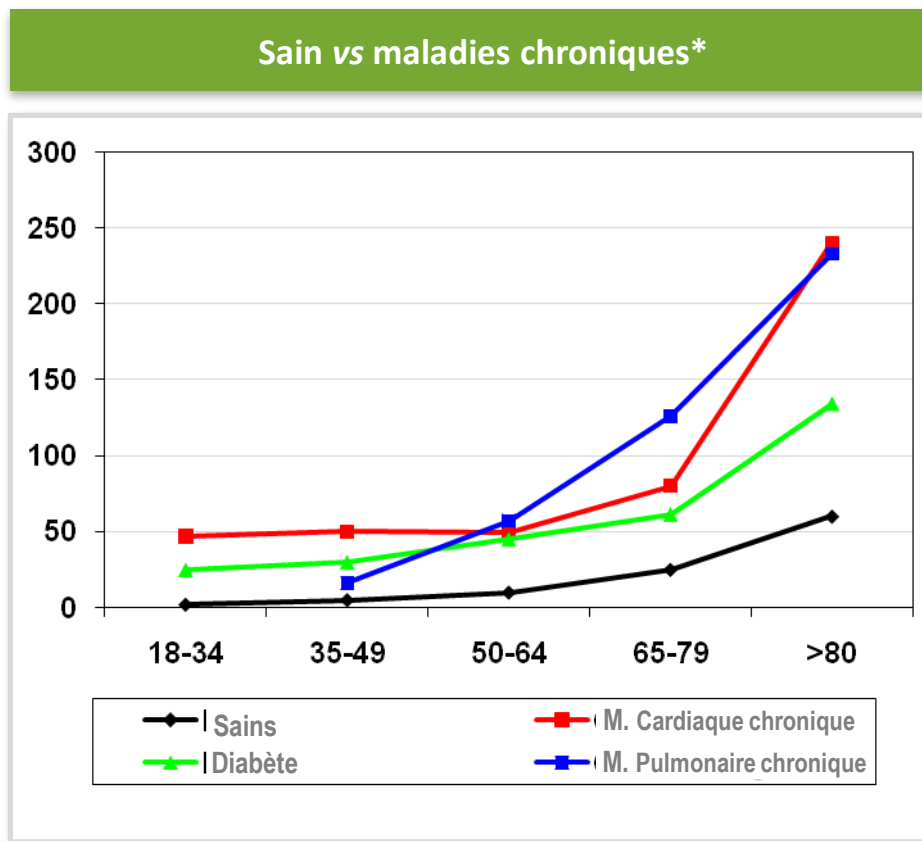
- En cas d'immunodépression: **risque accru d'infections et d'infections sévères** avec mise en jeu du pronostic vital
- Parmi ces infections certaines sont à prévention vaccinale qui sont chez l'adulte : grippe, pneumocoque, Covid-19, hépatite B, HPV, infections à VZV

 **chez l'immunodéprimé intérêt particulier de la prévention des infections par la vaccination**

- Par ailleurs, augmentation des voyages en zone tropicale, y compris pour les sujets immunodéprimés : problématique, en particulier, de la vaccination fièvre jaune

Risque d'infection invasive à pneumocoque chez l'adulte

- Risque
- x 4 en cas de pathologie chronique sous jacente,
 - x 23-48 en cas d'immunodépression (cancer, hémopathie maligne, HIV)



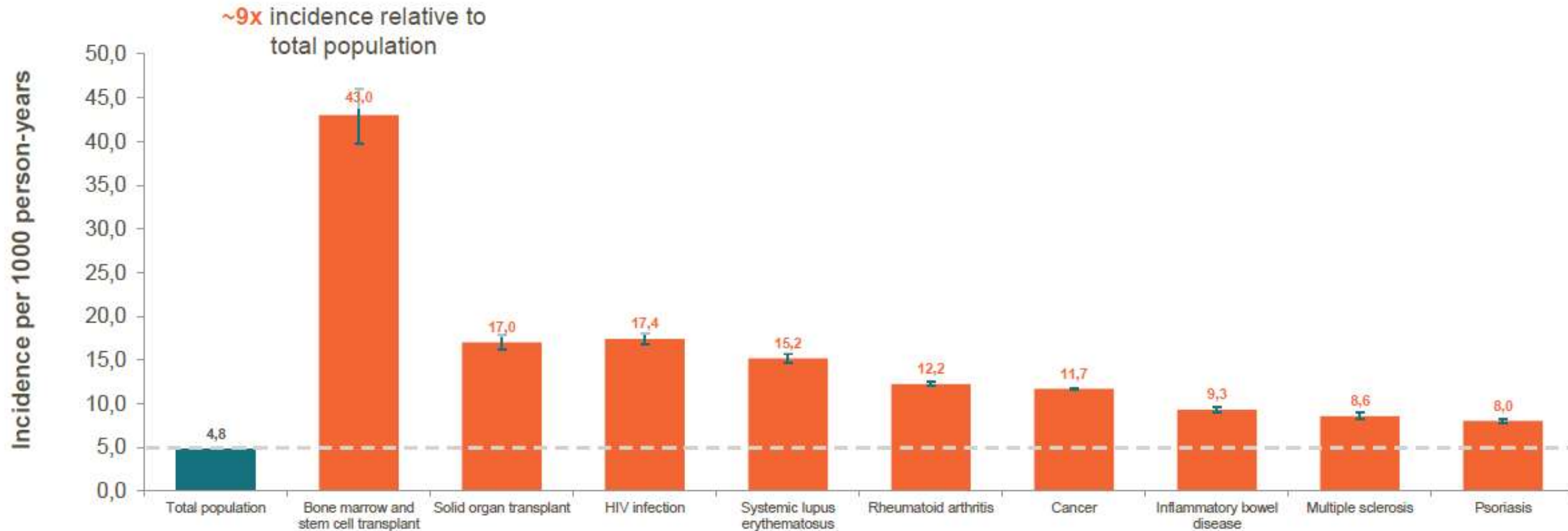
* Données USA, 1999-2000.

Risque d'infection invasive à pneumocoque chez l'adulte immunodéprimé

Facteurs de risque	Etude	Facteur étudié	OR ou risque relatif, ajusté (IC 95%)*
Immunodéprimés	Klemets Thorax 2010	Immunodépression congénitale ou acquise ou rhumatisme inflammatoire traité par IS	3,1 (2,3-4,4)
Asplénie (orga ou fonct.)	Klemets Thorax 2010	Pathologie splénique	35,6 (3-428,5)
Hemopathie maligne	Klemets Thorax 2010	Hémopathie maligne	56 (20-157)
	Kyaw JID 2005	Hemopathie maligne	38.3 (15.9–92.2)
Tumeurs solides	Klemets Thorax 2010	Cancer solide	5,1 (2,4-10,9)
	Kyaw JID 2005	Cancer solide	22.9 (11.9–44.3)
Transplantation	Klemets Thorax 2010	Transplantation (moelle ou organe solide)	2.9 (1.0-8.8)
VIH	Klemets Thorax 2010	VIH ou SIDA	14,3 (5,3-38,5)
	Kyaw JID 2005	VIH ou SIDA	48.4 (24.8–94.6)

**Risque d'IIP multiplié par 3 à 56
en fonction des études et du type d'immunodépression**

Risque de zona chez l'adulte immunodéprimé



This graph has been independently created by GSK from data first published in Infection.

HIV=human immunodeficiency virus; IC=immunocompromised; YOA=years of age.

Reference: Chen SY. et al. Infection. 2014;42:325-34.

Facteurs de risque de Covid-19 sévère après vaccination

Etude de cohorte rétrospective aux États-Unis

Cohorte de 110 760 vétérans ayant reçu une primovaccination Covid-19 et ayant ensuite développé une infection SARS-CoV-2 confirmée entre décembre 2020 et février 2022 : évaluation de la sévérité et du terrain

- **L'âge avancé** est le facteur le plus fortement associé à une infection sévère
- **Les immunosuppresseurs et les situations d'immunodépression** étaient associés à un risque accru d'infection sévère
- Le fait d'avoir reçu un **rappel de vaccin était associé à une réduction de 50 % du risque d'infection sévère**

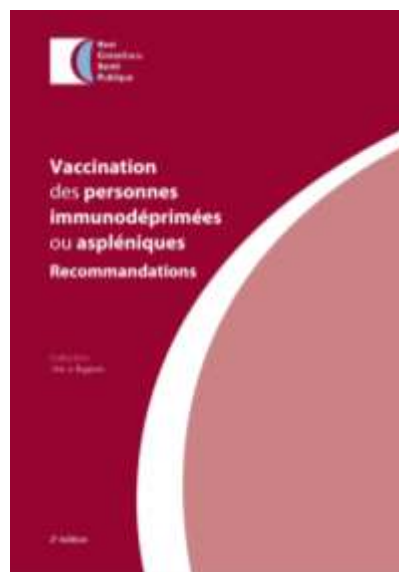
Facteurs de risque de Covid-19 sévère	ORa (IC ₉₅)
Âge	
≥ 50 ans (pour 5 ans d'augmentation)	1,42 (1,40-1,44)
≥ 80 ans (versus patients 45-50 ans)	16,1 (13,1-19,9)
Immunosuppresseurs et situations d'immunodépression	
Chimiothérapie après vaccination	2,71 (2,27-3,24)
Corticoïdes après vaccination	2,34 (2,18-2,5)
Leucémie ou lymphome	1,87 (1,61-2,17)
Comorbidités chroniques	
Insuffisance cardiaque	1,74 (1,61-1,88)
Démence	2,01 (1,83-2,20)
Insuffisance rénale chronique	1,59 (1,49-1,69)
Dose de rappel vaccinal	0,50

Recommandations vaccinales en populations particulières

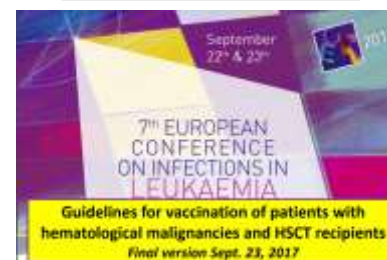
- ❑ Les recommandations : Calendrier vaccinal (Juin 2023), HCSP 2014,
- ❑ Recommandations Européennes Hématologie : ECIL guidelines
- ❑ Rapport d'experts VIH



https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_maj-juin23.pdf (sante.gouv.fr)



<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=322>



https://www.ecil-leukaemia.com/images/resources/2017/35_ECIL_7_Vaccine_Part_I_and_II_Final.pdf



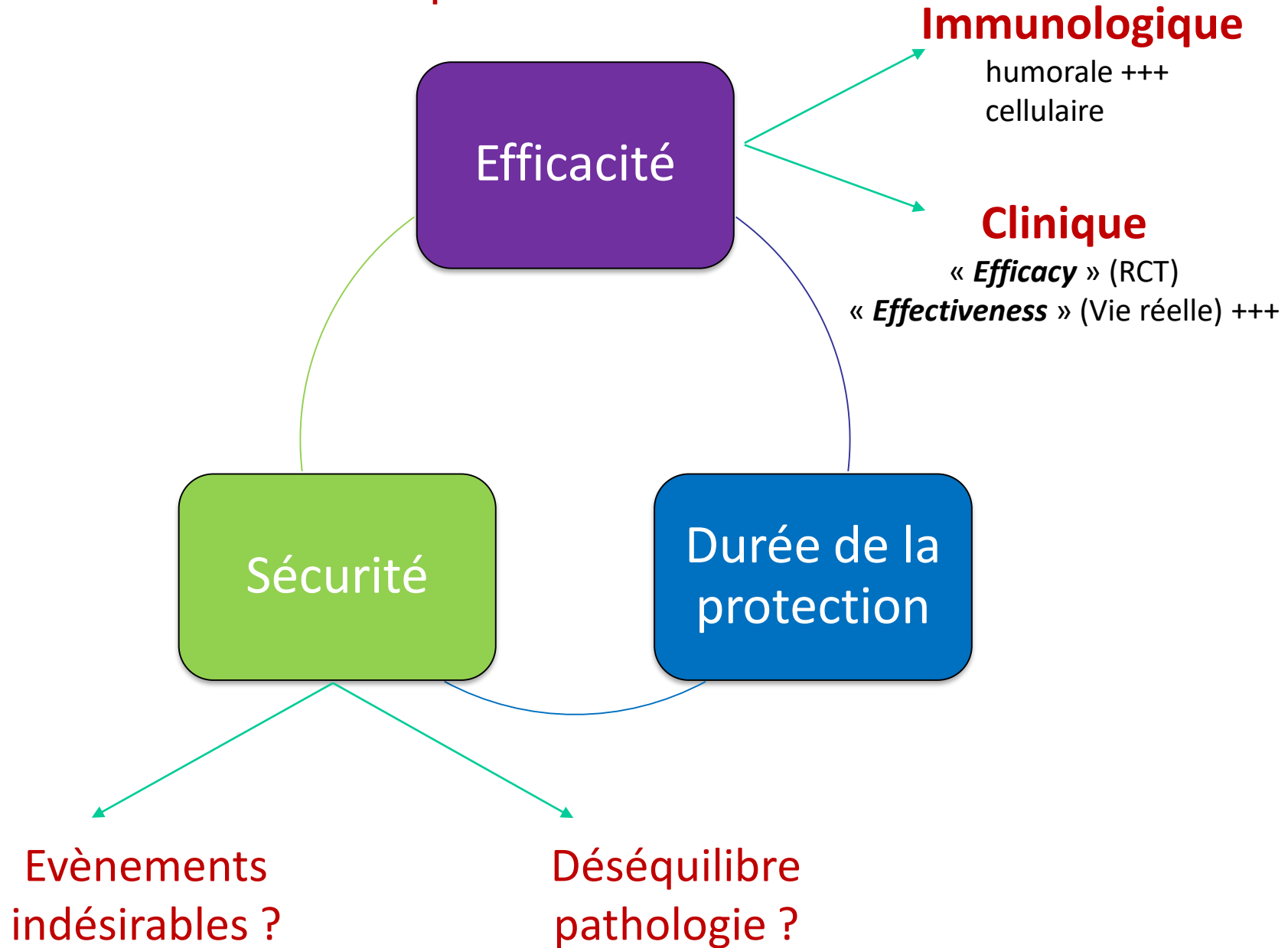
<https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>

Vaccination des patients immunodéprimés : particularités

Il existe en cas d'immunodépression :

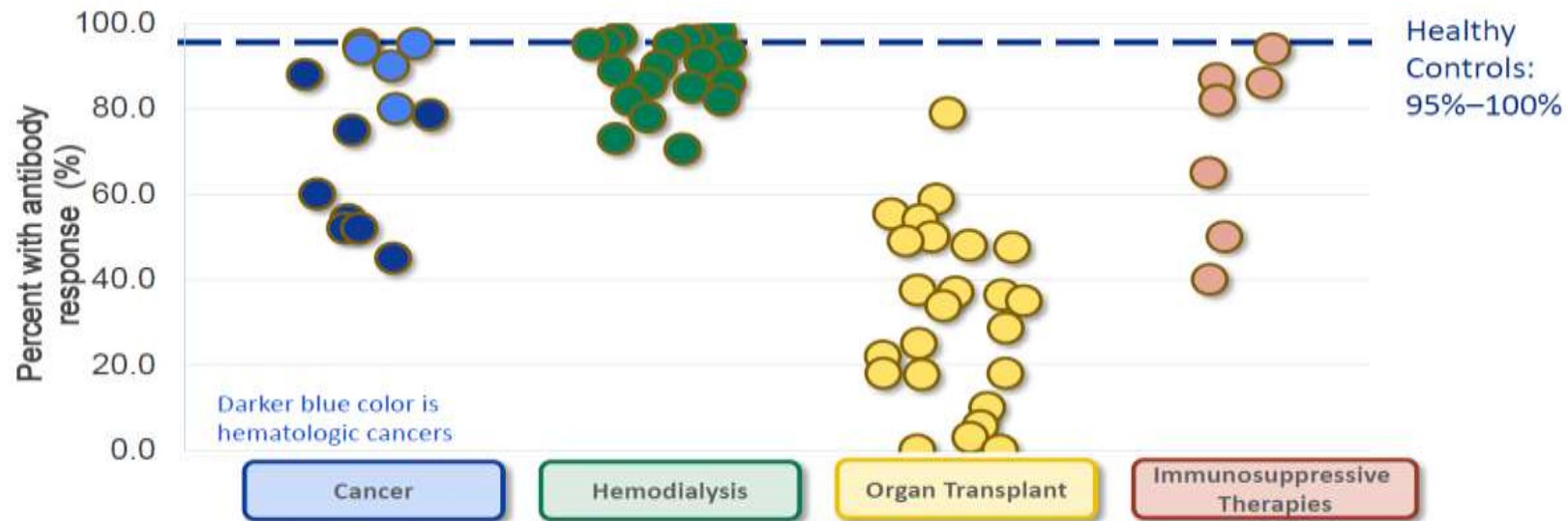
- un **risque de survenue de maladie vaccinale** après vaccination par vaccins vivants: contre-indication de l'utilisation de ces vaccins chez l'immunodéprimé ;
- une **diminution de l'immunogénicité** des vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers et dans certains cas le dosage des anticorps sérique 4-6 semaines après la vaccination et dans le suivi (Ac anti-Hbs, Ac anti VHA) ;
- un **risque accru de formes graves ou compliquées pour certaines infections** justifiant des recommandations vaccinales spécifiques : grippe, pneumocoque, Covid 19, hépatite B, HPV, zona ..

Vaccination chez les immunodéprimés



Vaccins ARNm COVID-19 et immunodéprimés

- Pourcentage d'individus avec une réponse en Ac après 2 doses de vaccins à ARN en fonction de la cause de l'immunodépression et de l'étude (n=63)



- Studies that compared response after 1st and 2nd dose demonstrated less robust response after dose 1
- Antibody measurement and threshold levels vary by study protocol

*Les études qui comparent les réponses après la 1^e et la 2^e dose montrent que la réponse est plus robuste après la 2^e dose
Les taux d'Ac et les niveaux de seuils varient selon les protocoles des études*

Vaccination COVID 19 immunodéprimés



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Systematic review

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

Simon Galmiche¹, Liem Binh Luong Nguyen¹, Eric Tartour², Xavier de Lamballerie³, Linda Wittkop⁴, Paul Loubet⁵, Odile Launay^{6,*}

- Immunogénicité inférieure à celle observée en population générale

Cancer solide
Dialyse

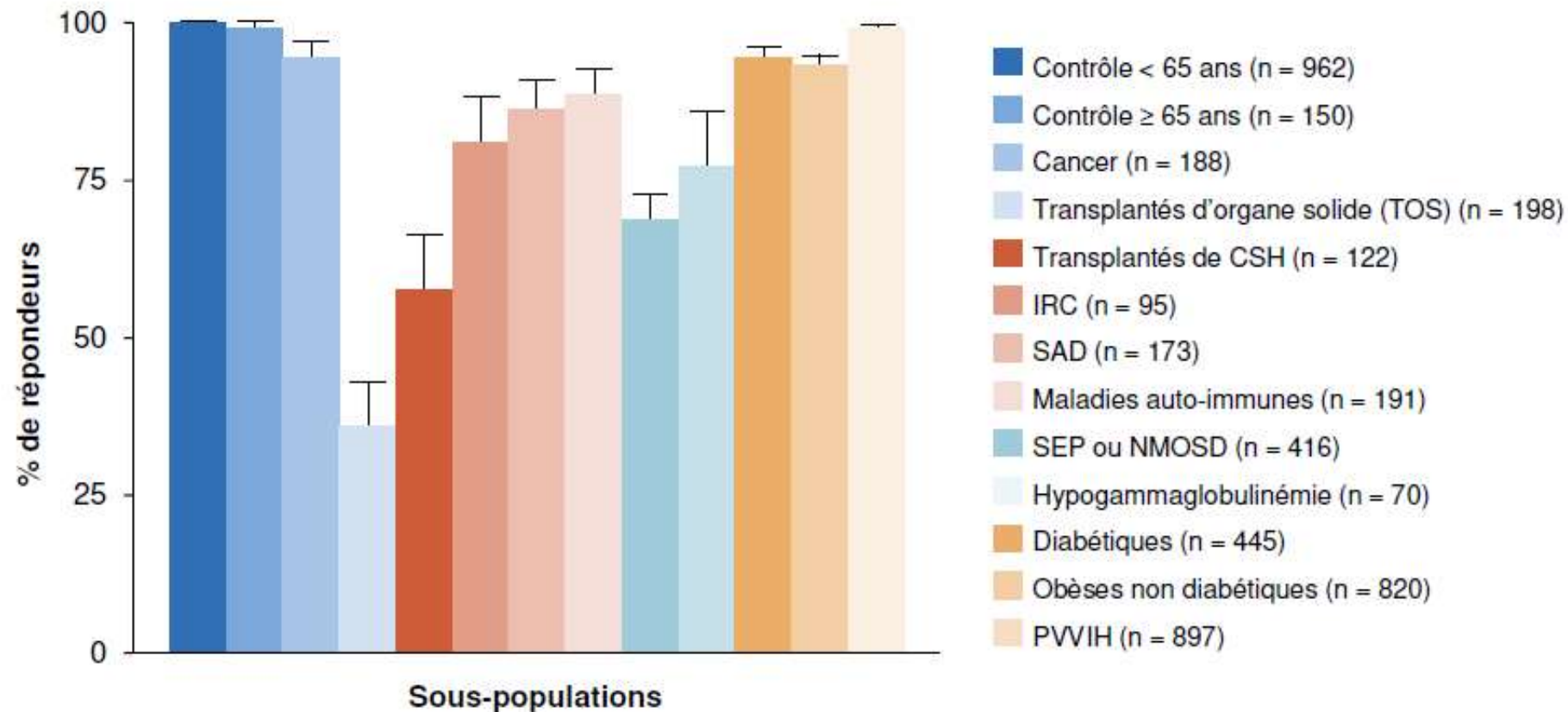
Maladies auto-immunes
et inflammatoires

Transplantés d'organe
Hémopathies malignes

Étude COV-POPART (ANRS0001S) : réponse humorale après 2 doses de vaccin ARNm Covid-19 dans des populations spécifiques (1)

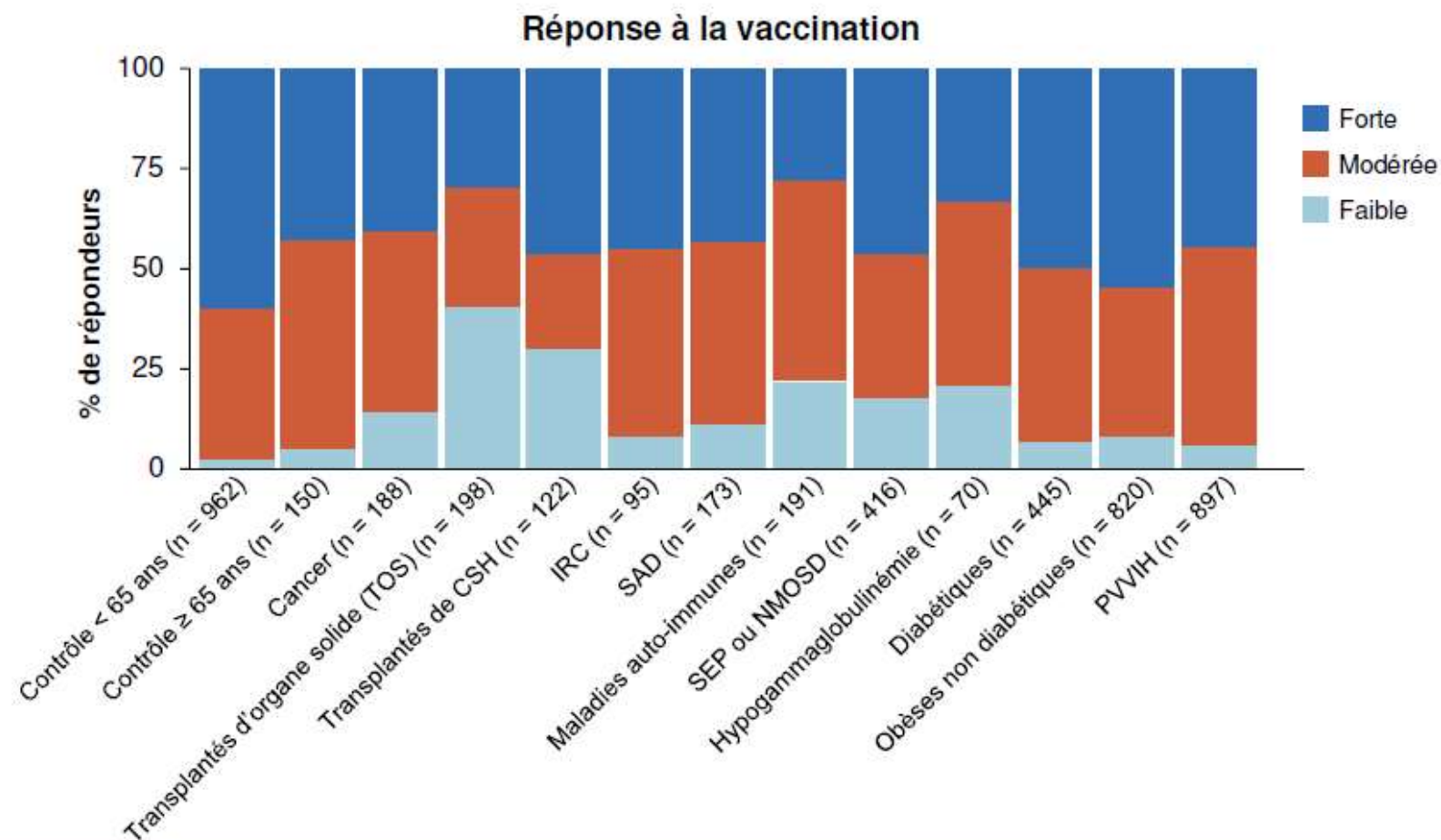
11 populations spécifiques (n = 2 979) : obèses, VIH, diabétiques, cancers, maladies auto-immunes, transplantés ... vs 2 groupes contrôle (18-64 ans, n = 962 ; 65 et plus, n = 150)

Réponse Ig G anti-spike 1 mois après la 2^e dose



Étude COV-POPART (ANRS0001S) : réponse humorale après 2 doses de vaccin ARNm Covid-19 dans des populations spécifiques (2)

11 populations spécifiques (n = 2 979) : obèses, VIH, diabétiques, cancers, maladies auto-immunes, transplantés ... vs 2 groupes contrôle (18-64 ans, n = 962 ; 65 et plus, n = 150)



Vaccination COVID 19 chez l'immunodéprimé

- Primo vaccination 3 doses vaccin ARNm (Moderna?)
- Rappel à envisager tous les 3 mois
- Evusheld AMM en pre exposition (non et faibles repondeurs)?
- **Maintien des mesures barrières**
- **Vaccination de l'entourage y compris les rappels**

Les vaccins recommandés chez les immunodéprimés

1. Les vaccins du calendrier vaccinal de l'adulte (hors Covid-19))

- Diphtérie, tétanos, polio avec à l'occasion d'un rappel, vaccin comportant la valence coqueluche (Revaxis[®] Repavax[®] ou Boostrix tétra[®])

- **Maintien d'un rappel tous les 10 ans** (contrairement aux sujets immunocompétents RDV vaccinaux à 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans)

- **Méningo C** jusqu'à l'âge de 24 ans (**chez l'ID : 2 doses espacées de 6 mois**)

- **HPV** de 11 à 19 ans (**chez l'ID: vaccination dès 9 ans, schéma à 3 doses quelque soit l'âge**)

- *Rattrapage rougeole-oreillons-rubéole et varicelle*

- **Zona**: adultes de 65 ans avec rattrapage jusqu'à 74 ans

Vaccins
vivants atténués:
CI chez l'ID, à faire
avant la mise en
route du ttt IS

Les vaccins recommandés chez les immunodéprimés (2)

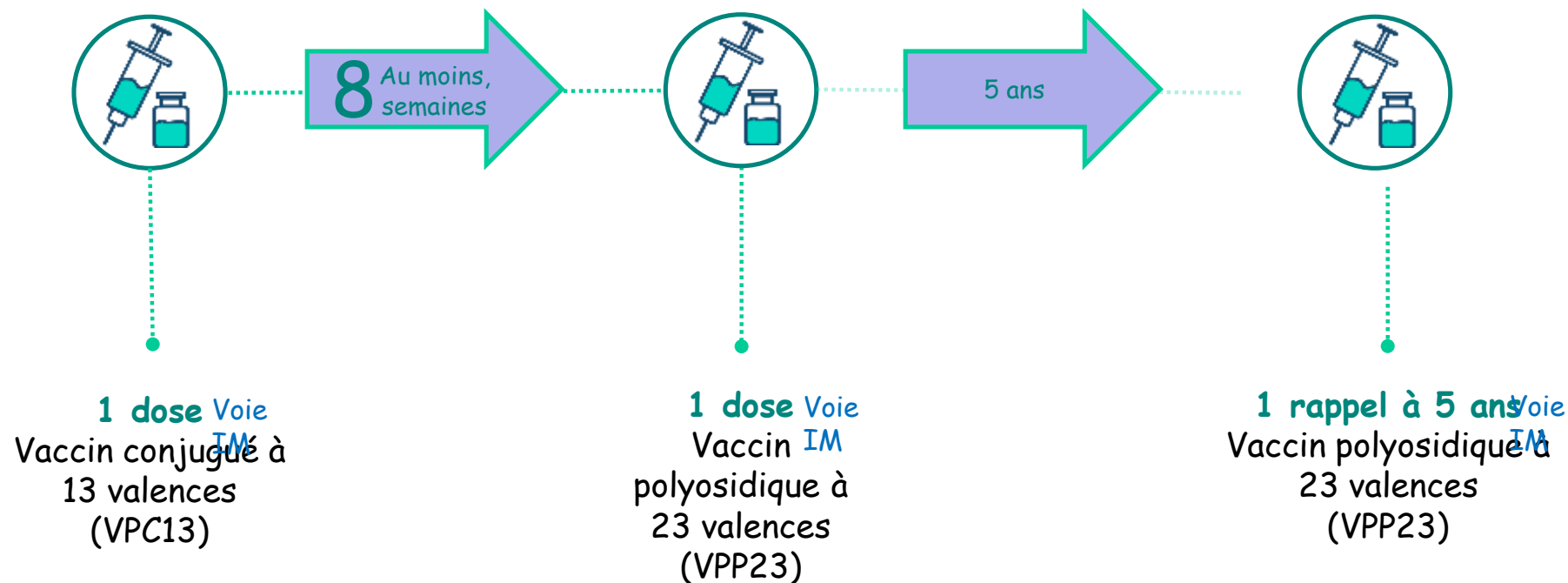
2. Vaccinations **spécifiquement recommandées** pour les immunodéprimés

- *Pour tous les patients ID* : grippe saisonnière (intérêt du vaccin fortement dosé?), pneumocoque (schéma combiné), COVID 19 (vaccin +/- Ac monoclonaux)

- *En cas de **facteurs de risque particuliers** (comme chez les non ID)*

- . **Hépatite B**: risque accru d'exposition +++ (schéma adapté, **contrôle sérologique** chez l'ID)
- . **Hépatite A** : co-infection VHB ou VHC, maladie chronique du foie, HSH, voyageurs en zone d'endémie (**au moins 2 injections +++**, **contrôle sérologique**)
- . **Méningocoque ACYW et B** : en cas d'asplénie, de déficit en complément ou properdine
- . **HPV** : HSH jusqu'à 26 ans

Vaccination contre les infections à pneumocoque: schéma recommandé en France



Les recommandations de la HAS publiées en août 2023 modifient la stratégie de vaccination pneumococcique avec une simplification du schéma vaccinal et l'utilisation préférentielle du vaccin VPC 20 seul en remplacement du schéma VPC 13 – VPP 23 actuellement en vigueur. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3457419/fr/strategie-de-vaccination-contre-les-infections-a-pneumocoque-place-du-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-20-valent-adsorbe-chez-l-adulte

Vaccins vivants : essentiellement des vaccins dirigés contre des virus

Vaccins viraux	<u>Disponibles en France en 2023</u> Rougeole, Oreillons, Rubéole Varicelle, Zona Rotavirus Fièvre jaune (Grippe nasale) <u>Plus utilisé</u> Polio orale
Vaccin bactérien	BCG

Contre-indication de l'utilisation de ces vaccins en cas d'immunodépression et chez la femme enceinte

Vaccins vivants atténués :

Contre Indication chez les immunodéprimés sauf chez les PVVIH

- Uniquement si :
 - CD4 > 200/mm³ (et >14%)
 - et après évaluation du rapport bénéfice/risque chez l'adulte non immun :
 - rougeole,
 - rubéole chez la femme en âge d'avoir des enfants,
 - varicelle,
 - fièvre jaune en cas de séjour en zone d'endémie.
- +++ le BCG est contre-indiqué dans tous les cas (vaccin sans indication chez l'adulte).

Vaccins vivants atténués et corticothérapie par voie générale



- ¹ Pour la corticothérapie, la dose et la durée au delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre indiquée sont les suivantes :
- Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.
 - Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg -, depuis plus de 2 semaines.
 - Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.

Les corticoïdes inhalés ou par voie intra articulaire ne sont pas de contre indications

De même l'hydrocortisone n'est pas une CI

Et ne pas oublier...

- Les immunoglobulines en cas d' exposition (rougeole, varicelle)
- Vaccination de l' entourage ++++
 - L'entourage : source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée.
 - il est fortement recommandé
 - de vacciner l'entourage immédiat défini comme toute personne vivant sous le même toit ou susceptible d'assurer la garde (assistante maternelle, famille, garde-malade,...)
 - les personnels de santé

VACCINATION DE L'ENTOURAGE IMMEDIAT

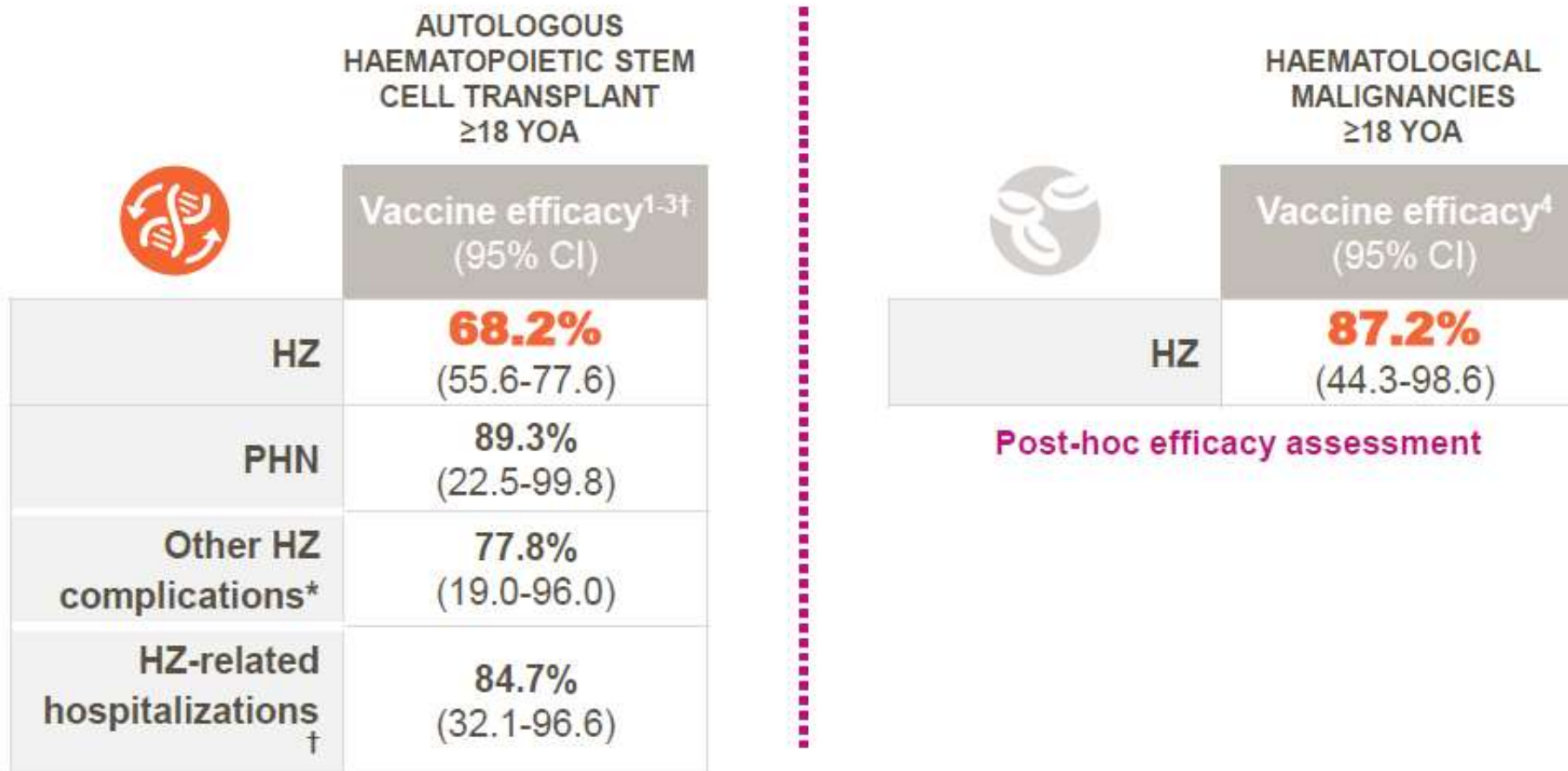
❑ QUELS VACCINS ?

- La grippe saisonnière
- La varicelle en l'absence d'antécédents à l'interrogatoire et/ou en cas de sérologie négative.
- La Covid-19 (selon l'avis de la HAS - Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2 - Vaccination prioritaire de l'entourage des personnes immunodéprimées contre le SARS-Cov 2 – 29 avril 2021)
- La rougeole et par extension contre les oreillons et la rubéole :
 - Les personnes nées depuis 1980 doivent recevoir : rattrapage pour obtenir au total 2 doses de vaccin trivalent ROR, quels que soient les antécédents vis-à-vis des trois maladies
 - Les personnes nées avant 1980 non vaccinées et sans antécédent connu de rougeole doivent recevoir une dose de vaccin trivalent ROR.
 - Si les antécédents de vaccination ou maladie (rougeole, rubéole) sont incertains, la vaccination doit être pratiquée sans contrôle sérologique préalable.

Vaccination des immunodéprimés perspectives

- Vaccin grippe fortement dosé
- Vaccin Zona sous unitaire
- Vaccin VRS?

RZV demonstrated efficacy among patients ≥ 18 YOA post-HSCT and with hematologic malignancies¹⁻⁴



[†]First or only episode of HZ or PHN or hospitalization during the whole study—modified total vaccinated cohort.¹

*Other HZ complications included disseminated disease, meningoencephalitis, or ophthalmic disease.³

au-HSCT=autologous-hematopoietic stem cell transplants; CI=confidence interval; HM=hematologic malignancies; HZ=herpes zoster; PHN=postherpetic neuralgia; YOA=years of age.

Questions?

Vaccination et traitement par anti-CD20

- Défaut de réponse humorale induite par le MTX et le RTX
- Conservation de la réponse cellulaire sous RTX
- Effet additif du MTX sur le RTX
- Déplétion lymphocytaire B : principal facteur de réponse humorale à la vaccination chez les patients traités par RTX

En pratique

- ✓ MTX : Sauter une injection suite à la vaccination
- ✓ RTX :
 - Vacciner à distance d'une perfusion de RTX
 - Et/ou dosage des CD19: vaccination préférentielle si CD19 détectables

Avouac et al, Rheumatology 2021 et 2022
Bitoun et al, Arthritis & Rheumatology 2021
Spiera et al, J Rheumatol 2022
Kim et al, ACR 2021

Proposition d'arbre décisionnel pour la vaccination des patients sous RTX

