



# Cas Clinique interactif n° 1 : Vaccins et immunodéprimés





27 mars 2023

**Dr Anne Conrad**

*Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hôpital de la Croix-Rousse – Lyon*

DES-C Maladies Infectieuses et Tropicales

# Liens d'intérêt

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

# Contexte

Une population croissante...

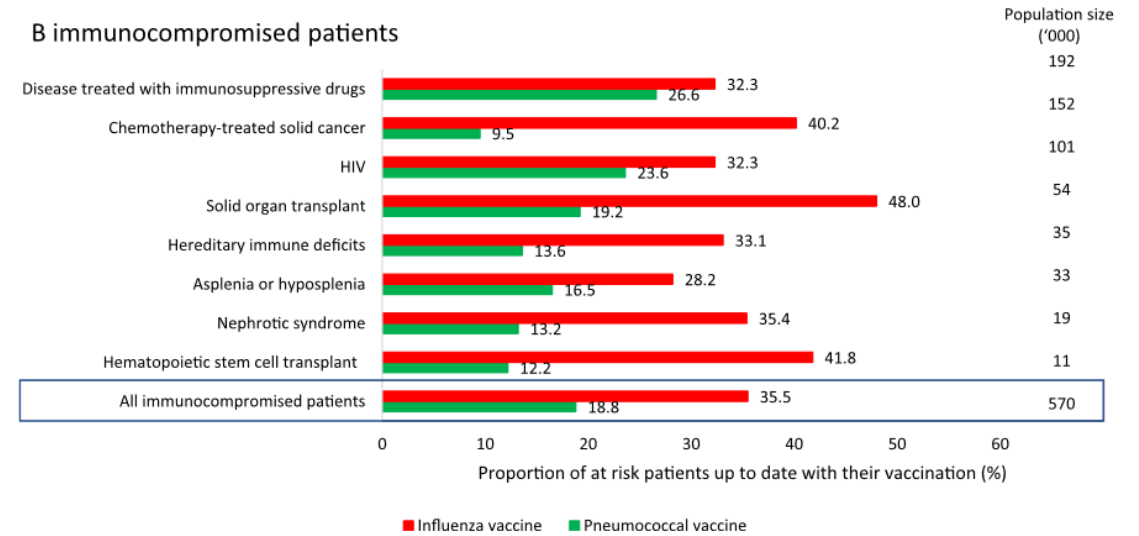


→ ≈ 4,5 Mio de personnes

...hétérogène



...insuffisamment vaccinée

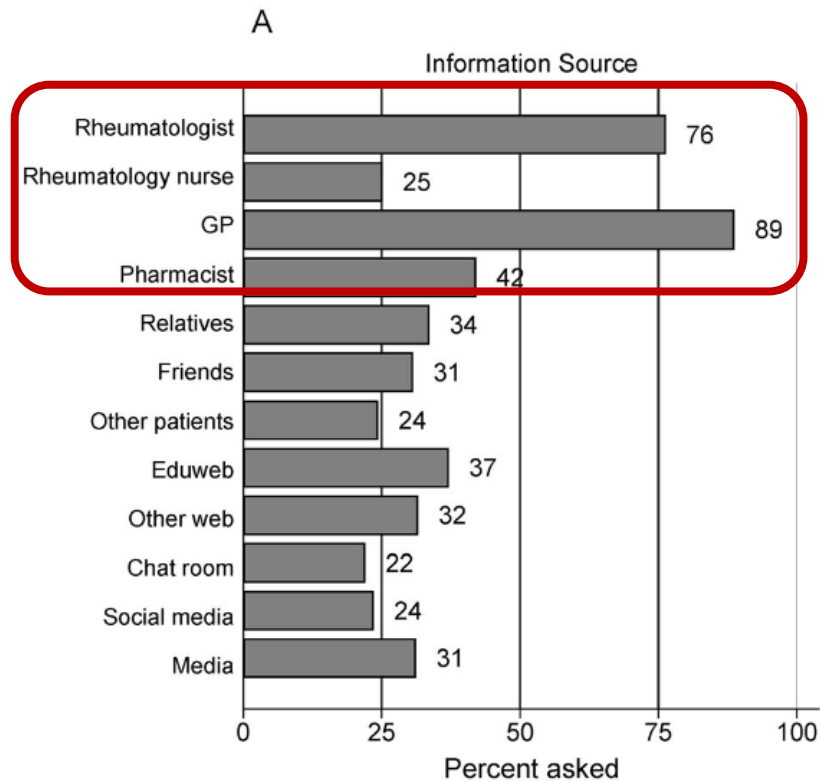


**...pourtant  
surmédicalisée !**

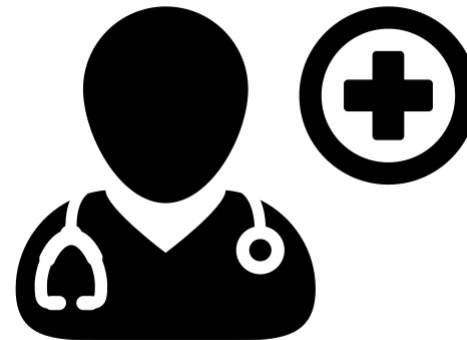


## Vaccination Rates, Perceptions, and Information Sources Used by People With Inflammatory Arthritis

**1<sup>ère</sup> cause d'hésitation vaccinale = manque d'informations**



**Médecins = source d'informations  
...principale  
...perçue comme la plus fiable**



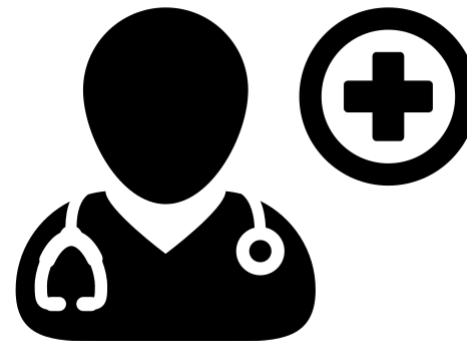
## Information des patients

—

## Rôle des médecins (traitant, spécialistes)

**Parlez-leur de vaccination !!**

**Simplifier le parcours vaccinal....**



AVOUS  
DE JOUER

# Vignette clinique n°1

Madame PR, 38 ans

Polyarthrite rhumatoïde

Méthotrexate 7,5 mg/semaine

Maladie bien contrôlée depuis 4 ans

Dernier dTPCoq il y a 13 ans, RORx2, HepB dans l'enfance

# Vignette clinique n°1

Elle souhaite mettre à jour ses vaccinations.

**Madame PR, 38 ans**

Polyarthrite rhumatoïde

Méthotrexate 7,5 mg/semaine

Maladie bien contrôlée depuis 4 ans

Dernier dTPCoq il y a 13 ans, RORx2, HepB dans l'enfance

**Quel(s) vaccination(s) est (sont) recommandée(s) chez elle ?**

- A. rappel dTP
- B. vaccination contre les pneumocoques par 1 dose de VPP23
- C. vaccination contre la grippe
- D. vaccination contre les HPV
- E. vaccination contre le zona (vaccin inerte)



**Grippe**

**COVID-19**

**Pneumocoques**

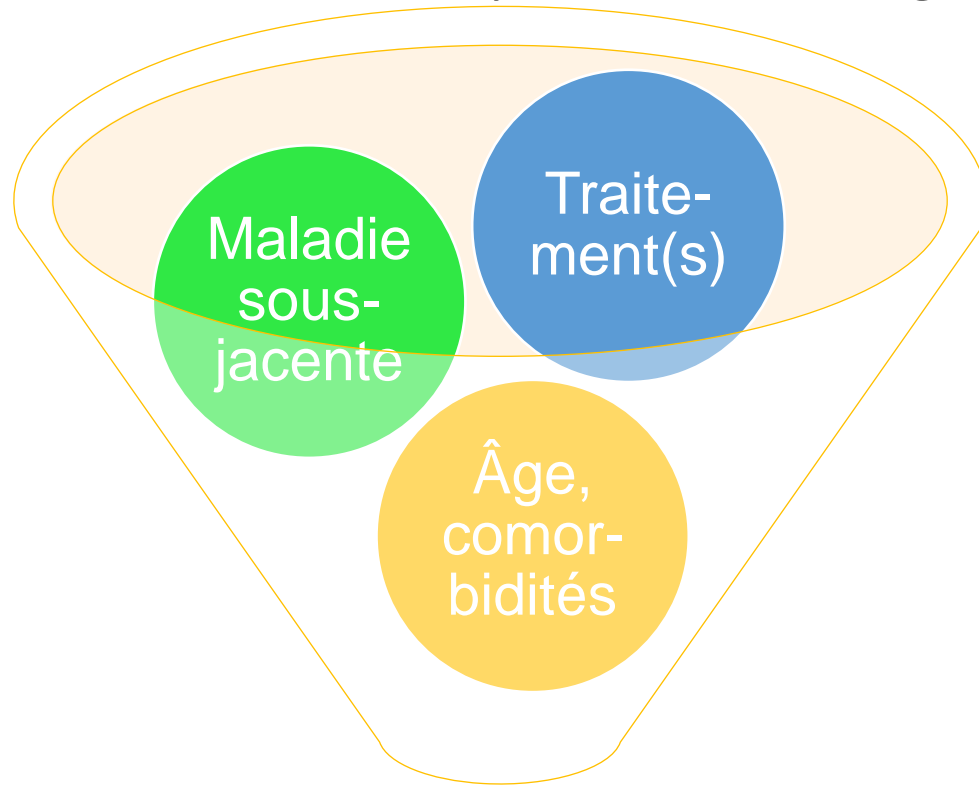
**Zona**

**dTP(+/-coq) à 25-35-45-55-65 ans etc.**

Contre quoi ?



# Vaccination de l'immunodéprimé : immunogénicité diminuée



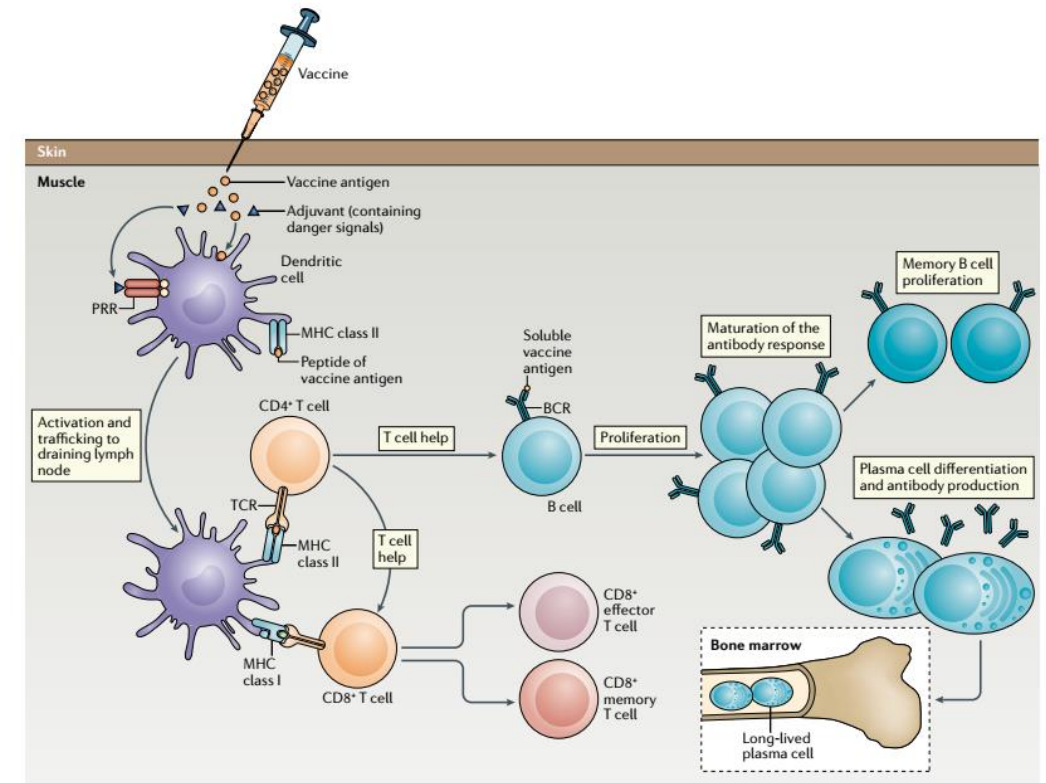
Immunogénicité moindre

↓ Réponse humorale

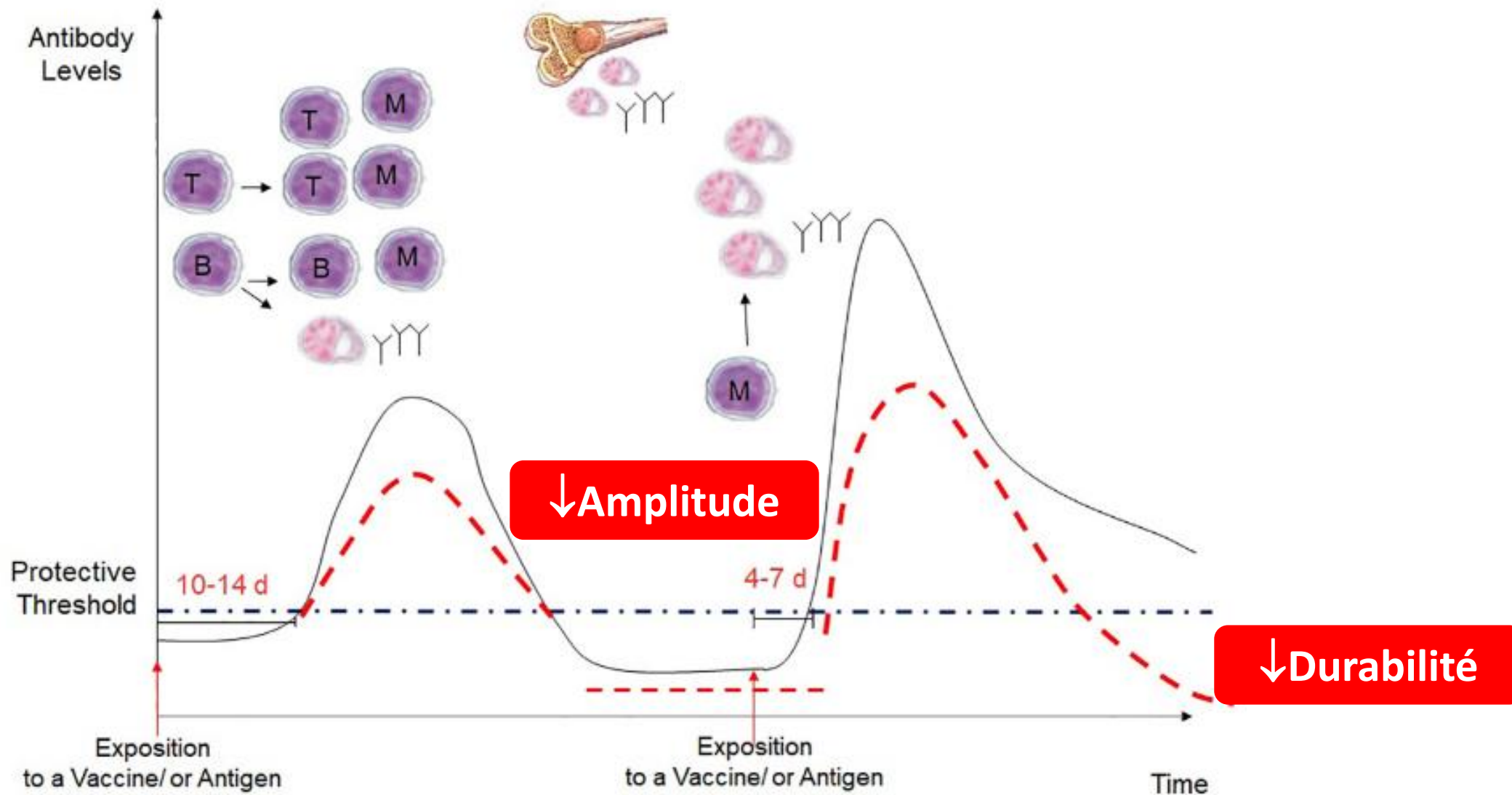
↓ Réponse cellulaire

variable selon

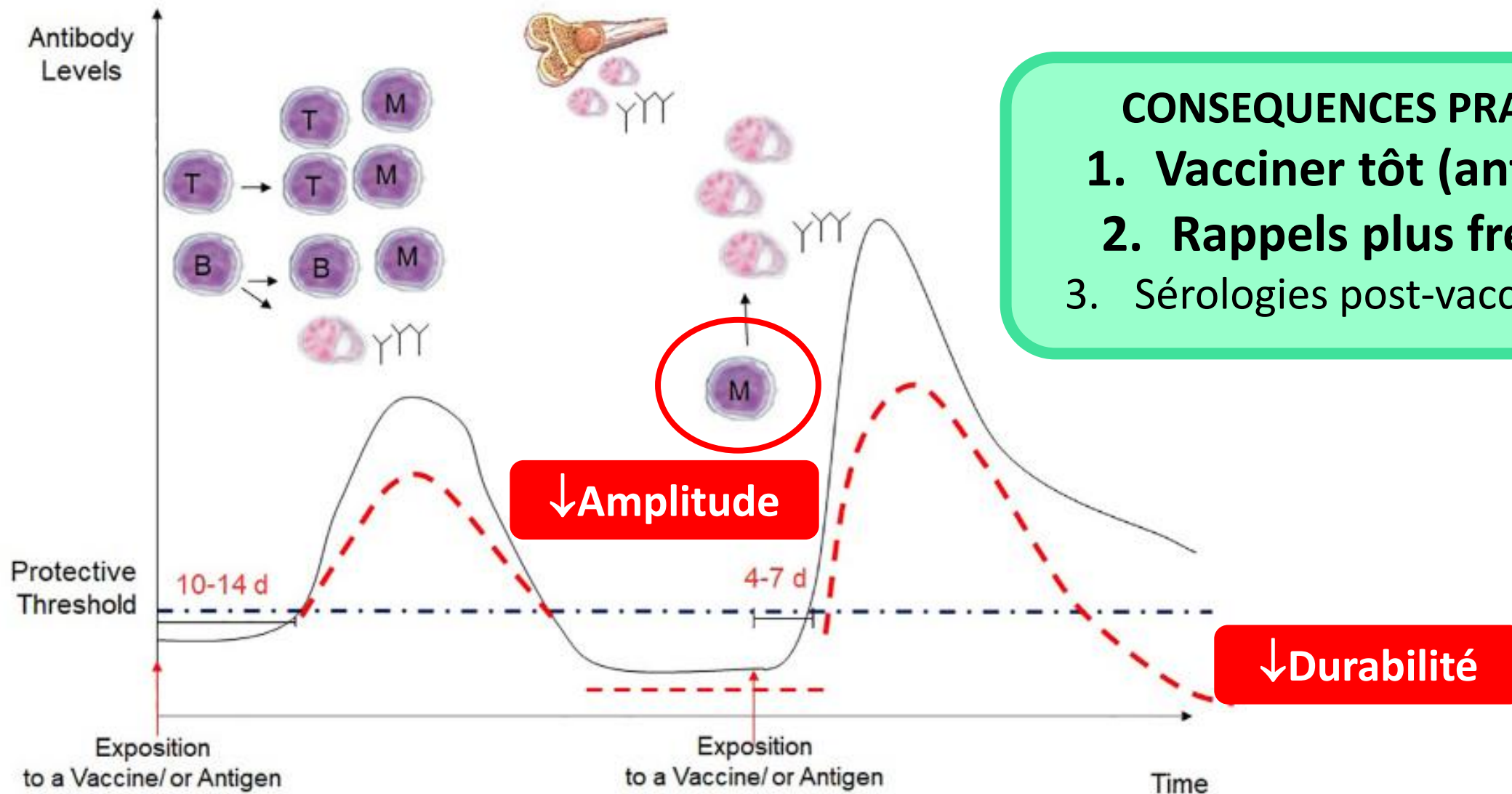
- cible vaccinale / nature Ag
- primo-vaccination +++ vs rappel +
- immunosuppresseur(s)



# Vaccination de l'immunodéprimé : immunogénicité diminuée



# Vaccination de l'immunodéprimé : immunogénicité diminuée



## *Vaccination de l'immunodéprimé*

dTP(+/-coq) à 25-35-45-55-65 ans etc.

Grippe

COVID-19

**Pneumocoques**

Zona

# Contre quoi ?



# Vaccination contre les pneumocoques

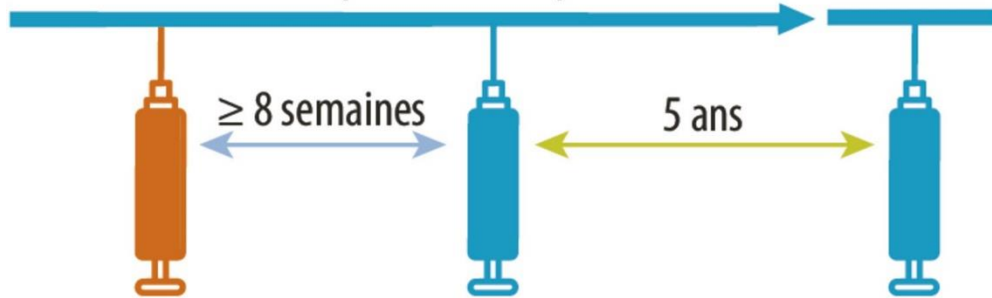


stratégie « prime-boost »

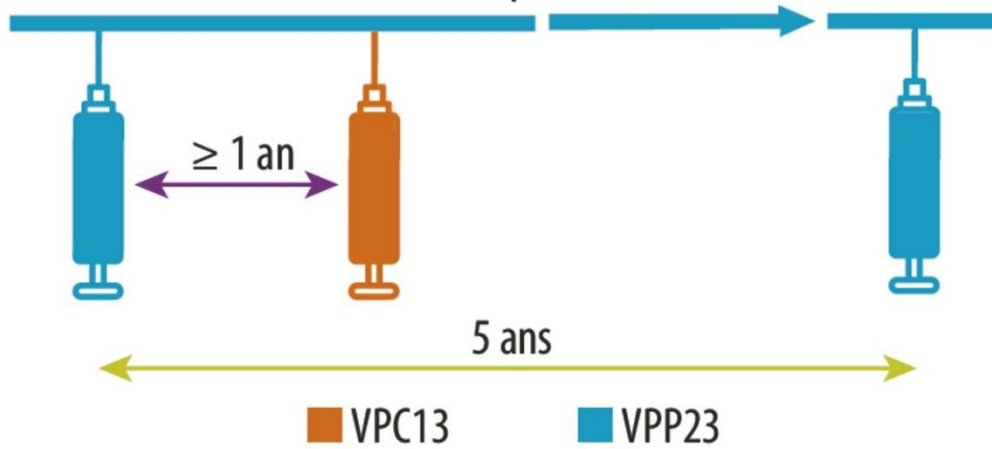


Privilégier les vaccins polysaccharidiques conjugués

## Schéma vaccinal antipneumococcique



## Patient antérieurement vacciné par VPP23



Bergeron-Lafaurie & Blanchard, La lettre du Pneumologue 2019

6A,  
1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F,  
2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 19A, 20, 22F, 33F

■ VPC13

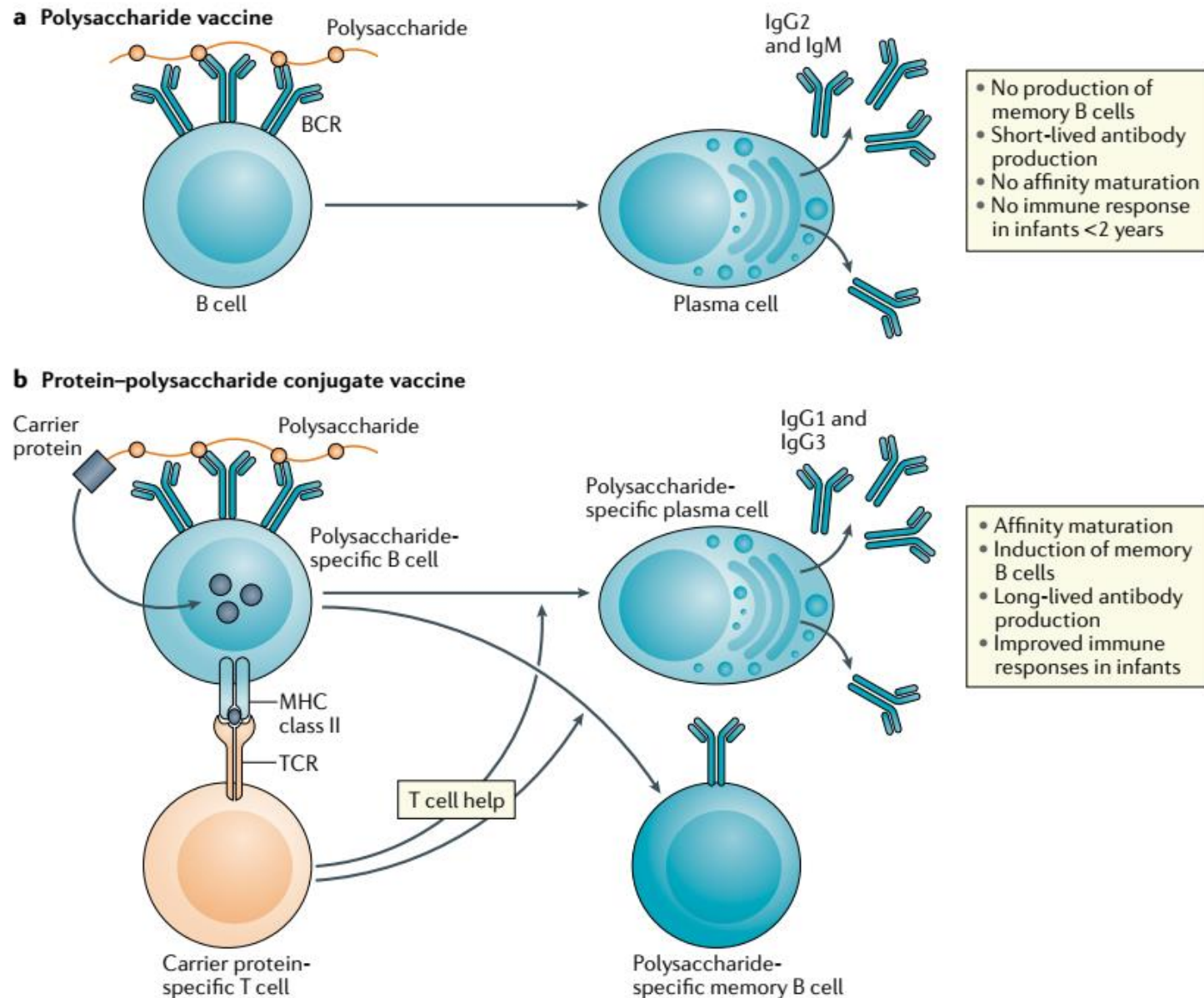
■ VPP23

- Conjugaison protéine : réponse thymo-dépendante
- A partir de l'âge de 2 mois
- **Diminue le portage nasopharyngé**
- **Meilleure immunogénicité** : Excellente réponse anticorps (concentration, durée, affinité)
- **Mémoire** immunitaire

- Réponse thymo-indépendante
- Réponse variable : sujets âgés, immunodéprimés, enfant < 2 ans\*\*
- Pas d'effet sur portage pharyngé
- Immunogénicité variable en fonction du sérotype
- Protection transitoire
- Revaccination ? **Hyporéactivité**

*peu de données d'immunogénicité/d'efficacité vaccinale de cette stratégie chez l'immunodéprimé*

# Vaccination contre les pneumocoques



# Vaccination contre les pneumocoques

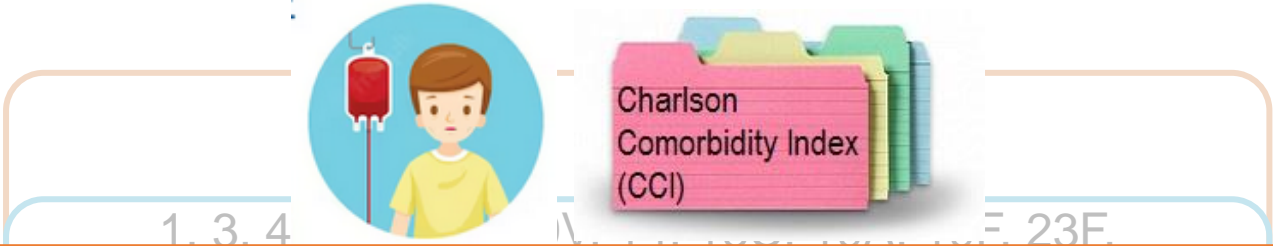


stratégie



**A VENIR**

Privilégier les vaccins polysaccharidiques conjugués



**VPC20**

**APEXXNAR<sup>®</sup>** Prevnar20<sup>®</sup>  
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed)

**1 DOSE**

- en remplacement de VPC13-VPP23
- ou 5 ans après VPC13-VPP23
- ou 1 an après VPC13

**NEW**

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

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

- **Meilleure immunogénicité :** Excellente réponse anticorps (concentration, durée, affinité)
- **Mémoire immunitaire**





## *Vaccination de l'immunodéprimé*

dTP(+/-coq) à 25-35-45-55-65 ans etc.

Grippe

COVID-19

Pneumocoques

**Zona**

# Contre quoi ?



## Vaccination contre le zona



# SHINGRIX

VACCIN CONTRE LE ZONA (NON VIVANT,  
RECOMBINANT, AVEC AS01<sub>b</sub> COMME ADJUVANT)

La HAS actualise la stratégie de vaccination  
contre le zona

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 07 mars 2024

- vaccin inerte, recombinant contre le zona
- schéma à 2 doses : M0 – (M2-M6)
- personnes âgées  $\geq 65$  ans, **patients immunodéprimés  $\geq 18$  ans**

NEW

DISPONIBLE. EN  
ATTENTE DE  
REMBOURSEMENT

Recommandations  
vaccinales contre le  
Zona. Place du  
vaccin Shingrix

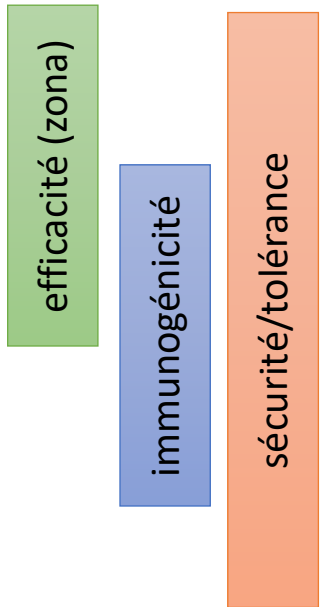
# Vaccination contre le zona



## SHINGRIX

VACCIN CONTRE LE ZONA (NON VIVANT, RECOMBINANT, AVEC AS01<sub>b</sub> COMME ADJUVANT)

## Résultats encourageants chez des patients immunodéprimés



Condition	n	Résultat
maladie auto-immune (pso, SPA, PR) – analyse post-hoc ZOE-50/-70	1943	EV 90,5%
autogreffe de CSH	1846	EV 68,2%
hémopathie maligne/chimio	562	EV 87,2% (post-hoc)
transplantation rénale	264	vaccin immunogène
cancer solide/chimio	232	vaccin immunogène
allogreffe de CSH	150	vaccin bien toléré

Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure

**EV en vie réelle chez l'immunodéprimé : 64,1%**

## *Vaccination de l'immunodéprimé*

dTP(+/-coq) à 25-35-45-55-65 ans etc.

**Grippe**

**COVID-19**

Pneumocoques

Zona

# Contre quoi ?

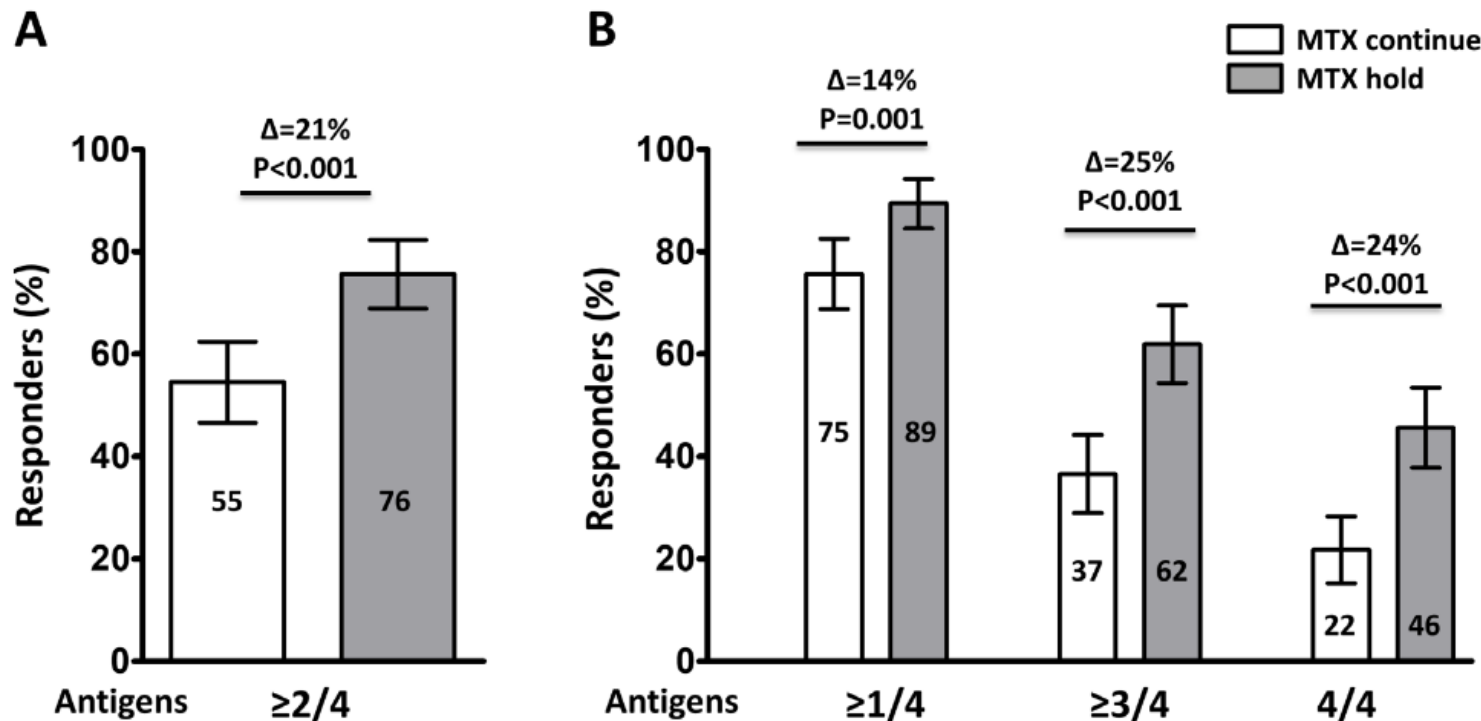


# Immunogénicité du vaccin antigrippal (VAG) inactivé chez des patients traités par MTX

Effect of Methotrexate, Anti-Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ , and Rituximab on the Immune Response to Influenza and Pneumococcal Vaccines in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis

réponse humorale diminuée chez des patients traités par MTX  
 ➔ l'interruption du MTX pendant 2 semaines après la VAG permet d'augmenter la réponse vaccinale

Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial



essai randomisé ouvert  
 n=320 PR traités par MTX (+/- autre)  
 VAG 2016-2017  
**interruption 2 semaines post vs pas d'interruption**  
 « réponse vaccinale » = augmentation d'un facteur  $\geq 4$  du titre d'Ac/HAI pour  $\geq 2$  souches

**pas de surrisque de poussée de PR dans le mois suivant la vaccination**

# Immunogénicité des vaccins contre la COVID-19 chez des patients traités par MTX

Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment on COVID-19 vaccine response in people with immune-mediated inflammatory diseases (VROOM study): a randomised, open label, superiority trial

essai randomisé ouvert

n=425 MAI traitées par MTX (PR, Pso, SpA...)

**interruption 2 semaines post vs pas d'interruption**

dose de rappel COVID-19 (vaccin à ARNm > 95%)

CJP = anticorps anti-RBD à S4 post-rappel

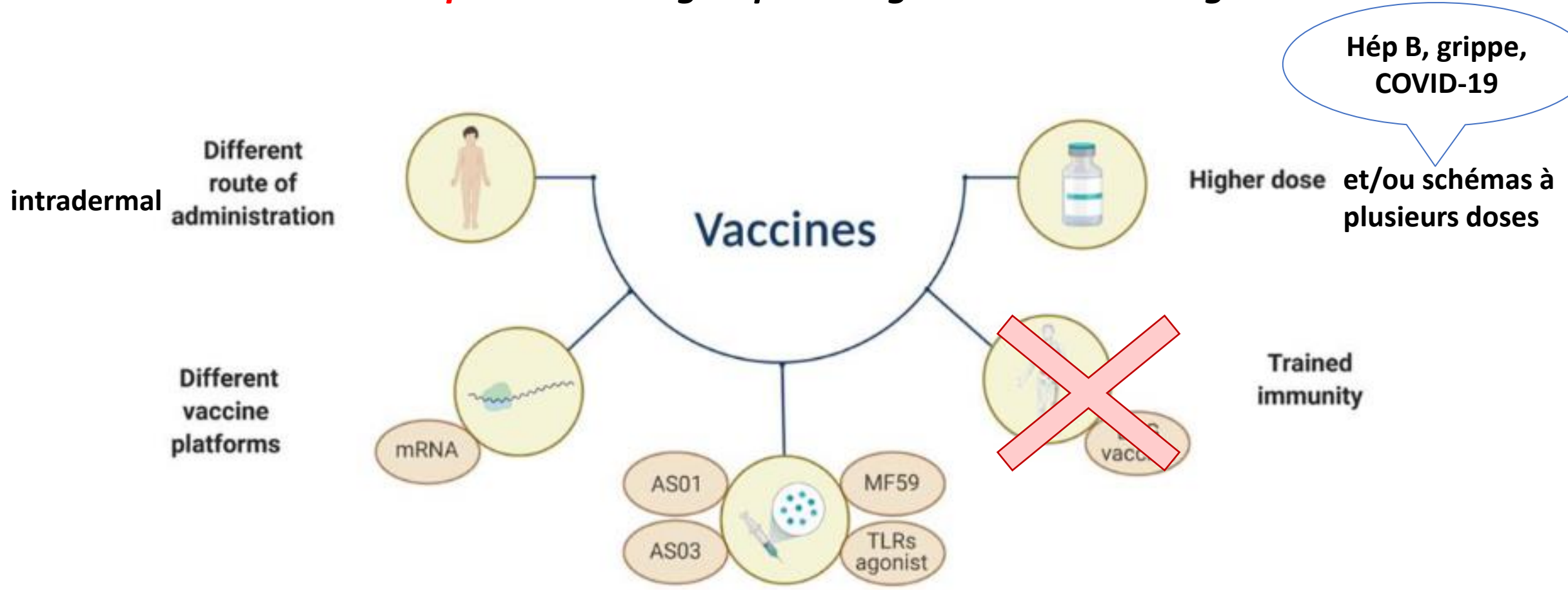
	Continue methotrexate		Suspend methotrexate		Geometric mean ratio (95% CI)*	p value
	N	Geometric mean (95% CIs)	N	Geometric mean (95% CIs)		
<b>S1-RBD antibody</b>						
Baseline	191	948 (711-1263)	190	890 (677-1169)		..
4 weeks	187	12 326 (10 538-14 418)	180	25 413 (22 227-29 056)	<b>2.08 (1.59-2.70)</b>	<0.0001
12 weeks	184	8972 (7500-10733)	179	17 131 (14 882-19 721)	1.88 (1.44-2.46)	<0.0001
26 weeks	151	9971 (8050-12 350)	137	15 318 (12 430-18 878)	1.50 (1.12-2.01)	0.0063



**Discuter une interruption transitoire de l'IS**

	Continue methotrexate (n=192)	Suspend methotrexate (n=191)	Total (n=383)
<b>Self-reported disease flares</b>			
Any self-reported disease flare by 4 weeks	63 (33%)	102 (53%)	165 (43%)
Any self-reported disease flare by 12 weeks	89 (46%)	124 (65%)	213 (56%)
Any self-reported disease flare by 26 weeks	117 (61%)	132 (69%)	249 (65%)

# Vaccination de *l'immunodéprimé* : stratégies pour augmenter l'immunogénicité



- 1. vacciner tôt
- 2. interrompre IS (si possible)
- 3. schémas vaccinaux particuliers



# Impact de différents immunosuppresseurs/biothérapies sur la réponse vaccinale

**Table 3 Summary of data for vaccine efficacy and safety with immunomodulatory therapies**

Drug	Protein vaccines	Carbohydrate vaccines	DTH/cellular immunity	Neoantigen	Live virus
<b>Non-biologic immunomodulators</b>					
Corticosteroids	--/↓	--	ND	ND	Zoster OK with CCS <20 mg/day
Methotrexate	↓↓	↓	--	--	Zoster OK with MTX <0.4 mg/kg/week
Anti-malarials	--	--	ND	ND	Probably safe, possible ↓ response
Sulfasalazine	--/↓	ND	ND	ND	Probably safe, not formally studied
Leflunomide	--	ND	ND	ND	ND
Azathioprine	--	--/↓	ND	ND	Zoster OK <3 mg/kg/day
Mycophenolate	↓↓	↓↓	↓	↓	Avoid
Calcineurin Inhibitors	--/↓	ND	↓	ND	Avoid
<b>Biologicals and targeted immunomodulators</b>					
TNF inhibitors	--/↓	--/↓	--	ND	Avoid
Abatacept (CTLA4-Ig)	↓	↓	ND	↓	Avoid
Rituximab (anti-CD20)	--/↓	↓↓	↓	↓↓	Avoid
Tocilizumab (anti-IL6)	--	--	ND	ND	Avoid
Ustekinumab (anti-IL-12/23)	--	--	ND	ND	Avoid
IL-1 inhibitors (anakinra, Riloncept, canakinumab)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Belimumab (anti-BLyS)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Tofacitinib (Jak1/3)	--/↓	↓	ND	ND	Avoid

↓ decreased, ↓↓ markedly decreased, -- no effect. BLyS, B lymphocyte stimulator; CCS, corticosteroids; DTH, delayed type hypersensitivity; MTX, methotrexate; ND, not determined; TNF, tumor necrosis factor.



# Vignette clinique n°1

Mars 2024.

Elle revient vous voir car elle a réservé un voyage en Guyane Française et souhaite être vaccinée contre la fièvre jaune.

**Madame PR, 38 ans**

Polyarthrite rhumatoïde.

Méthotrexate 7,5 mg/semaine

Maladie bien contrôlée depuis 4 ans

Dernier dTPCoq il y a 13 ans, RORx2, HepB dans l'enfance

**Quelle est votre attitude concernant la vaccination contre la fièvre jaune ?**

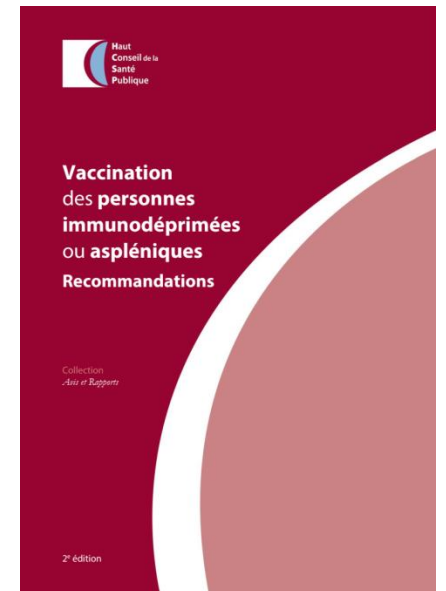
- A. vous contre-indiquez la vaccination contre la fièvre jaune et conseillez à la patiente d'annuler son voyage
- B. vous contre-indiquez la vaccination contre la fièvre jaune et délivrez un certificat de contre-indication à la vaccination
- C. vous lui proposez la vaccination contre la fièvre jaune
- D. vous évaluez la possibilité d'arrêter le méthotrexate et, si possible, vaccinez la patiente 3 mois plus tard contre la fièvre jaune



## Contre-indication des vaccins vivants atténués

### Contre-indication VVA : (délai *avant* 1 mois)

- corticothérapie « immunosuppressive » (délai 3 mois *après*) :
  - > 10 (20 ?) mg/j équivalent-prednisone **ET** > 2 semaines
  - bolus de corticoïdes
- immunosuppresseurs (délai 3 mois *après*)
- biothérapies (délai 3 mois – 6 (12 ?) mois *après* pour rituximab)
- greffe de CSH (auto/allo) < 24 mois / GVH chronique
- chimiothérapie (délai 6 mois *après*)
- certains déficits immunitaires primitifs



### VVA possible :

- VIH CD4 > 200/ $\mu$ L (et  $\geq 15\%$ )
- asplénie

# Vaccins vivants atténués et immunosuppression



**TABLEAU 3**

**Restrictions et délais à l'emploi de vaccins vivants selon le type de thérapie<sup>1,4,6,10,21,26-33</sup>**

<sup>a</sup>en cas d'immunosuppression (par exemple: comédication indépendamment du dosage; ou autres causes): contre-indication de principe; <sup>b</sup>aucune donnée scientifique existante, recommandation théorique; <sup>c</sup>un dosage des lymphocytes (CD4, CD19+) peut être recommandé avant injection de vaccins vivants; <sup>d</sup>délai entre le vaccin et début du traitement de six semaines,<sup>4</sup> mais délai d'un mois selon pratiques usuelles pour tout immunosuppresseur<sup>33</sup>; <sup>e</sup>délai entre la fin du traitement et le vaccin de 72 semaines<sup>4</sup>; <sup>f</sup>tolérance justifiée par l'absence de complication observée après administration de ce type de vaccin (y compris fièvre jaune); <sup>g</sup>dans des situations exceptionnelles et après avis d'experts, l'utilisation de vaccins vivants en cours de traitement peut être discutée; <sup>h</sup>vaccins oraux vivants, contre-indiqués; <sup>i</sup>certains experts utilisent le seuil de 280 mg de doses cumulées comme seuil.

## Contre-indication

- corticothérapie
  - > 10 (20 ?)
  - bolus de corticoïdes
- immunosuppresseurs
- biothérapies (anti-CD20)
- greffe de CSH
- chimiothérapie
- cytostatiques

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 précaution vaccinale</b>				
Dépléteurs de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	bélimumab <sup>b,c</sup>	1 mois strict	Contre-indiqués	12 mois strict <sup>b,c</sup>
	obinutuzumab <sup>b,c</sup>			
	ocrelizumab <sup>d,e</sup>			
	ofatumumab <sup>b,c</sup>			
	rituximab			
Anti-CD52 (lymphocytes B & T, NK, etc.)	alemtuzumab <sup>b,c,d</sup>			> 12 mois strict <sup>b,c</sup>
Chimiothérapies cytotoxiques lors de néoplasie				Voir figure 2
Cytostatiques (hors utilisation oncologique)	cyclophosphamide, etc.			3 mois strict

## Restrictions et délai à l'emploi de vaccins vivants selon le type de thérapie

<https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2018/revue-medicale-suisse-605/voyageur-immunosupprime-recommandations-vaccinales>



# Vaccins vivants atténués et immunosuppression



## Risque de maladie vaccinale

### BCG

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases

The risk of disseminated Bacille Calmette-Guerin (BCG) disease in HIV-infected children

History of thymoma and yellow fever vaccination

Viscerotropic disease following yellow fever vaccination in Peru

Adverse event reports following yellow fever vaccination, 2007–13



### Fièvre jaune

### VZV

Persistent rubella infection after erroneous vaccination in an immunocompromised patient with acute lymphoblastic leukemia in remission



Disseminated vaccine-strain varicella as initial presentation of the acquired immunodeficiency syndrome: A case report and review of the literature

Varicella vaccination in a child with acute lymphoblastic leukaemia

Live zoster vaccination in an immunocompromised patient leading to death secondary to disseminated varicella zoster virus infection<sup>☆</sup>

### Rubéole

### Rougeole



Safety of Live-Attenuated Measles, Mumps, and Rubella Vaccine Administered Within 2 Years of Hematopoietic Cell Transplant

Vaccine-Associated Measles in a Hematopoietic Cell Transplant Recipient: Case Report and Comprehensive Review of the Literature

### Rotavirus

Vaccine-Acquired Rotavirus in Infants with Severe Combined Immunodeficiency

# Vaccins vivants atténués et immunosuppression

## Contre-exemples...

- vaccination fièvre jaune :
  - ✓ patients sous IS/biothérapies
  - ✓ patients greffés d'organe solide
- vaccination varicelle, ROR d'enfants greffés d'organe solide (foie +++)
- vaccination ROR chez le greffé de CSH avant 24 mois

Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation – A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports

Results: 7305 articles were identified and 64 articles were included: 40 on IMID, 16 on SOT and 8 on BMT patients. In most studies, the administration of live vaccines was safe.

*possible en cas de « faible »  
immunosuppression  
(« low-dose IS »)*



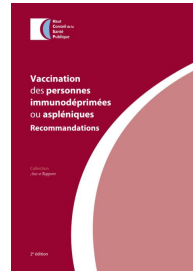
***Primum non nocere...***



# Vaccins vivants atténués et immunosuppression



## Contre-indication des vaccins vivants atténués



Voyageur immunosupprimé:  
recommandations vaccinales

Vaccination recommendations for adult patients with  
autoimmune inflammatory rheumatic diseases



Altered Immunocompetence

General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of  
the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

<b>corticothérapie</b>	> 10 mg/j > 2 sem – délai 3 mois	> 20 mg/j > 2 sem – délai 1 mois	> 20 mg/j > 2 sem – délai 1 mois
<b>méthotrexate &lt; 20 mg/semaine</b>	contre-indiqué	<b>autorisé (monothérapie IS +++)</b>	<b>autorisé</b>
<b>azathioprine &lt; 3 mg/kg/j</b>	contre-indiqué	contre-indiqué sauf VZV	contre-indiqué sauf zona
<b>anti-rejets</b>	délai 3 mois	délai 3 mois	délai 2 mois
<b>biothérapies</b>	« délai 3-6 mois »	délai variable	délai 3-6 mois
<b>chimiothérapie</b>	délai 6 mois	<b>délai 3 mois</b>	<b>délai 3 mois</b>
<b>autogreffe de CSH</b>	délai 24 mois	<b>délai 12 mois</b>	délai 24 mois

*Vaccination des personnes immunodéprimées et aspléniques, Recommandations HCSP 2014 – Bühler Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases Swiss Med Weekly 2015 & Eperon Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales Rev Med Suisse 2018*

# Vignette clinique n°1

Octobre 2024.

Mme PR reçoit désormais du rituximab pour sa PR.

**Madame PR, 38 ans**

Polyarthrite rhumatoïde.

Méthotrexate 7,5 mg/semaine

Maladie bien contrôlée depuis 4 ans

Dernier dTPCoq il y a 13 ans, RORx2, HepB dans l'enfance.

**Est-il inutile de la vacciner contre la grippe et la COVID-19 ?**

A. oui

B. non

# Vignette clinique n°1

Octobre 2024.

Mme PR reçoit désormais du rituximab pour sa PR.

**Madame PR, 38 ans**

Polyarthrite rhumatoïde.

Méthotrexate 7,5 mg/semaine

Maladie bien contrôlée depuis 4 ans

Dernier dTPCoq il y a 13 ans, RORx2, HepB dans l'enfance

**Est-il inutile de la vacciner contre la grippe et la COVID-19 ?**

A. oui

**B. non**



# Est-il inutile de vacciner un patient qui est sous l'effet d'un traitement par anti-CD20 ?

**Intérêt vaccins sous anti-CD20 :**  
*pathogène ?*

*importance de la réponse anticorps vs réponse cellulaire ?  
 vaccin ? primoV vs rappel ?*



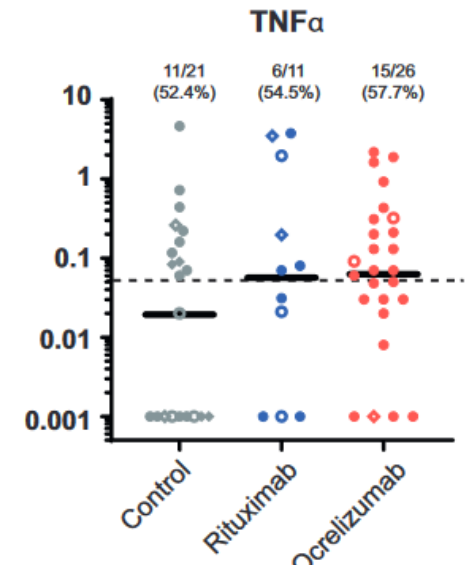
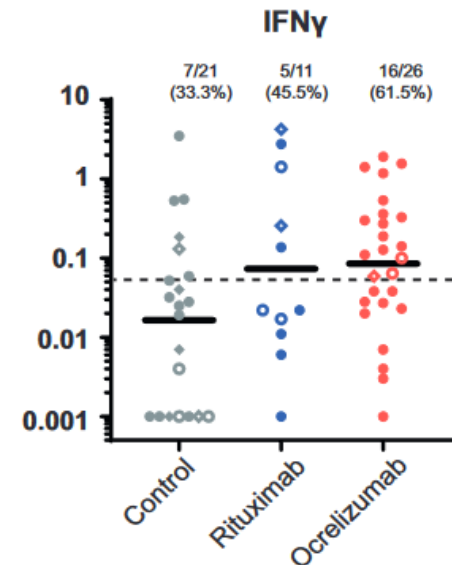
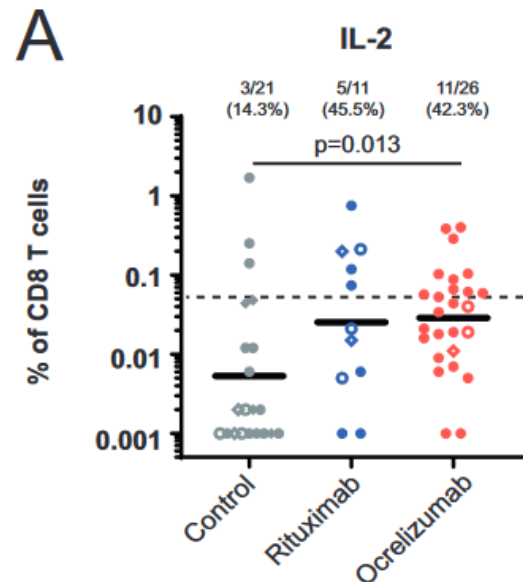
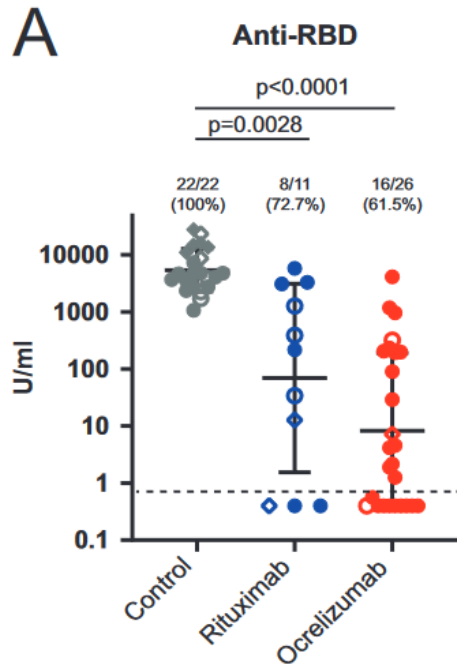
Robust T-Cell Responses in Anti-CD20-Treated Patients Following COVID-19 Vaccination: A Prospective Cohort Study

n=37 anti-CD20 (RIC, SEP) et n=22 immunocompétents

2 doses de vaccin à ARNm

réponses humorales diminuées ↔ taux de LB  
 réponses cellulaires T préservées

dosage LB CD20+



# Vignette clinique n°2

**Monsieur LAM, 35 ans**

A jour des vaccinations du calendrier général

LAM : chimiothérapie puis allogreffe de CSP haplo-identique

Suites de greffe : GVH cutanée grade II résolutive sous corticoïdes

**A 6 mois post-greffe, en rémission complète**

Traitement en cours :

- Tacrolimus
- Pénicilline V, TMP-SMX, Valaciclovir

# Vignette clinique n°2

Il est à 6 mois post-greffe, en rémission complète.  
Il n'a reçu aucun vaccin depuis la greffe.

**Monsieur LAM, 35 ans**

A jour des vaccinations du calendrier général

LAM : chimiothérapie puis allogreffe de CSP haplo-identique

Suites de greffe : GVH cutanée grade II résolutive sous corticoïdes

Traitement en cours :

- Tacrolimus

- Pénicilline V, TMP-SMX, Valaciclovir

**Quelle(s) vaccination(s) lui proposez-vous à ce stade ?**

- A. 1 dose de rappel dTPCoq puis sérologie post-vaccinale
- B. 3 doses à 1 mois d'intervalle du vaccin combiné pédiatrique DTPCoq-Hib-HBV
- C. 1 dose de VPC13 puis 1 dose de VPP23
- D. 3 doses à 1 mois d'intervalle de VPC13
- E. 2 doses de vaccin anti-méningococcique B

# Recommandations vaccinales après auto-/allogreffe de CSH

Après auto/allogreffe :  
**on recommence tout !**



Auto = Allo

M+3 M+4 M+5 M+6 M+7 M+8 M+12 M+13 M+18 ≥M+24



**Pneumocoque 13-valent conjugué**

n°1 n°2 n°3

n°4 (GVHD)  
n°4\*

n°1 n°2

n°1 n°2



n°1 n°2

n°1 n°2

Si pas  
d'immunosuppresseur ≥3  
mois, pas de cGVH

**Pneumocoque 23-valent non conjugué**

**Penta  
ou hexa-valent  
DTPCoq-Hib ± HBV**

**Méningo B**

**Méningo A/C/Y/W conjugué**

**ROR**

**Varicelle (si séronégatif)**

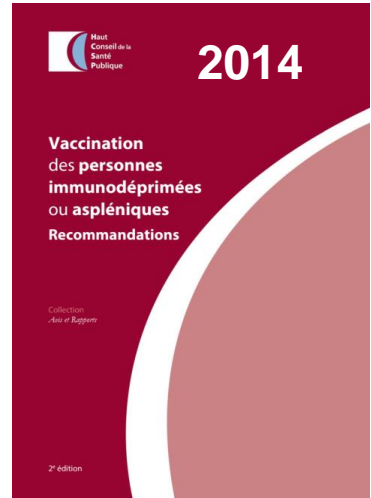
**Grippe inactivé**

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

**COVID-19**

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

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



vaccins  
pédiatriques  
(hors AMM)

# Vignette clinique n°2

Avril 2024.

M LAM est à 14 mois post-greffe. Il est traité pour une **GVH chronique** par tacrolimus, ruxolitinib et photophérèse extracorporelle.

Il avait reçu un schéma de primo-vaccination contre la COVID-19 à 4-5-6 mois post-greffe et un rappel à 9 mois post-greffe (à l'automne 2023).

**Il vous questionne concernant la vaccination contre la COVID-19.  
Quand est indiquée la prochaine dose de rappel ?**

- A. en cas de nouvelle vague épidémique
- B. printemps 2024
- C. automne 2024, en même temps que la vaccination antigrippale

**Monsieur LAM, 35 ans**

A jour des vaccinations du calendrier général

LAM : chimiothérapie puis allogreffe de CSP haplo-identique

Suites de greffe : GVH cutanée grade II résolutive sous corticoïdes

Traitement en cours :

- Tacrolimus
- Pénicilline V, TMP-SMX, Valaciclovir.

# Vaccination contre la COVID-19 – stratégie de rappel

## Rappel à l'automne\*

### 1. Personnes à risque de forme grave

- ≥65 ans
- immunodéprimées
- FDR forme grave (comorbidité)
- femmes enceintes

### 2. Entourage des personnes immunodéprimées ou vulnérables

\*au moins 6 mois après la dernière infection/injection

Stratégie vaccinale de rappel  
contre la Covid-19

HAS

Validée par le Collège le

Stratégie de  
vaccination contre  
la Covid-19

Anticipation des campagnes de  
vaccination en 2023



**DGS-URGENT**

DATE : 29/02/2024

REFERENCE : DGS-URGENT N°2024-02

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

15/04/2024-16/06/2024

## Rappel au printemps\*

### 1. Personnes à très haut risque de forme grave

- ≥80 ans
- immunodéprimées
- résidents des EHPAD/USLD

\*au moins 3 mois après la dernière infection/injection

**PFIZER COMIRNATY-30  
XBB.1.5  
ADULTE (+ 12 ANS)  
0,3 mL**



# Vignette clinique n°2

Il a 2 enfants âgés de 2 et 4 ans qui n'ont jamais fait la varicelle.

**Monsieur LAM, 35 ans**

A jour des vaccinations du calendrier général

LAM : chimiothérapie puis allogreffe de CSP haplo-identique

Suites de greffe : GVH cutanée grade II résolutive sous corticoïdes

Traitement en cours :

- Tacrolimus
- Pénicilline V, TMP-SMX, Valaciclovir.

**Quelle(s) vaccination(s) est (sont) recommandée(s) pour ses enfants ?**

- A. rotavirus
- B. grippe
- C. méningocoque B
- D. varicelle
- E. COVID-19

# Vaccinations de l'entourage des immunodéprimés

Famille proche et professionnels de santé

Entourage :  
**grippe – COVID – varicelle**

## ■ Grippe (vaccin inactivé, ≥6 mois)

AMM	Dose (ml)	Nombre de doses
A partir de 6 mois	0,5	1 ou 2*
A partir de 9 ans	0,5	1

\* Chez les enfants < 9 ans n'ayant pas été auparavant vaccinés contre la grippe saisonnière, une seconde dose devra être administrée après un intervalle d'au moins quatre semaines

## ■ Varicelle (>12 mois, pas d'ATCD et sérologie négative). 2 doses « *Eviter contact en cas de rash secondaire à la vaccination* »

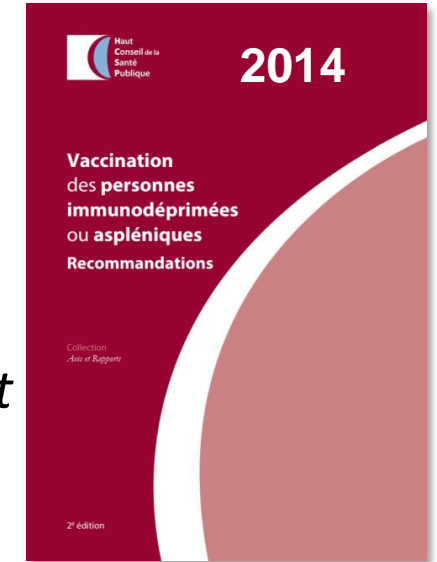
## ■ COVID-19 :

Chez les enfants de moins de 5 ans, pour ceux déjà primovaccinés ou ayant été infectés, une seule dose suffira mais chez les autres un schéma à trois doses (2 à 21 jours d'écart et la troisième huit semaines après) est maintenu.

## ■ ROR (selon indications du calendrier général)

## ■ Rotavirus (nourrisson) « *Eviter tout contact avec les selles pendant 4 semaines* »

## ■ Méningocoques (entourage patients sous anti-C5, déficit en complément/properdine)



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

Stratégie de HAS  
vaccination contre  
le Sars-Cov-2  
Vaccination prioritaire de l'entourage des personnes immunodéprimées contre le SARS-Cov-2



# Vignette clinique n°3

**Monsieur MB, 28 ans**

Maladie de Berger, insuffisance rénale terminale  
Hémodialyse, **en attente de greffe rénale**

A perdu son carnet de vaccination et ne se souvient plus précisément des vaccins qu'il a reçus, mais sait qu'il a été vacciné enfant

# Vignette clinique n°3

Vous le recevez dans le cadre du bilan pré-greffe, avec les résultats du bilan sérologique pré-greffe :

Sérologie VZV : IgG et IgM négatives,

Sérologie hépatite B : AgHBs négatif, anti-HBc négatifs, anti-HBs négatifs

**Monsieur MB, 28 ans**

Maladie de Berger, insuffisance rénale terminale  
Hémodialyse, en attente de greffe rénale

A perdu son carnet de vaccination et ne se souvient plus précisément des vaccins qu'il a reçus, mais sait qu'il a été vacciné enfant

**Quelle est la conduite à tenir pour la mise à jour de ses vaccinations ?**

- A. vous le vaccinez contre l'hépatite B selon un schéma standard M0-M1-M6
- B. vous le vaccinez contre l'hépatite B selon un schéma double-dose M0-M1-M2-M6
- C. vous le vaccinez contre la varicelle
- D. vous le vaccinez contre le zona (vaccin recombinant)
- E. vous lui proposez la vaccination contre la fièvre jaune
- F. vous prescrivez une sérologie rougeole et décidez de la vaccination ROR en fonction

# Vaccinations du candidat/receveur de transplantation d'organe solide (TOS)

Consulter le carnet de santé/vaccinations +++  
Sérologies pré-vaccinales : VHB, VZV, ± VHA  
**Anticiper les vaccins (y compris ceux du voyageur !)**



- 1. Rattrapage vaccinal cf. population générale (ROR+++), HPV...), dTP(+/-coq) à 25-35-45 ans etc.**
- 2. selon sérologie : VHB\*, varicelle**
- 3. « combo ID » : grippe, COVID-19, PNC, zona**
- 4. VHA si hépatopathie/voyage, fièvre jaune si voyage**




\*Vaccination VHB : ENGERIX B 40 µg M0-M1-M2-M6 si IRC / cirrhose / post-SOT

# Vaccinations du candidat/receveur de transplantation d'organe solide (TOS)

Quels délais ?



Vaccins vivants atténués		
<i>pré-SOT</i>	<b>≥4 sem avant (CIT)</b>	
<i>post-SOT</i>	<b>contre-indiqués</b> 	
Vaccins inertes		
tout type de vaccin inerte		
<i>pré-SOT</i>	<i>non précisé</i>	<b>≥2 sem avant</b>
<i>post-SOT</i>	<b>≥6 mois après</b>	<b>≥3 mois après</b>
<b>grippe</b>	<b>≥6 mois après</b>	<b>≥1 mois après</b>

Immunodépression maximale :  
*risque d'inefficacité*

# Vignette clinique n°3

Monsieur MB a finalement reçu une greffe de rein il y a 8 mois.

Il est sous Tacrolimus et MMF.

Vous essayez de le convaincre de se faire vacciner contre la grippe.

**Il vous questionne sur l'intérêt du vaccin contre la grippe.**

**A votre avis, après greffe rénale, la vaccination contre la grippe...**

- A. diminue le risque de complications liées à la grippe ?
- B. est associée à une augmentation du risque de rejet aigu ?
- C. est associée à une diminution du risque de perte du greffon rénal ?

**Monsieur MB, 28 ans**

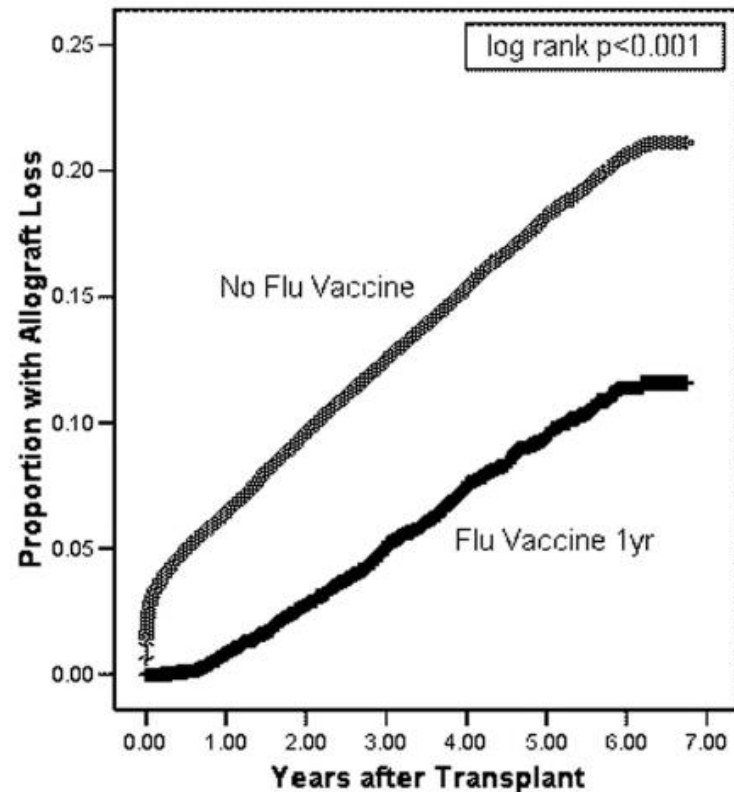
Maladie de Berger, insuffisance rénale terminale  
Hémodialyse, en attente de greffe rénale

A perdu son carnet de vaccination et ne se souvient plus précisément des vaccins qu'il a reçus, mais sait qu'il a été vacciné enfant

# Vaccination antigrippale après TOS

## Outcomes Associated with Influenza Vaccination in the First Year after Kidney Transplantation

Unadjusted Analysis of Allograft Loss (death-censored)



Reduced incidence of pneumonia in influenza-vaccinated solid organ transplant recipients with influenza disease

A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection in Transplant Recipients

Deepali Kumar,<sup>1</sup> Victor H. Ferreira,<sup>1</sup> Emily Blumberg,<sup>2</sup> Fernanda Silveira,<sup>3</sup> Elisa Cordero,<sup>4</sup> Pilar Perez-Romero,<sup>4</sup> Teresa Aydillo,<sup>4</sup> Lara Danziger-Isakov,<sup>5</sup>

↓ Immunogénicité : moins de séroconversion

Mais toujours une **efficacité clinique** dans les études prospectives :

- charges virales plus faibles
- moins d'ILI
- moins de pneumonies
- moins d'admissions en soins intensifs

Etude rétrospective, n=51,730 pts Medicare

→ moins de pertes de greffon rénal

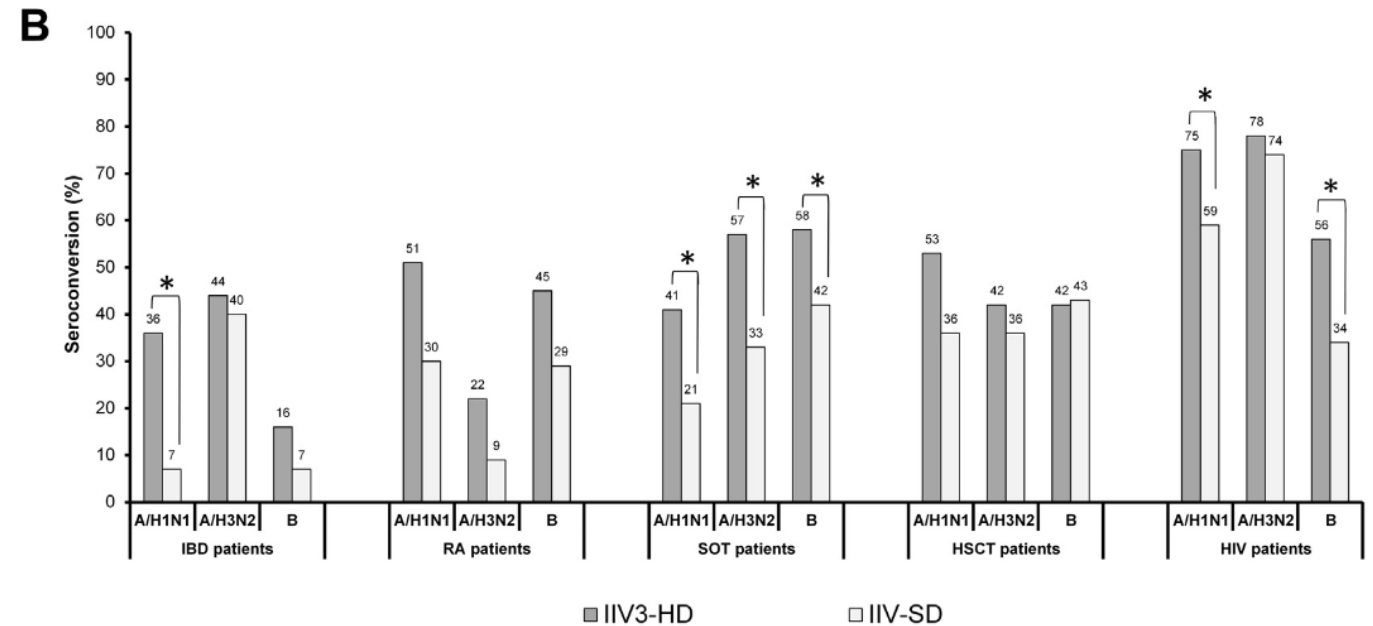
# Vaccination antigrippale chez l'immunodéprimé : stratégies pour augmenter l'immunogénicité

- Schéma vaccinal à 2 doses (5 sem) ?
- Vaccin high-dose (60 µg HA/souche) ?

Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial

Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice 

Influenza vaccination is recommended for all transplant candidates (*strong, moderate*) and recipients (*strong, high*). In the post-transplant setting, randomized trials show that either high-dose or booster dosing in the same season has greater immunogenicity over a single standard dose and may be preferred over standard dosing (*strong, moderate*).



\*SD standard dose ; HD, high dose

- Vaccin adjuvanté (MF59) ?

# Take Home Messages : les grands principes

Grippe

COVID-19

Pneumocoques

Zona

dTP(+/-coq) à 25-35-45-55-65 ans etc.



Vaccins vivants atténués  
***Anticiper !***



## CONSEQUENCES PRATIQUES

1. Vacciner tôt (anticiper !)
2. Rappels plus fréquents
3. Sérologies post-vaccinales (+/-)

Optimisation immunogénicité  
*Discuter* une interruption transitoire  
de l'IS

Schémas vaccinaux particuliers

Entourage :  
**grippe – COVID – varicelle**

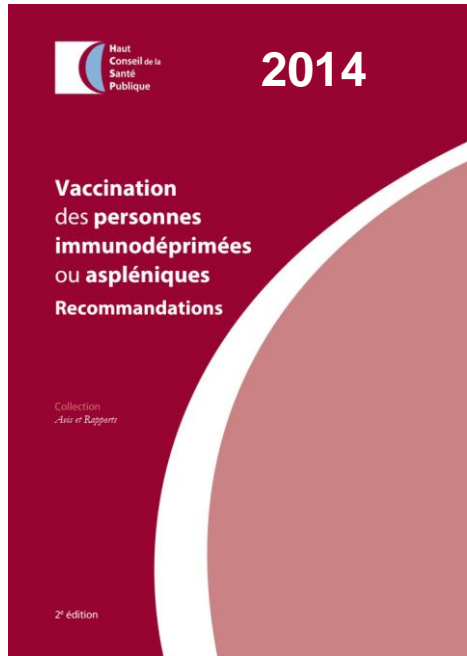


# Take Home Messages : les grands principes

1. **Anticiper** les vaccinations (primo-vaccinations +++, VVA)
2. **La règle = contre-indication des VVA** (*exceptions...*)
3. **Schémas vaccinaux renforcés** pour certaines valences – **rappels plus fréquents**
4. **Sérologies post-vaccinales** : hépatite B et A...*autres* ?
5. *Arrêter immunosuppression (quand possible) transitoirement ?*
6. *Quid biomarqueurs du degré d'immunosuppression ? CD19+, CD4+*
7. **Améliorer les couvertures vaccinales** – place des infectiologues / consultation dédiée
8. **Vacciner l'entourage**



# Vaccination de l'immunodéprimé – les recommandations



## Beaucoup d'avis d'expert...

Situations cliniques singulières  
Peu (pas) d'études contrôlées  
Peu (pas) de données d'efficacité

### Altered Immunocompetence



General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Immunsation des sujets immunodéprimés : Guide canadien d'immunsation



Gouvernement du Canada / Government of Canada



Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice 2019

2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases



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



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



Voyageur immunosupprimé: recommandations vaccinales



5 Chapter 5 Travelers with Additional Considerations

# Vaccination en cas d'immuno- suppression

**Maladies à prévention  
vaccinale plus fréquentes,  
plus graves**

**Couvertures vaccinales  
insuffisantes**

**Immunogénicité  
diminuée**

**Tolérance ?**

VVA

(vaccins inertes)