



Vaccination de l'immunodéprimé

Cécile JANSSEN

Infectiologie, CH Anncy-Genevois

DU de thérapeutiques anti-infectieuses
Université Grenoble Alpes – 21 mars 2025



La vaccination des immunodéprimés

Quelle particularité ?

Quel risque infectieux?

L'immunité de ces patients, perturbée, modifiée, les rend plus fragiles face aux infections. La prévention vaccinale et les préventions face au risque infectieux restent primordiales.

Quelle réponse vaccinale?

La modification de leur immunité est associée à une modification de leur réponse à la stimulation immunitaire vaccinale. En tenir compte en adaptant le schéma vaccinal et anticiper autant que possible la vaccination avant l'introduction de tout traitement immunomodulateur ou immunosuppresseur.

Immunodépression – quelle définition?

- Impossibilité pour le système immunitaire de mettre en place une **réponse immune adaptée** vis-à-vis d'agent infectieux endogène ou exogène
- le degré d'immunodépression varie avec de nombreux **paramètres intrinsèques**
 - l'âge
 - le type de pathologie maligne
 - le stade de la pathologie
 - les comorbidités
- D'autre part, une multitude de **facteurs externes** sont responsables de cette susceptibilité accrue aux infections et à leurs complications tels que :
 - Les protocoles de traitements cytotoxiques choisis
 - La fragilité des barrières physiques muqueuses et tégumentaires induite ou non par les traitements
 - L'atteinte des polynucléaires neutrophiles qui sont des acteurs de l'immunité
 - La présence de cathéters vasculaires ou chambre implantable
 - L'état de dénutrition

Populations d'immunodéprimés

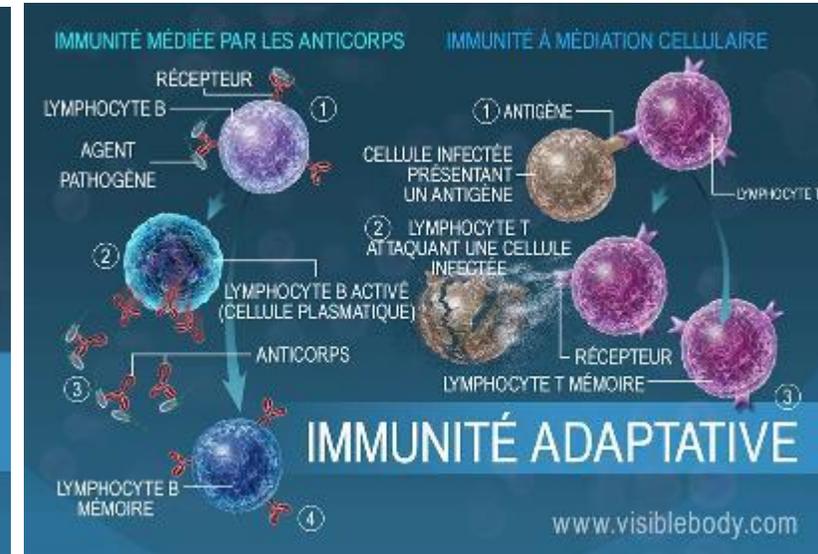
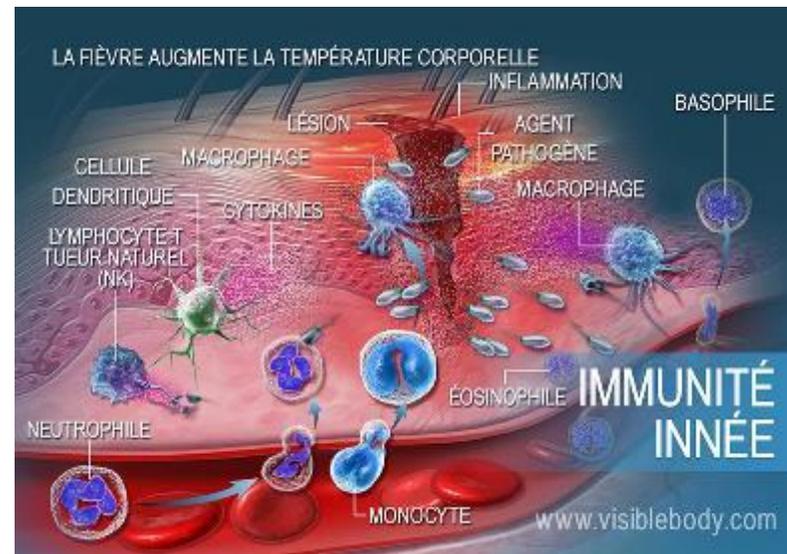
Très différentes selon les mécanismes de dysfonction du système immunitaire inné ou adaptatif

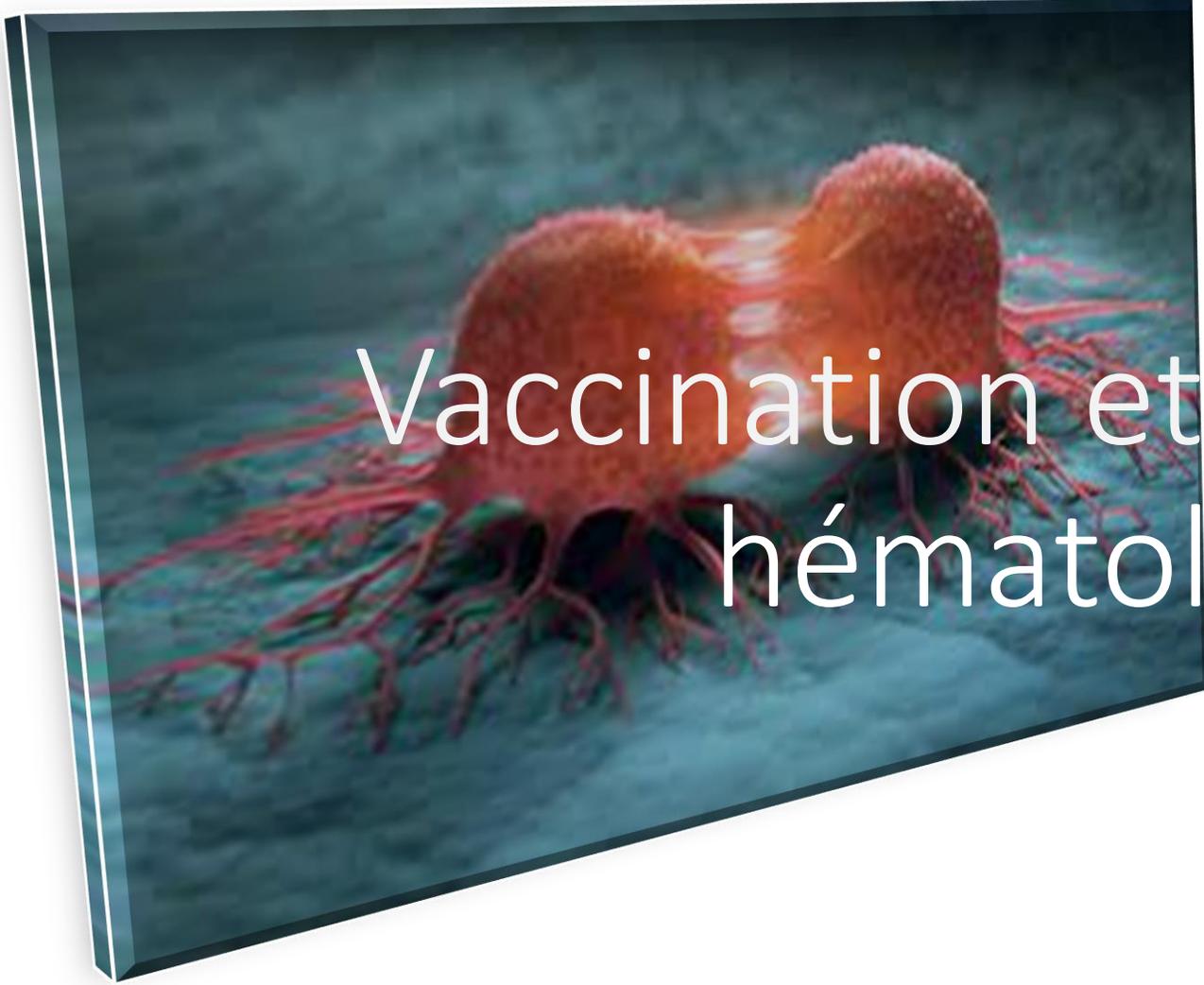
Modification de l'immunité liée à la pathologie et/ou à la thérapeutique

Déficits immuns ou acquis

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

Déficits primaires de l'immunité Déficit immunitaire primitif héréditaire





Vaccination et oncologie hématologie

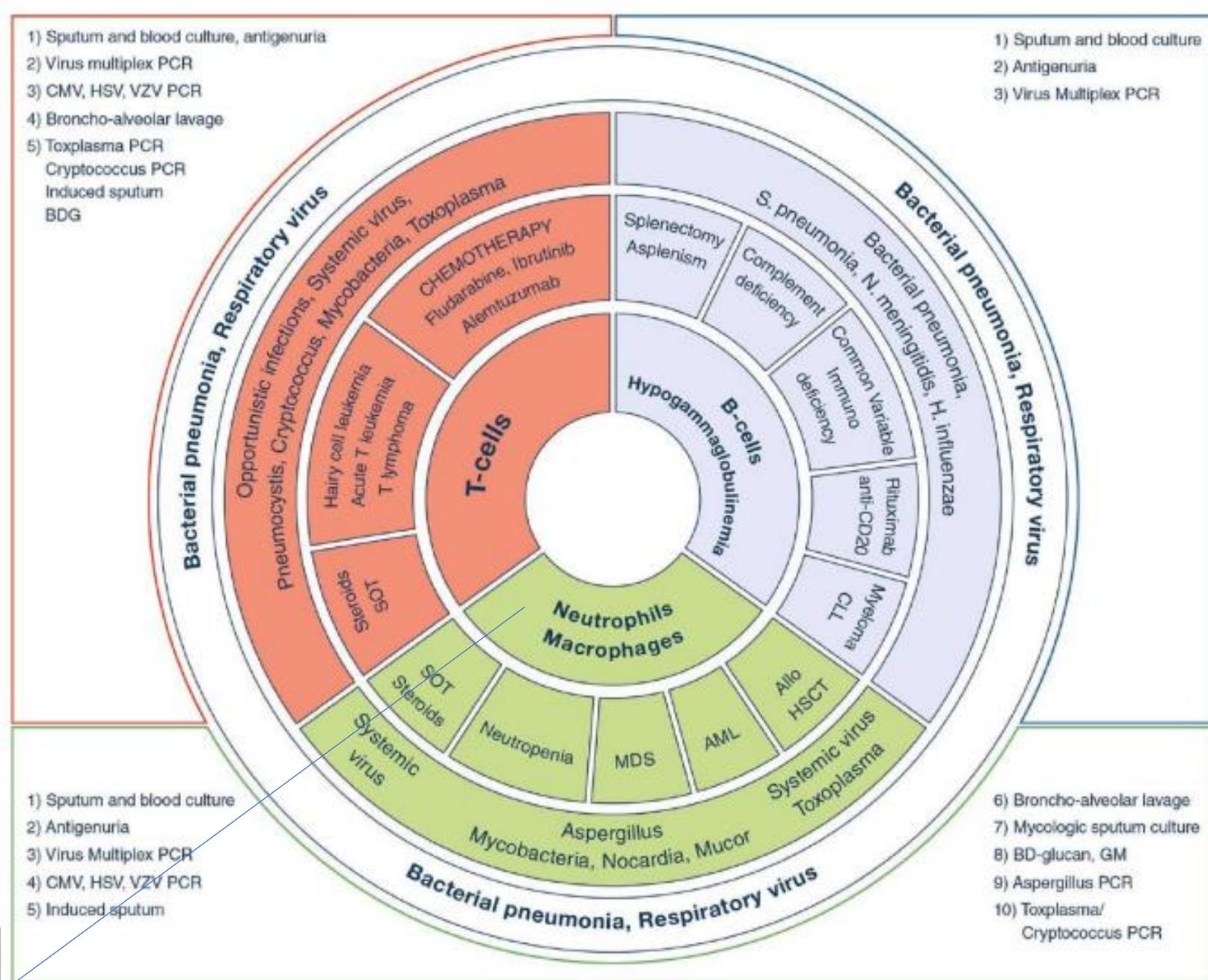
Oncologie et Risque infectieux

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



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 Tyrosines 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^{ère} génération . Lymphocytes T infiltrants après prélèvement dans la tumeur, sélection, multiplication, réinjections.

2nd 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.



Vaccination et SEP

SEP et Risque infectieux (1)

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

Immunomodulateurs (=IMD) : interférons, acétate de glatiramère

Immunosuppresseurs (=IS): tériflunomide, diméthyl-fumarate*, natalizumab, fingolimod, rituximab, ocrelizumab

SEP et Risque infectieux (2)

Traitement 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

Traitement DCI	Nom commercial	Immunodépression / mécanisme	Risque infectieux	Bilan
Interféron bêta	Avonex° Betaferon° Rebif°	cytokines médiatrices immunomodulatrice		/
Acétate de glatiramer	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

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



Practice guidelines

Infections and multiple sclerosis: Recommendations from the French Multiple Sclerosis Society

C. Papeix^{a,*}, C. Donze^b, C. Lebrun-Fréney^c, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP)^d, Co-Chairs, C. Papeix^d, C. Donzé^e, C. Lebrun-Fréney^f

- NFS plaquettes, EPP sérique, 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 - Immunologiste au CHU Saint-Etienne



Françoise Stanke - Pharmacologue au CHU Grenoble Alpes

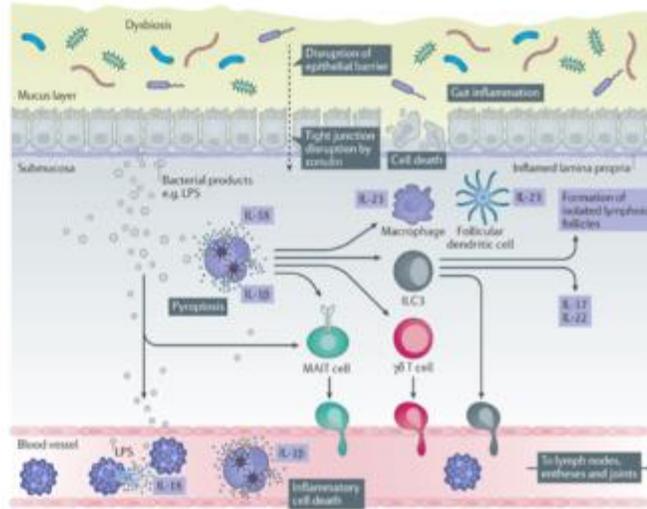
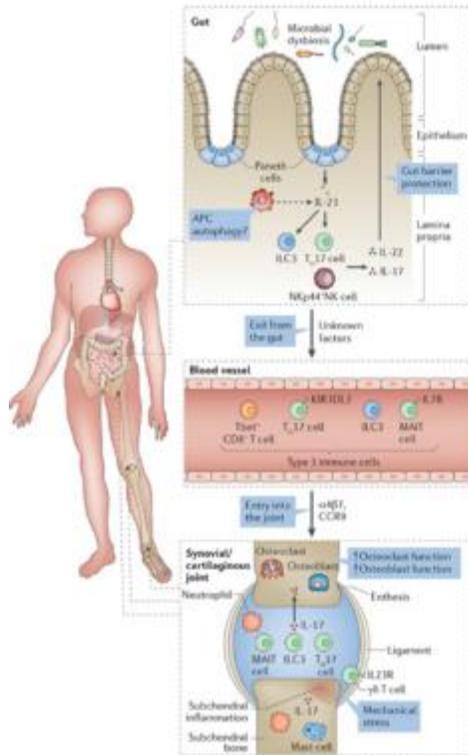


Physiopathologie : point de vue de l'immunologiste



SpA - Physiopathologie

Rôle des cytokines inflammatoires +++

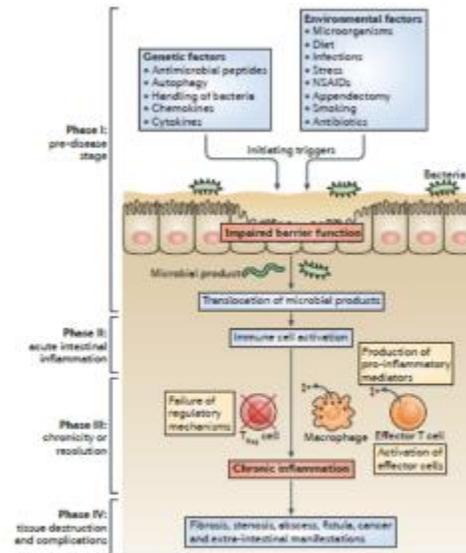


*Inflammation intestinale

*La **dysbiose** provoque une réponse inflammatoire forte avec induction d'une réponse mixte Th17, Th22

*Réponse IL-23 en phase chronique

Les MICI sont multifactorielles

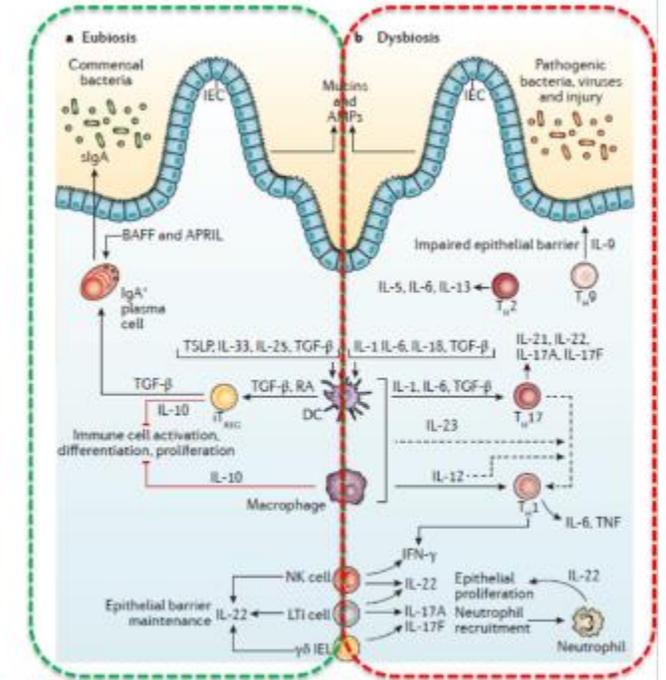


Plusieurs phases successives...

*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**



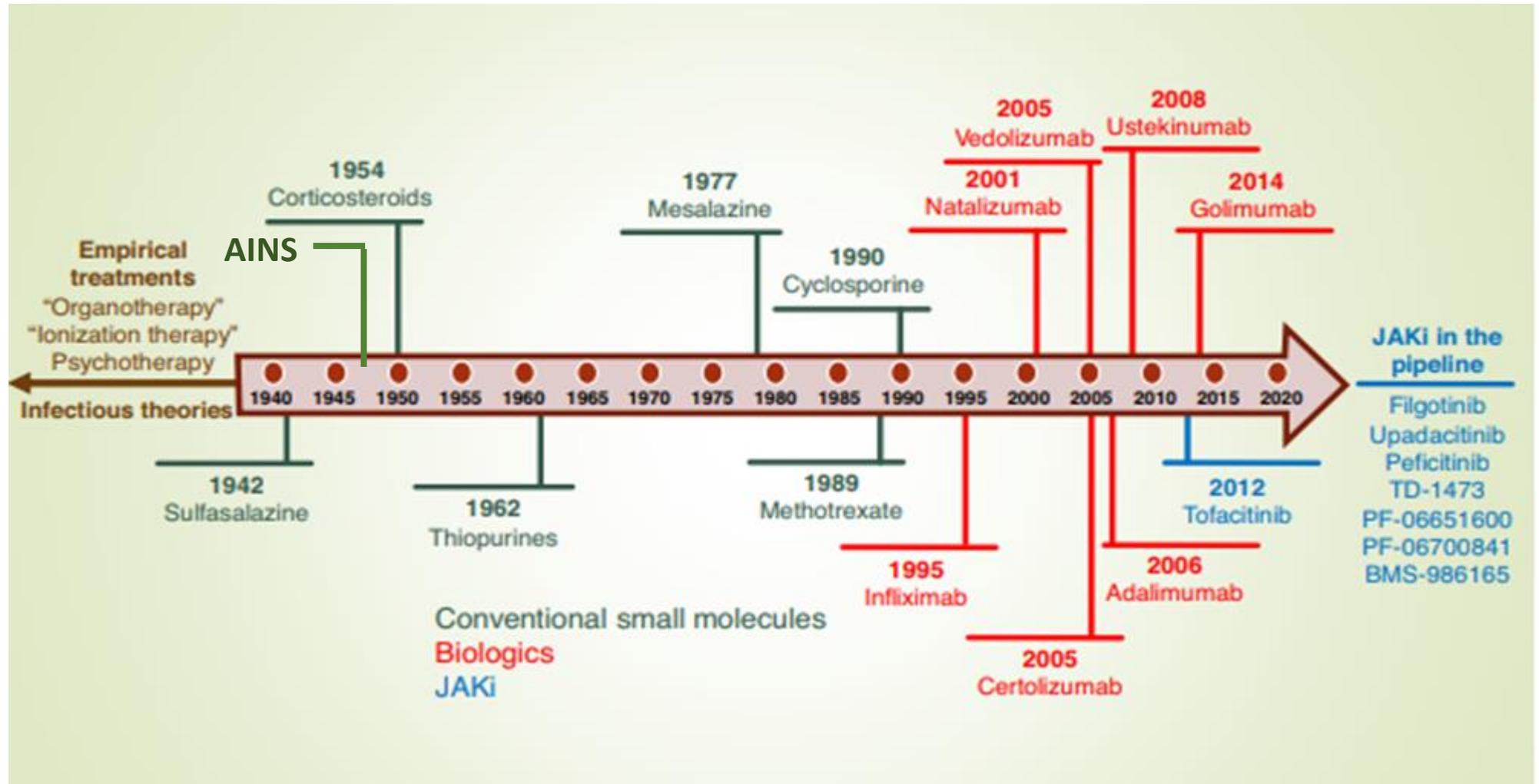
De nombreux points communs

- 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

L'arsenal thérapeutique en gastro entérologie et en rhumatologie



Les médicaments communs entre MICI et PR



« Les petites molécules »

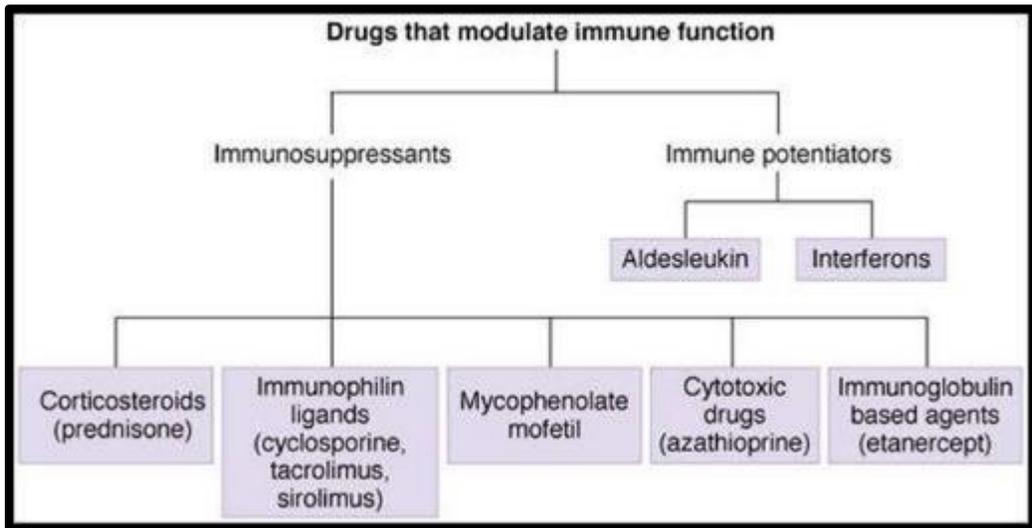
Molécule	Rhumatisme inflammatoire chronique	MICI
Anti inflammatoires non stéroïdiens	x	∅
5 amino-salicylés	x	x
Méthotrexate	x	x
Azathioprine	x	x
Corticoides	x	x
Ciclosporine/tacrolimus	x	x
Inhibiteurs de JAK	x	x

Les biothérapies

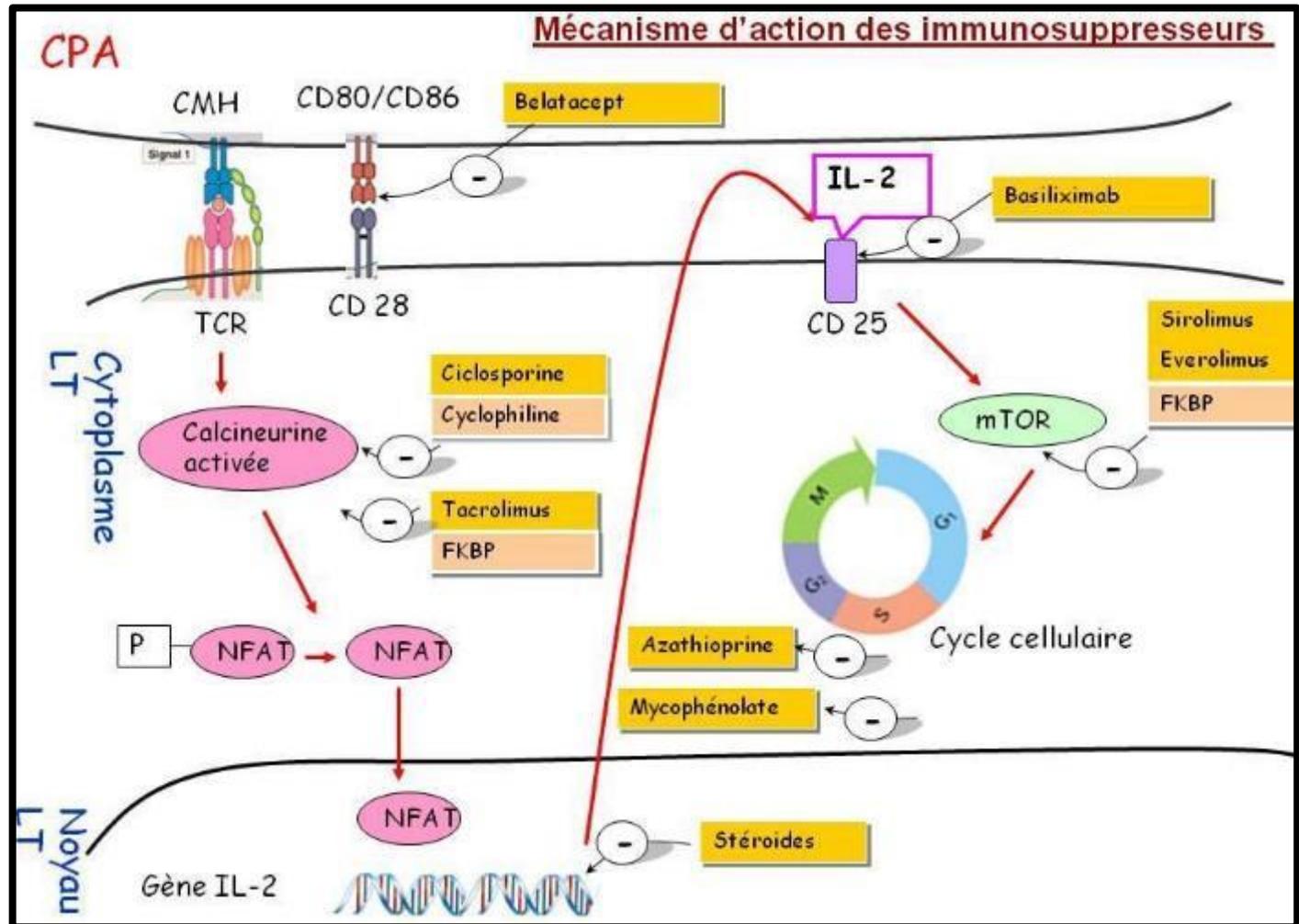
Molécule	Rhumatisme inflammatoire chronique	MICI
Anti TNFalpha (Infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept)	X	X
anti IL12/IL23 (Ustekinumab)	x	∅
anti intégrine $\alpha_4\beta_7$ (Védolizumab)	∅	x
Anti IL-17 (Secukinumab, ixékizumab)	x	∅
Anti IL-6 (Tocilizumab, sarilumab)	x	∅
Anti IL-1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



Quelle immunodépression en fonction de quelle molécule ?

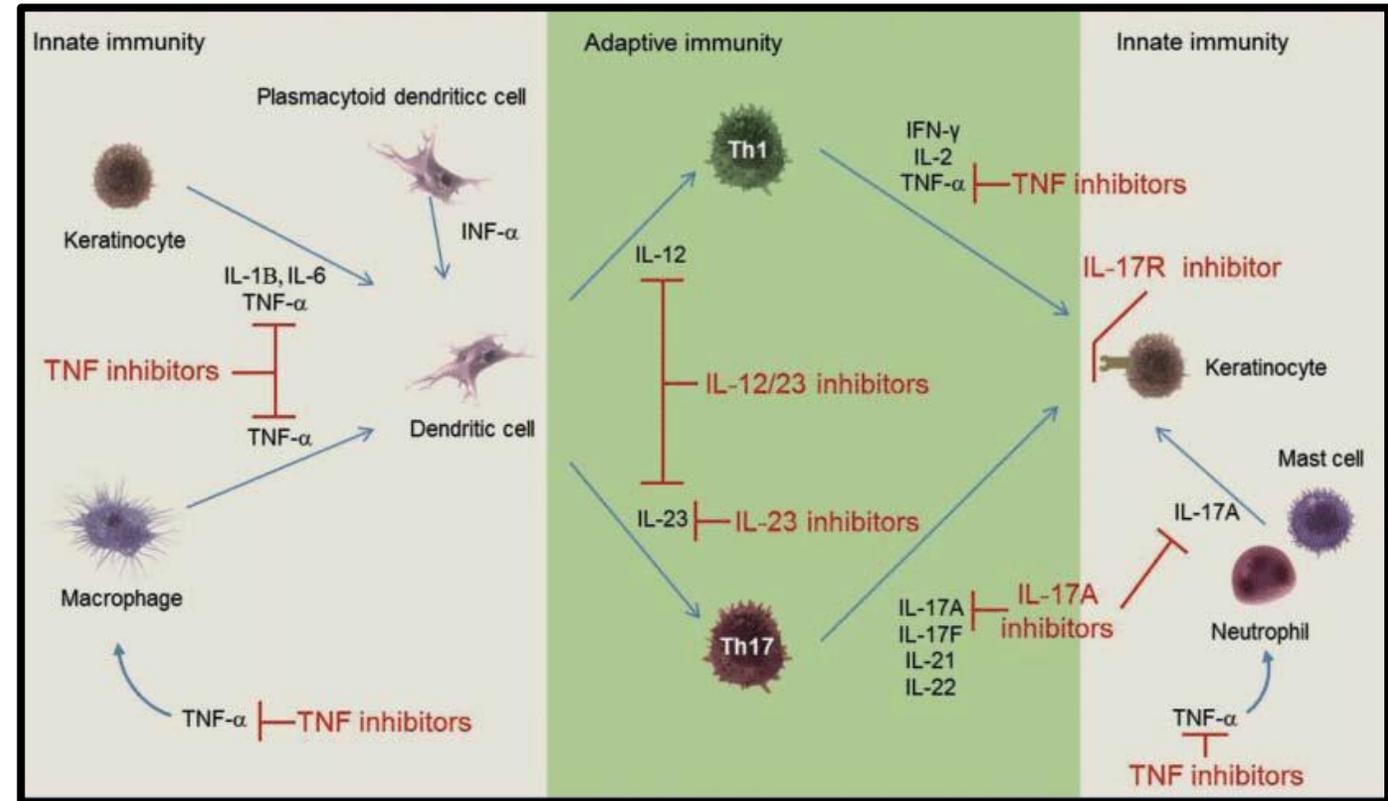
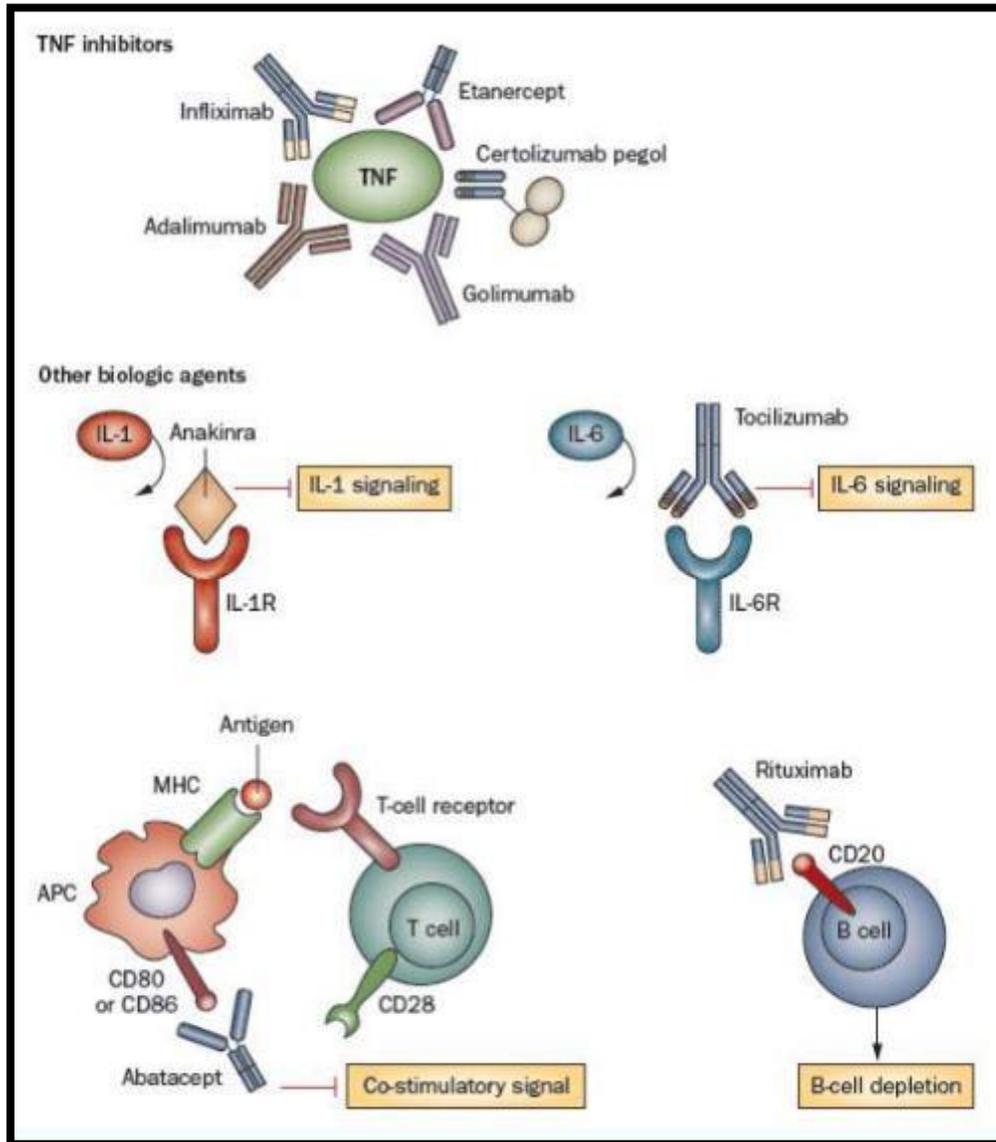


Les immunosuppresseurs
 ↓
 Forte immunodépression





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
IL-1 PATHWAY INHIBITORS	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
DRUGS TARGETING IL-4	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
AGENTS TARGETING IL-5 AND IgE	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
IL-6-TARGETED AGENTS	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
IL-12/IL-23 PATHWAY INHIBITORS	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
IL-17-TARGETED AGENTS	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
TYROSINE KINASE INHIBITOR OVERVIEW	51
JAK INHIBITORS	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,^{a,b,c} David Ferreira,^d Emma Paige,^e Craig Gedye,^{d,f} Michael Boyle^{a,c}

Prévenir les complications infectieuses sous Biothérapie

https://acthera.univ-lille.fr/co/Isatuximab__SARCLISAJ_.html

Université de Lille

RECHERCHER DANS LA RESSOURCE

Guide des anticorps monoclonaux   usage thérapeutique

ACCUEIL

COURS

PLUS

- 6.54 Ibritumomab tiux tan (ZEVALIN[ ])
- 6.55 Idarucizumab (PRAXBIND[ ])
- 6.56 Inebilizumab (UPLIZNA[ ])
- 6.57 Infiximab
- 6.58 Inotuzumab ozogamicin (BESPONSA[ ])
- 6.59 Ipilimumab (YERVOY[ ])
- 6.60 **Isatuximab (SARCLISA[ ])**
- 6.61 Ixekizumab (TALTZ[ ])
- 6.62 Lanad lumab (TAKHZYRO[ ])
- 6.63 Loncastuximab tesirine (ZYNLONTA[ ])
- 6.64 Mepolizumab (NUCALA[ ])

Isatuximab (SARCLISA[ ])

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

SCENARI

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

Taper ici pour

15:25
29/03/2023

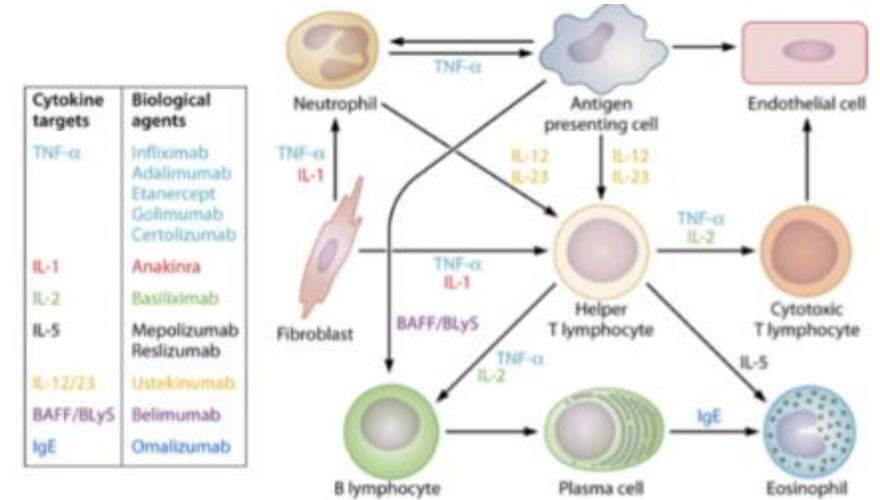
https://acthera.univ-lille.fr/co/Isatuximab__SARCLISAJ_.html

ANTI TNF Alpha

Inhibitor, type of pathogen or infectious complication	Disease or pathogen	Differential factor	Frequency (% or no. of events/no. of PY) ^a
All inhibitors			
Viruses	Hepatitis B virus reactivation	HBsAg ⁺	12-39 (84, 86)
		Anti-HBcAb ⁺ , HBsAg ⁻	5 (86)
Bacteria	Herpes zoster reactivation		1.01/100 (97)
	Tuberculosis		116.7/100,000 (1227)
	No cardiosis		8.66/100,000 (82)
Fungi	Listeriosis		6.93/100,000 (82)
	Invasive candidiasis		
Serious infections	Pneumocystosis		0.5 (1228)
			4.5-14.0/100 (1229, 1230)
Adalimumab			
Viruses	Cytomegalovirus		<0.1/100 (1231)
	Herpes zoster		0.3-1.7/100 (97, 185, 1231)
Bacteria	Tuberculosis		0.29-0.44/100 (1231, 1232)
Fungi	Invasive candidiasis		<0.1/100 (1231)
	Coccidioidomycosis		<0.1/100 (1231)
Serious infections	Histoplasmosis		0.03/100 (111)
	Cellulitis		2.6/100 (1233)
	Pneumonia		0.3/100 (1231)
	Urinary tract infection		0.7/100 (1231)
	Gastrointestinal tract abscess		1.6/100 (1231)
Infliximab			
Viruses	Herpes zoster		1.1-1.8/100 (97, 185)
	Tuberculosis		144-188/100,000 (156, 1227, 1232)
Bacteria	<i>L. monocytogenes</i>		15.5/100,000 (156)
	<i>Candida</i>		10.2/100,000 (1234)
	<i>Aspergillus</i>		8.6/100,000 (1234)
Serious infections		Age <65 ys	5.4/100 (1235)
		Age >65 ys	16.0/100 (1235)
Etanercept			
Viruses	Herpes zoster		0.9-2.2/100 (97, 185)
	Tuberculosis		9.3-35/100,000 (156, 1227)
Bacteria	<i>L. monocytogenes</i>		1.8/100,000 (156)
	<i>Candida</i>		5.3/100,000 (1234)
	<i>Aspergillus</i>		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)
			0.7/100 (1236)
Serious infections			4.3/100 (201)
	Pneumonia		0.8/100 (201)
	Cellulitis		0.3/100 (201)
	Urinary tract infection		0.2/100 (201)

Drug	Yr approved	Nature	Mechanism
Infliximab	1998	Chimeric IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- α
Etanercept	1998	Dimeric fusion protein	Acts as a decoy soluble receptor to TNF- α and - β
Adalimumab	2003	Human IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- α
Certolizumab	2008	Humanized Fab' fragment conjugated to PEG ^a	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- α
Golimumab	2009	Human IgG1 MAb	Inhibits both soluble and membrane-bound TNF- α

^aPEG, polyethylene glycol.



- RISQUE VIRAL**
- Reactivation VHB
 - HSV et VZV réactivation
 - EBV CMV réactivation
- RISQUE BK**
- RISQUE FUNGIQUE**



Infectious Complications of Biological and Small Molecule Targeted Immunomodulatory Therapies

Joshua S. Davis,^{1,2*} David Ferreira,⁴ Emma Paige,⁵ Craig Godye,^{6,7} Michael Boyle^{1*}

Anti CD20

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

Agent	Type of agent	Cellular target	Key approved indication(s) ^b
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 ^a	Refractory SLE

^aBlySS, B lymphocyte-specific stimulator; BAFF, B cell-activating factor.
^bCLL, 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	5.2–6.7 (406, 410–412)
	HBsAg ⁺ patients without prophylaxis	4–4.2 (402, 413, 414)
	Anti-HBcAb ⁺ without prophylaxis	2.9/1,000 (1238)
	PML ^a	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) ^b
Glomerular disease		
Serious infections		16.6–43/100 (466, 1247)

^aPML, progressive multifocal leukoencephalopathy.

^bHigher rates are associated with renal involvement.

JAKi

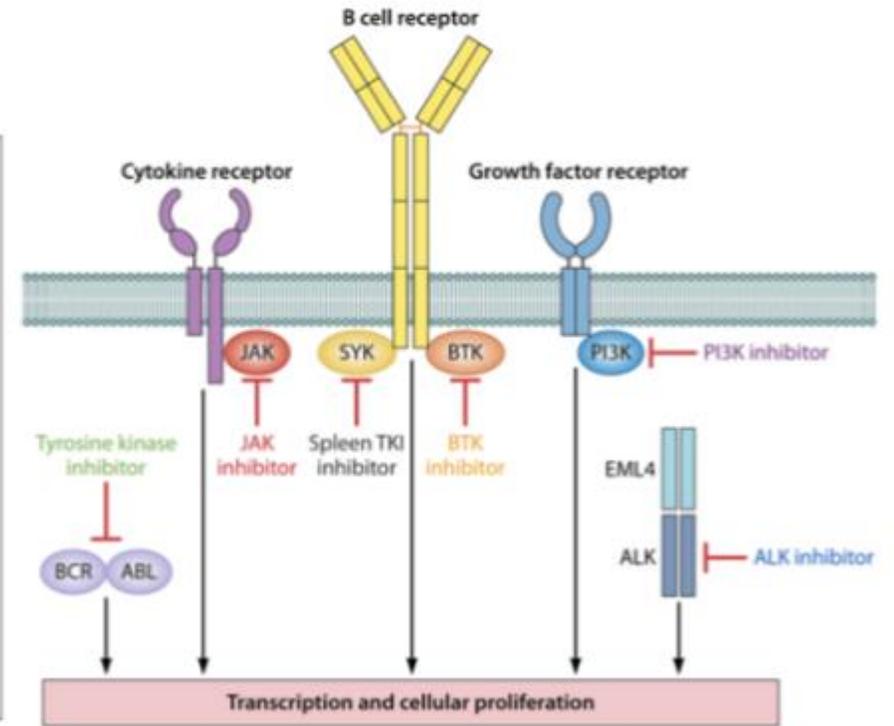
RISQUE VIRAL

- 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)		3.6 (1251)	
	Herpes zoster	2.6 (1251), 4.3 (937), 3.9(1248), 3.9 (1252)		0.2 (1253), 0.2 (1254), 0.2 (1248)	
	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)	
	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)		6.4 (1261)	
	Tuberculosis	1.0 (1260)		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 »

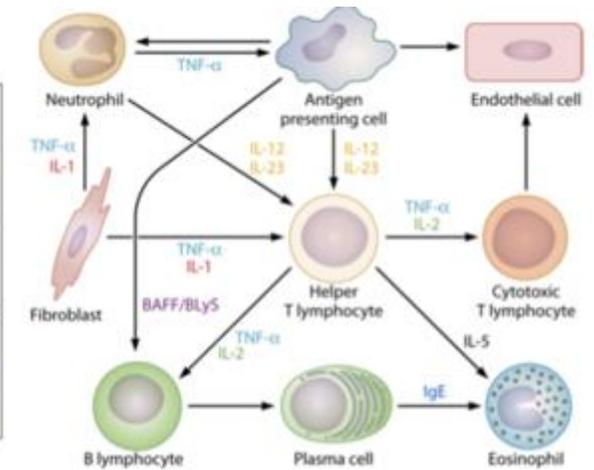
Inhibiteurs IL17 et IL6 → attention

TABLE 19 Infection risk gradient for biological immunomodulatory agents

Risk category, drug(s)	Key details ^a
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% <i>Pneumocystis pneumonia</i> 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%
Bruton's tyrosine kinase inhibitors (ibrutinib, acalabrutinib)	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
Moderate risk—low to moderate consequences TNF inhibitors (infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab)	Mucocutaneous candidiasis in 3–4%
Anti-CD20 MAbs (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, obinutuzumab)	Serious infections at 2.6–3.1/100 PY for tofacitinib Herpes zoster at 2.5–5.3/100 PY
IL-6 pathway inhibitors (tocilizumab, sarilumab, siltuximab)	HBV in 1–10% if HBsAg ⁺
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)	

^aPercentages 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.

Cytokine targets	Biological agents
TNF- α	Infliximab Adalimumab Etanercept Golimumab Certolizumab
IL-1	Anakinra
IL-2	Basiliximab
IL-5	Mepolizumab Reslizumab
IL-12/23	Ustekinumab
BAFF/BLyS	Belimumab
IgE	Omalizumab



Inhibiteurs IL1 → peu de risque infectieux

Agent	Nature	Indication(s) ^a
Anakinra	Chemically altered version of IL-1 receptor antagonist (IL-1Ra) that inhibits binding of IL-1 α and IL-1 β to IL-1R	Rheumatoid arthritis, CAPS, systemic juvenile idiopathic arthritis, adult-onset Still's disease
Canakinumab	Human monoclonal antibody binds to IL-1 β , 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 α and IL-1 β and blocking their binding to IL-1R	CAPS

^aCAPS, 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

Les recommandations vaccinales



Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations

Collection
Asis et Rapports

Mai 2015 - Mars 2017 HCSP

L'INFORMATIONS OFFICIELLE
L'antibiothérapie pour maladie auto immunitaire et
maladie inflammatoire chronique

Clinical Microbiology and Infection xxx (2018) 1–13

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



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^{1,*}, O. Michielin², C. Cervera⁵, C. Ribi³, J.M. Aguado^{6,7},
M. Fernández-Ruiz^{6,7}, O. Manuel⁴

IDSA GUIDELINES

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,¹ Myron J. Levin,² Per Ljungman,^{3,4} E. Graham Davies,⁵ Robin Avery,⁶ Marcie Tomblin,⁷ Athos Bousvaros,⁸
Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Le commandements vaccinaux



Vaccination
des personnes
immunodéprimées

maladie auto immunitaire chronique



Vaccination and haematological malignancies 2
guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

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

Clinical Microbiology and Infection

Full homepage: www.cmi-journal.com

Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



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 Ludwig¹ · Mario Boccadoro² · Philippe Moreau³ · Jesus San-Miguel⁴ · Michele Cavo⁵ · Charlotte Pawlyn⁶ · Sonja Zweegman⁷ · Thierry Facon⁸ · Christoph Driessen⁹ · Roman Hajek¹⁰ · Melitios A. Dimopoulos¹¹ · Evangelos Terpos¹² · Niels van de Donk¹³ · Jo Caers¹⁴ · Mohamad Mohty¹⁵ · Maria-Victoria Mateos¹⁶ · Michel Delforge¹⁷ · Niels van de Donk¹⁸ · Katja Weisel¹⁹ · Graham Jackson²⁰ · Laurent Garderet²¹ · Monika Engelhardt²² · Sara Brinchen²³ · Pieter Sonneveld²⁴ · Hartmut Goldschmidt²⁴ · Meral Beksac²⁵ · Inger Nijhof²⁷ · Niels Abildgaard²⁶ · Sara Brinchen² · Pieter Sonneveld²⁷

Practice Guideline for
the Immunocompromised Host

Levin,² Per Ljungman,^{3,4} E. Graham Davies,⁵ Robin Avery,⁶ Marcie Tomblin,⁷ Athos Bousvaros,⁸ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Practice guidelines
Infections and multiple sclerosis:
Recommendations from the French Multiple Sclerosis Society

C. Papeix^{a,*}, C. Donze^b, C. Lebrun-Fréney^c, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP)^d, Co-Chairs, C. Papeix^d, C. Donze^e, C. Lebrun-Fréney^f

G. Redelman-Dib
M. Fernández-Ruiz

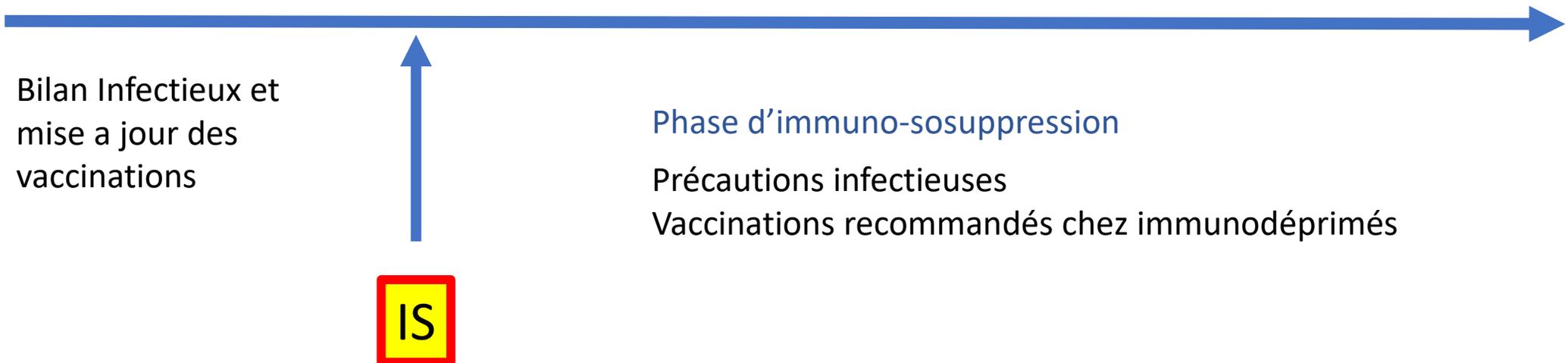
2017 HCSP

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
- Epidémiologie : cas rares gravissimes mais que l'on peut anticiper



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 dont contact sociaux (enfants, amis, collaborateurs), animaux, voyages, projet de grossesse

Prévoir les possibilités thérapeutiques ultérieures

- Evocation avec le spécialiste des autres traitements 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

Clinique

Biologie

Etat immunitaire pré thérapeutique

BK Quantiferon

Prévention en se projetant sur l'échelle d'une vie (vivre avec)

Vaccination voyage

Vaccination vaccins vivants

Evocation des risques infectieux selon les comportements

Vaccination de l'entourage

VHB → *biologie et thérapeutique*

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

VIVANTS ATTENUES
CONTRE INDIQUES

BCG
ROR (Rougeole Oreillon Rubéole)
VARICELLE
FIEVRE JAUNE

Rotavirus
Polio Orale
Grippe (voie nasale)
Chik
Typhoide oral

INACTIVES ou RECOMBINANTS
AUTORISES

- Diphtérie Tétanos Polio
- COQUELUCHE
- VHA – VHB
- HPV
- FIEVRE TYPHOIDE
- MENINGOCOQUE A et C y w b
- PNEUMOCOQUE
- HAEMOPHILUS
- ENCEPHALITE JAPONNAISE
- ENCEPHALITE A TIQUE
- LEPTOSPIROSE



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
Covid-19	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
DTCaP	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).
Fièvre jaune	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 ³ (Au-delà de 5 ans) Obligatoire pour les résidents du département de <u>Guyane en l'absence de CI</u> : 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.
Grippe saisonnière (Vaccin injectable)	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
Hépatite A	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 ^{ème} 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
Hépatite B	Recommandé pour tous les patients n'ayant aucun marqueur sérologique du VHB : <u>Enfant non antérieurement vacciné</u> : 2 injections espacées d'un mois, rappel 6 à 12 mois plus tard. <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. Réaliser un contrôle d'anticorps anti-HBs après vaccination et une fois/an, injection de rappel si AC anti-HBs < 10 UI/mL.	<u>En cours de chimiothérapie</u> : Vaccination des sujets à risque d'exposition au VHB avec contrôle du titre des anticorps 4 semaine après la dernière injection. <u>A distance de la chimiothérapie</u> : 1 injection de rappel chez les personnes à risque (voir chapitre 2.7), 6 mois après la chimiothérapie.	Idem population générale.
Haemophilus influenzae b	Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et <i>rappel</i> à 11 mois.	<i>Une injection de rappel chez l'enfant de moins de 5 ans à distance de la chimiothérapie.</i> Pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie.	Schéma renforcé chez le nourrisson : Primovaccination à 3 doses (M2, M3, M4) et <i>rappel</i> à 11 mois.
Infection invasive à méningocoque	Vaccination contre le méningocoque ACYW Nourrisson : 1 dose à 5 mois, rappel à 12 mois. Au-delà de 12 mois et jusqu'à 24 ans: 2 injections espacées de 6 mois. Adolescent : Une dose de vaccin ACWY donnée à 11-14 ans. Séro groupe B : vaccination selon les recommandations	Méningocoque ACYW Pas d'indication spécifique en cours de chimiothérapie 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 Autres sérogroupes : vaccination selon les recommandations	Méningocoque ACYW Idem population générale Chez l'adolescent, une dose de vaccin ACWY donnée à 11-14 ans. Autres sérogroupes : vaccination selon les recommandations

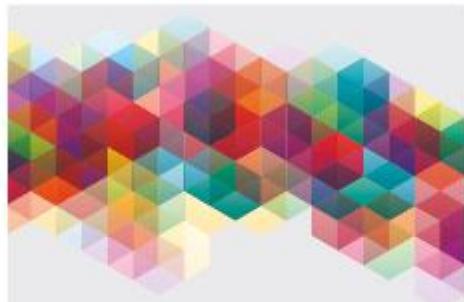
Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

	Personnes vivant avec le VIH	Personnes traitées par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne	Personnes traitées par corticoïdes
Infections à Pneumocoque	<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. <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><i>En cours de chimiothérapie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Enfant de moins de 2 ans</i> : 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. • <i>Enfants entre 2 et 5 ans</i> : 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. • <i>Enfants et adolescents entre 5 ans et 17 ans</i> : 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. • <i>Adultes âgés de 18 ans et plus</i> : le schéma de vaccination ultérieure est détaillé au chapitre 2.12 <p><i>Trois mois après l'arrêt de la chimiothérapie</i></p> <p>Enfants de moins de 5 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> • complètement vaccinés avant la chimiothérapie : 1 dose de VPP23 • 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. 	<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. <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>
Papillomavirus	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)	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)	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)

PCV 20 après 18 ans

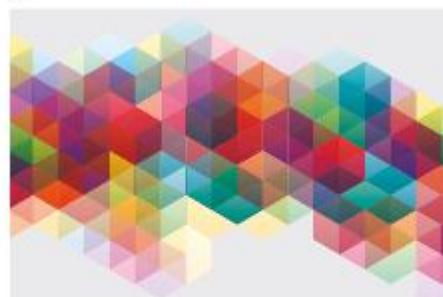


PCV 20 après 18 ans



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
ROR	<p>Contre indiqué si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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/mm³ (Au-delà de 5 ans) <p>Lorsque les taux de CD4 autorisent la vaccination :</p> <p>Nourrisson entre 12 et 24 mois : 1^{ère} dose à 12 mois, 2^{ème} dose entre 16 et 18 mois.</p> <p>Adulte et enfant de plus de 2 ans : vaccination des sujets non immuns (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"> • si immunisée contre la rougeole : 1 dose de ROR • non immunisée contre la rougeole : 2 doses de ROR <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 :</p> <p>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 indiqué¹ dans les situations suivantes :</p> <p><i>Adulte recevant > 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.</i></p> <p><i>Enfant (moins de 10 kg) recevant > 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà</i></p> <p><i>Enfants de plus de 10 kg recevant > 20 mg par jour depuis plus de 2 semaines.</i></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>
Varicelle	<p>Contre indiquée si :</p> <p>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/mm³ (Au-delà de 5 ans)</p> <p>Lorsque les taux de CD4 autorisent la vaccination :</p> <p>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 immuns, 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 indiqué¹ dans les situations suivantes :</p> <p><i>Adulte recevant > 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.</i></p> <p><i>Enfant (moins de 10 kg) recevant > 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour - et au-delà</i></p> <p><i>Enfants de plus de 10 kg recevant > 20 mg par jour depuis plus de 2 semaines.</i></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>

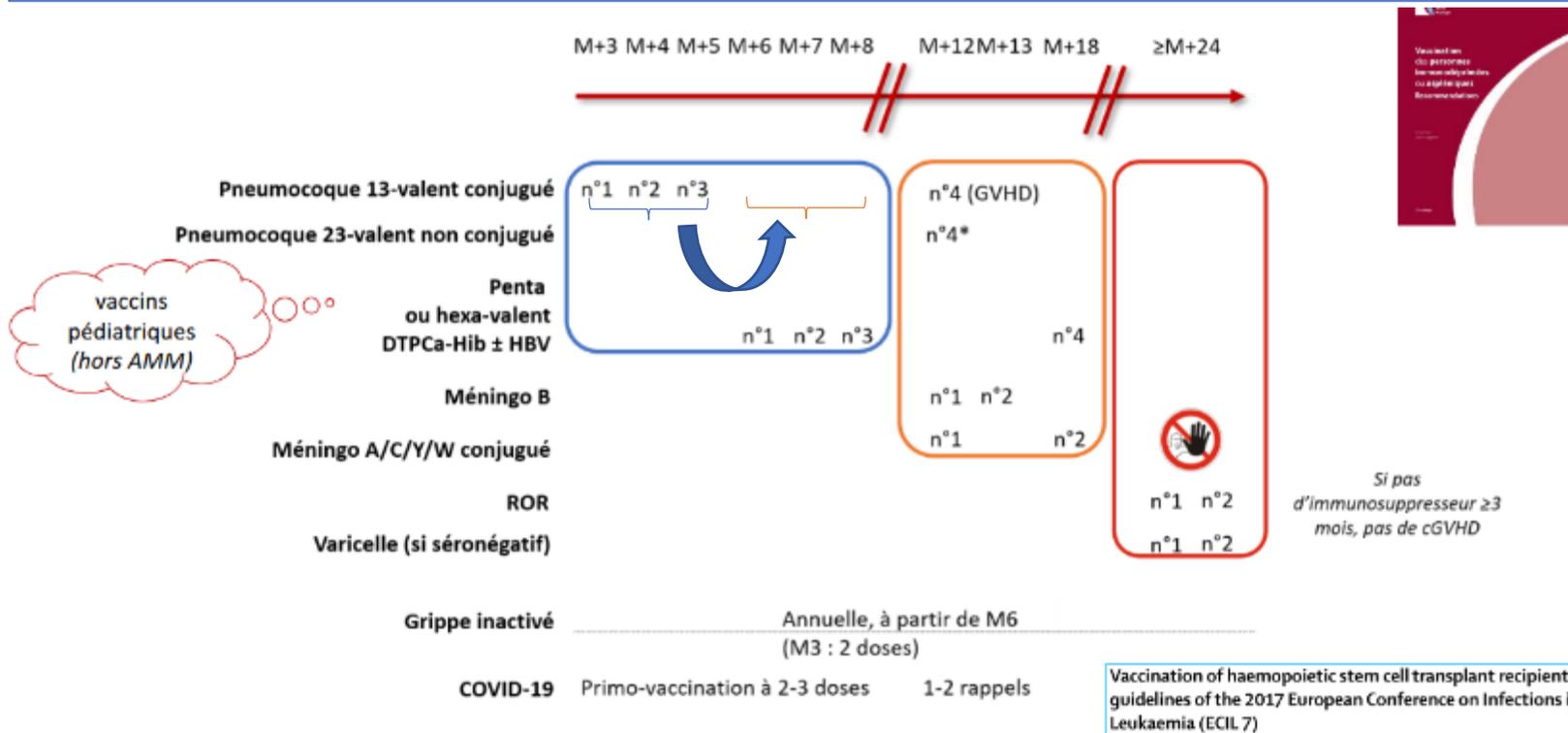




Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

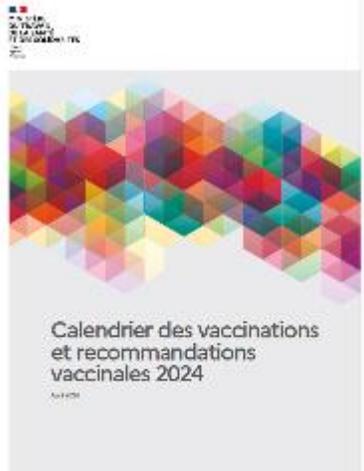
Zona (Utilisation du vaccin Shingrix uniquement , si disponible)	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum).	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum). Pour les personnes devant recevoir une thérapie immunosuppressive : 2 doses, le plus en amont possible du début du traitement immunosuppresseur. L'intervalle entre deux doses pourra être réduit à 1 mois, de façon à obtenir une protection vaccinale à l'initiation du traitement.	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum). Pour les personnes devant recevoir une thérapie immunosuppressive : 2 doses, le plus en amont possible du début du traitement immunosuppresseur. L'intervalle entre deux doses pourra être réduit à 1 mois, de façon à obtenir une protection vaccinale à l'initiation du traitement.
---	--	--	--

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^{1,2,3,*}, Marielle Perry¹, Marie-Elodie Langlois^{1,2}, Hélène Labussière-Wallet⁴, Fiorenza Barraco⁴, Sophie Ducastelle-Leprêtre⁴, Marie-Virginie Larcher⁴, Marie Balsat⁴, Mathilde Boccard^{1,3}, Christian Chidiac^{1,2}, Tristan Ferry^{1,2,3}, Chantal Roure-Sobas⁵, Gilles Salles^{2,4}, Florent Valour^{1,2,3}, Florence Ader^{1,2,3,6}, on behalf of the Lyon HemInf Study Group



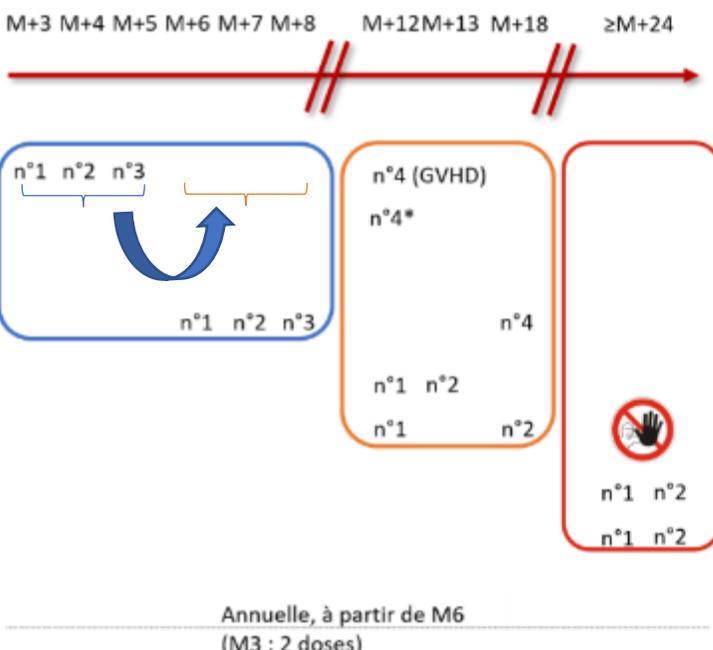
Mise à jour du calendrier vaccinal - Schéma

Zona (Utilisation du vaccin Shingrix uniquement , si disponible)	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum).	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum). Pour les personnes devant recevoir une thérapie immunosuppressive : 2 doses, le plus en amont possible du début du traitement immunosuppresseur. L'intervalle entre deux doses pourra être réduit à 1 mois, de façon à obtenir une protection vaccinale à l'initiation du traitement.	Personnes de 18 ans et plus : 2 doses, espacées de 2 mois (6 mois maximum). Pour les personnes devant recevoir une thérapie immunosuppressive : 2 doses, le plus en amont possible du début du traitement immunosuppresseur. L'intervalle entre deux doses pourra être réduit à 1 mois, de façon à obtenir une protection vaccinale à l'initiation du traitement.
---	--	--	--

VACCINATION POST ALLOGREFFE ... et AUTOGREFFE

PREVENAR 20

- ~~Pneumocoque 13-valent conjugué~~
- ~~Pneumocoque 23-valent non conjugué~~
- vaccins pédiatriques (hors AMM)
- Penta ou hexa-valent DTPCa-Hib ± HBV
- Méningo B
- Méningo A/C/Y/W conjugué
- ROR
- Varicelle (si séronégatif)



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^{1,2,3,4}, Marielle Perry¹, Marie-Elodie Langlois^{1,2}, Hélène Labussière-Wallet⁴, Fiorenza Barraco⁴, Sophie Ducastelle-Leprêtre⁴, Marie-Virginie Larcher⁴, Marie Balsat⁴, Mathilde Boccard^{1,3}, Christian Chidiac^{1,2}, Tristan Ferry^{1,2,3}, Chantal Roure-Sobas⁵, Gilles Salles^{3,4}, Florent Valour^{1,2,3}, Florence Ader^{1,2,3,6}, on behalf of the Lyon HemInf Study Group

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

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 S0 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 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 après 65 ans

Chimioprophylaxie par oseltamivir

chez les patients si contage 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 13 valent en IM
- 8 semaines plus tard au moins 1 injection polysaccharidique 23 valent
- rappel de polysaccharidique 23 valent à 5 ans

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 de < 19 ans et pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des 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 : 117 euros la dose (2021)

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

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

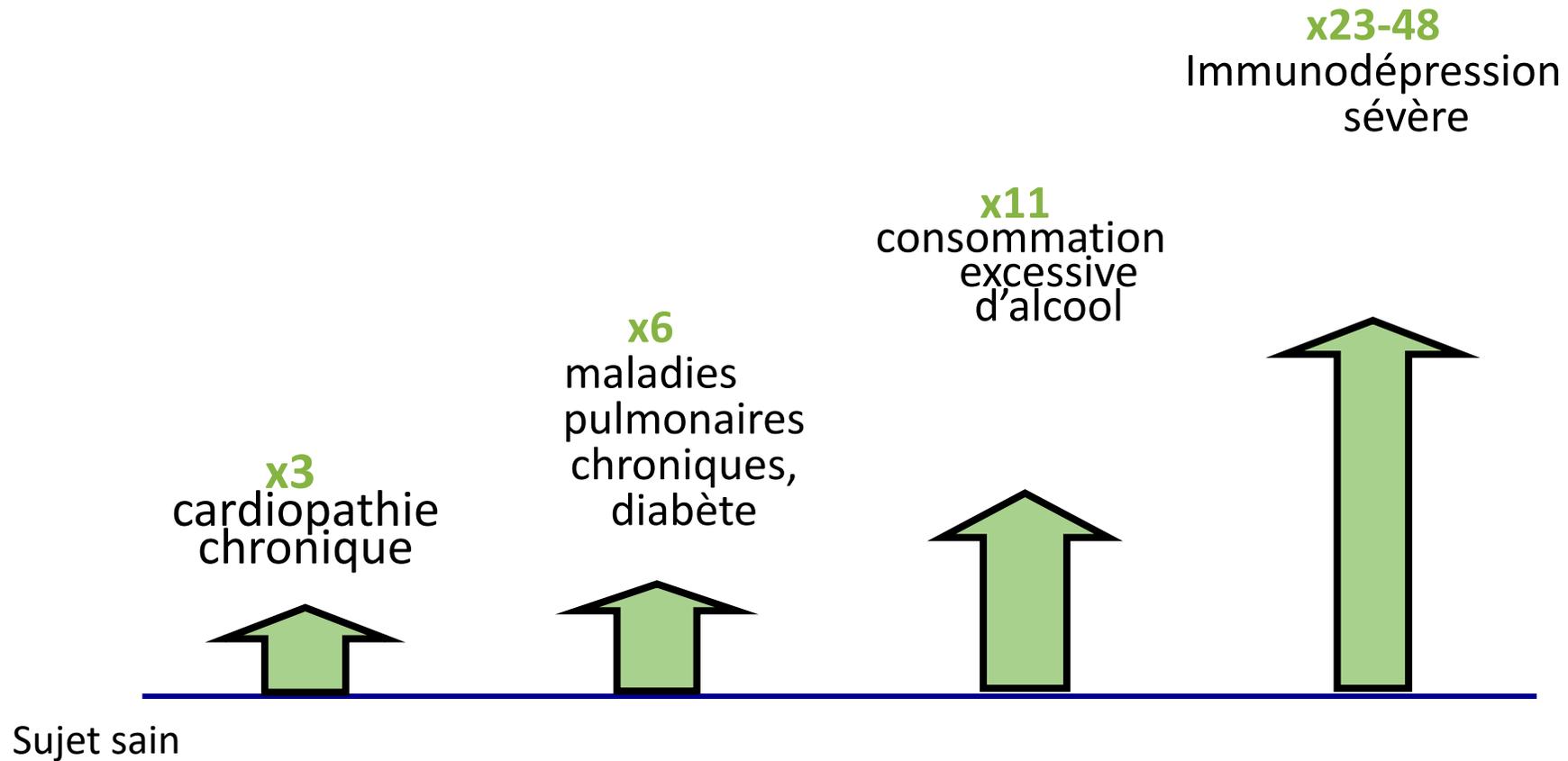
remboursé à 65% entre 65 ans et 74 ans ; avant ou au-delà voir avec la mutuelle

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)

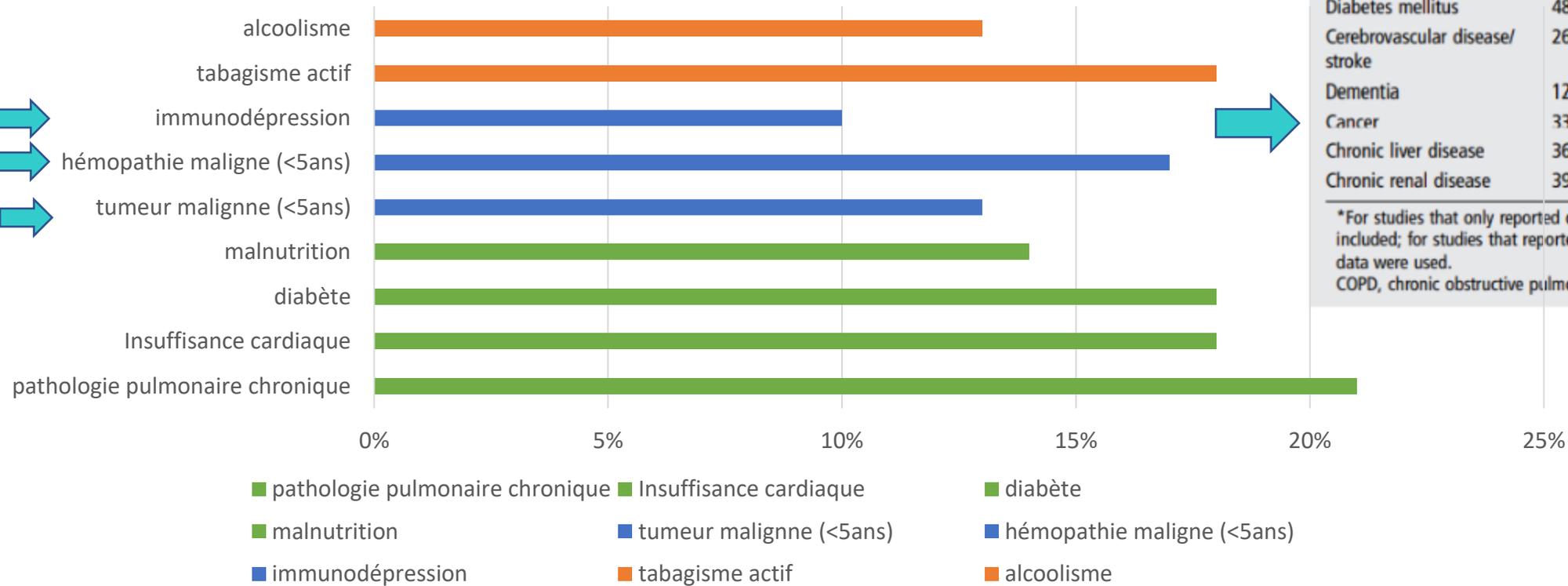


Table 3 Frequency of comorbid conditions in adults with community-acquired pneumonia

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

PPV23

+

PCV 13

= Diminution de l'effet Prévenar

PCV 13

+

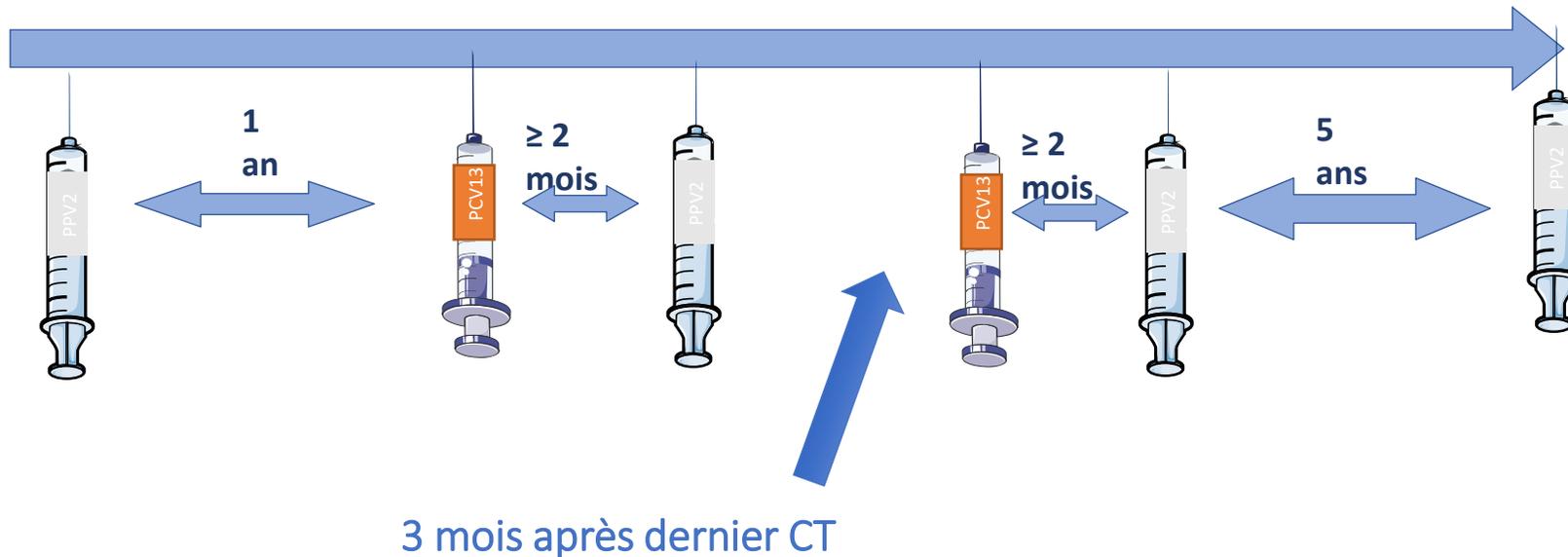
PPV 23

= Schéma optimal

Dernières recommandations de l'ACIP

Adults aged ≥ 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.



La vaccination anti-pneumococcique

PPV23

= Immunogénicité limitée

PPV23

+

PCV 13

= Diminution de l'effet Préventif

PCV 13

+

PPV 23

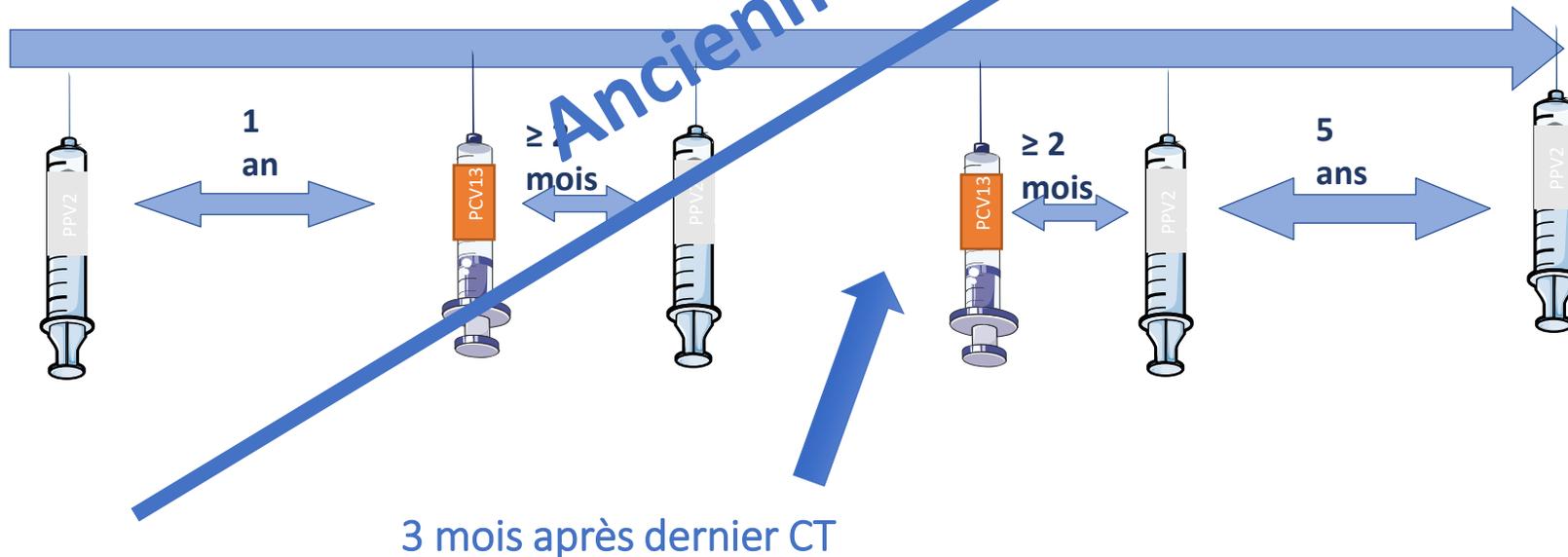
= Schéma optimal

Dernières recommandations de l'ACIP

Adults aged ≥ 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.

Ancienne recommandation



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 polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte

Simplification

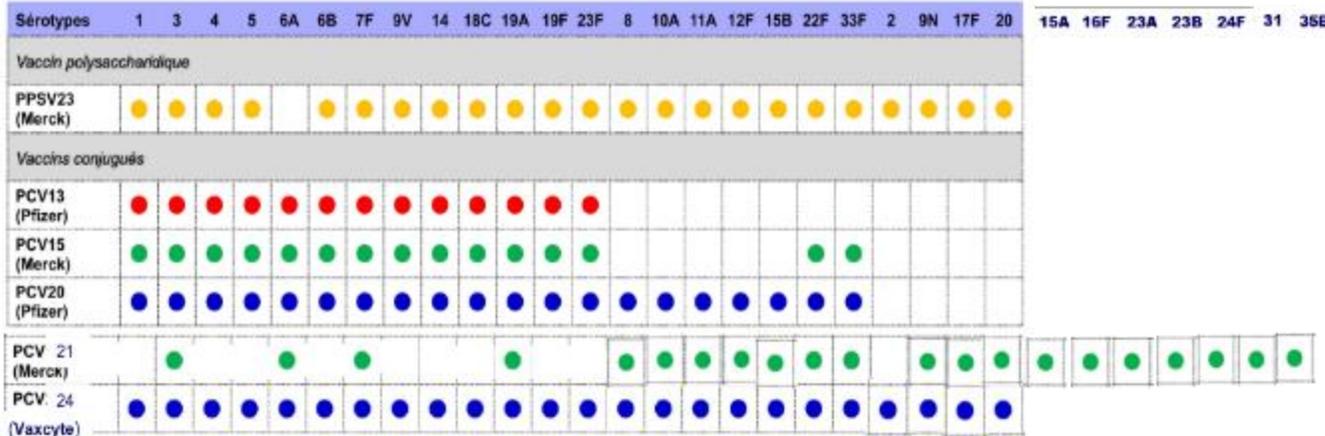
Elargissement de sérotypes couverts (données 2021)



VPC20

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

Ayant reçu
VPC13 + VPP23
→ 5 ans après : VPC20



https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-08/strategie_de_vaccination_contre_les_infections_a_pneumocoque_place_du_vaccin_vaxneuvance_chez_lenfant_de_6_semaines_a_18_ans.pdf
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-08/strategie_de_vaccination_contre_les_infections_a_pneumocoque_place_du_vaccin_pneumococcique_polyosidique_conjugué_20-valent_.pdf

Grippe

Grippe en oncologie



	≥ 65 years	Chronic Respiratory Disease	Diabetes	Immunocompromised ^a	CV Disease	All hospitalized with LCI
Clinical influenza	0.23% - 7.2%					n/a
LRTI	0% - 1.3%		2.6%	16.3% - 80%		n/a
Hospitalization rate	0% - 8.8%	2.9% - 20%	3.4% - 12.1%	14% - 20.8%	17.2% - 20%	n/a
ICU rate ^b	4.2% - 17.1%					11.8% - 28.6%
Mortality rate ^b	3.1% - 13.5%	12.1%		8.0% - 50%	14.2%	2.9% - 14.3%
Hospital LOS	7.8 - 10.8 days			6.1 - 12.0 days		7.4 - 8.4 days

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. ^a Including those with HIV infection, post-transplant, and with cancer. ^b 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

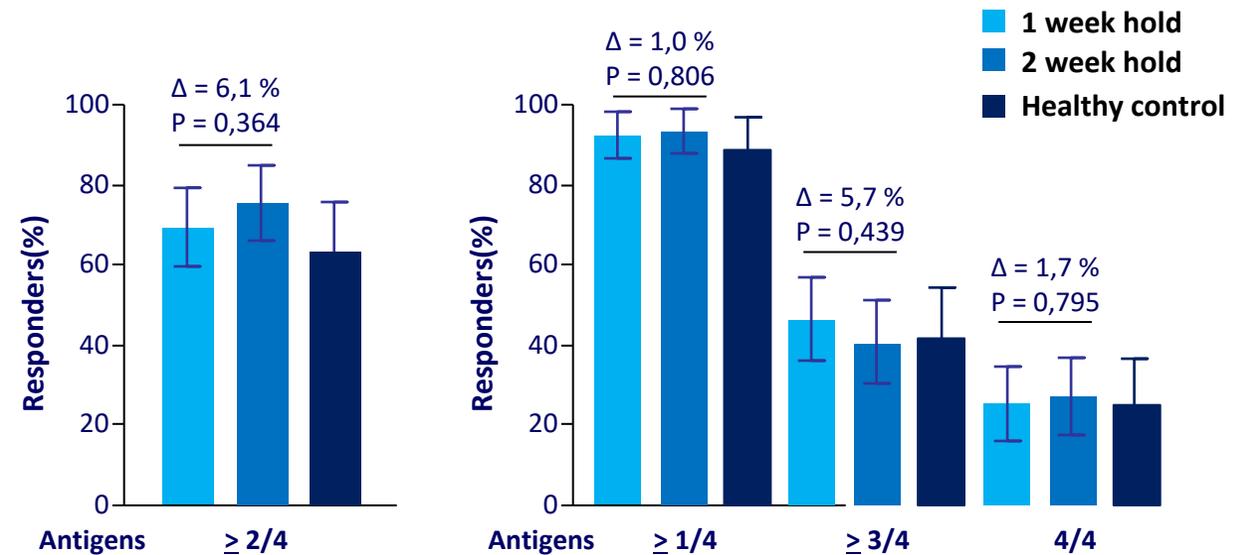
- Pas de différence entre J0 et J7 Puthillah et al. Cancer Chemother Pharmacol, 2011, entre J5 et J16 Wumkes et

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 ≥ 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 ²	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 (RCRI)
 - 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.

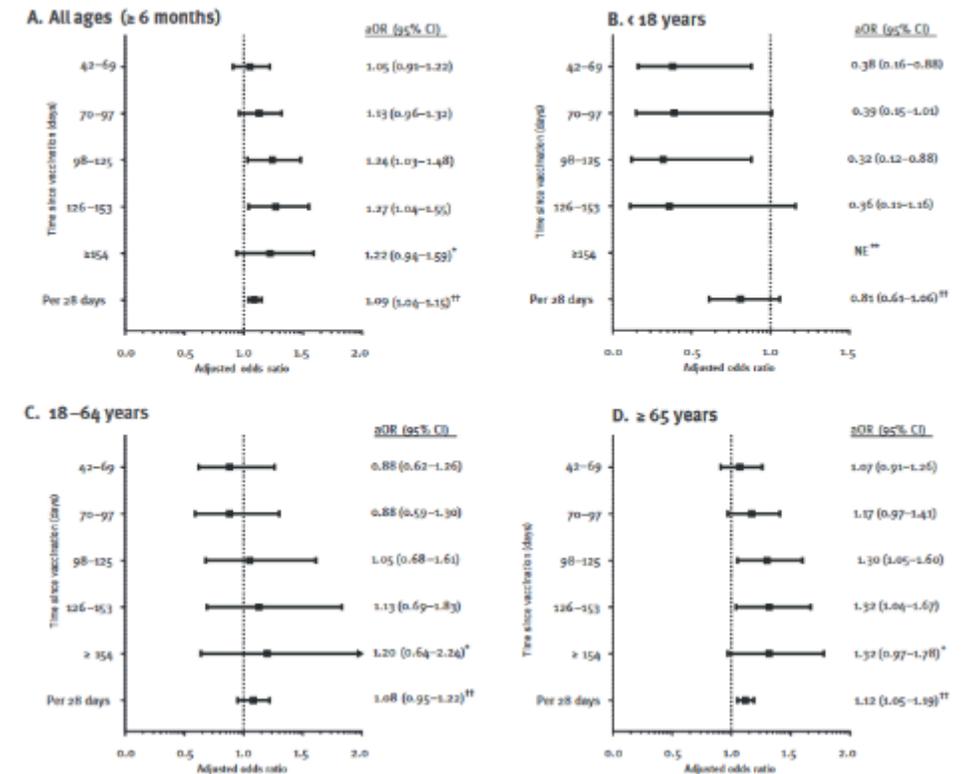
RESEARCH

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

Hannah Chung¹, Michael A Campitelli¹, Sarah A Buchan^{1,2,3}, Aaron Campigotto^{4,5}, Natasha S Crowcroft^{1,3,6,7}, Jonathan B Gubbay^{3,4,7}, James KH Jung¹, Timothy Karnauchow^{8,9}, Kevin Katzio¹⁰, Allison J McGeer^{1,3,11}, J Dayre McNally⁸, David C Richardson¹², Susan E Richardson^{4,7}, Laura C Rosella^{1,2,3}, Margaret L Russell¹³, Kevin L Schwartz^{1,2,3}, Andrew Simor^{1,14}, Marek Smieja¹⁵, Maria E Sundaram^{1,2,16}, Bryna F Warshawsky^{3,17}, George Zahariadis^{5,18}, Jeffrey C Kwong^{1,3,6,20,21}, on behalf of the Canadian Immunization Research Network (CIRN) Provincial Collaborative Network (PCN) Investigators²⁴

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 ≥ 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

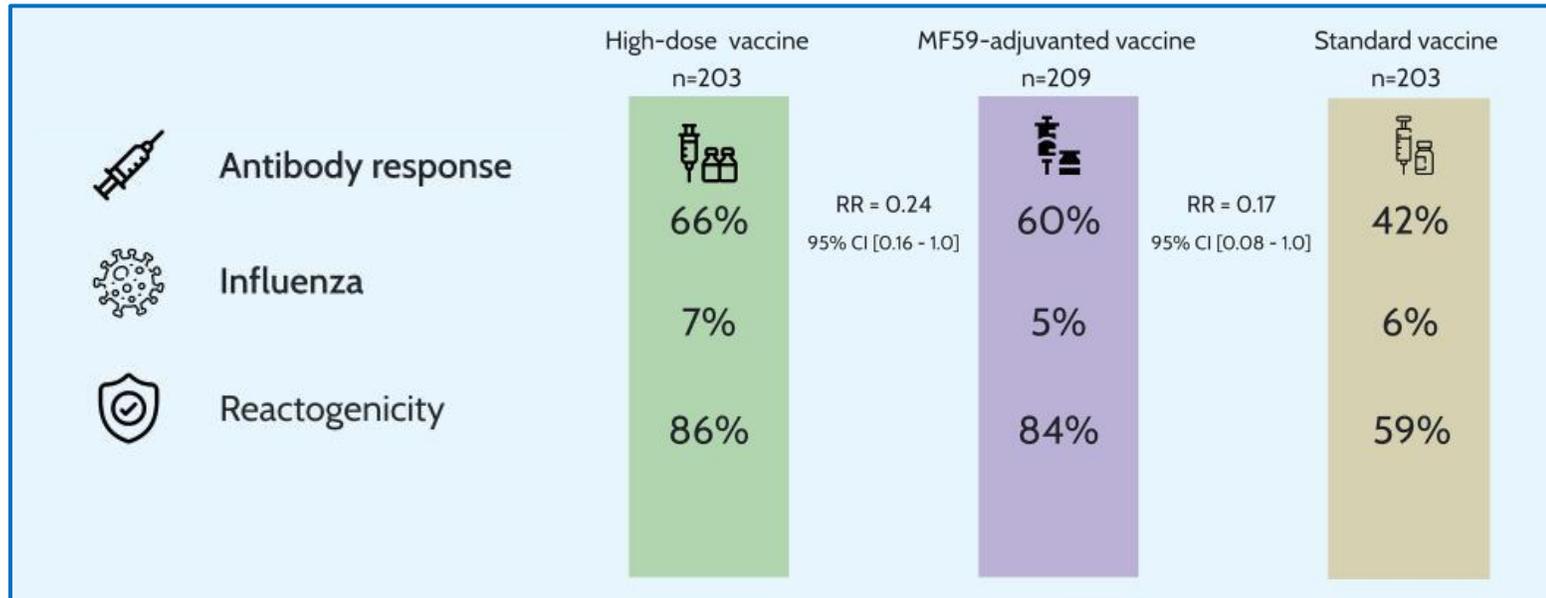
- Revacciner à au moins un mois d'intervalle en période d'épidémie
 - En début de saison sous traitement par chimiothérapie.
- ➔ meilleure séroconversion après administration 2 doses de vaccins.

« 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 ≥ 1 des 4 souches communes)



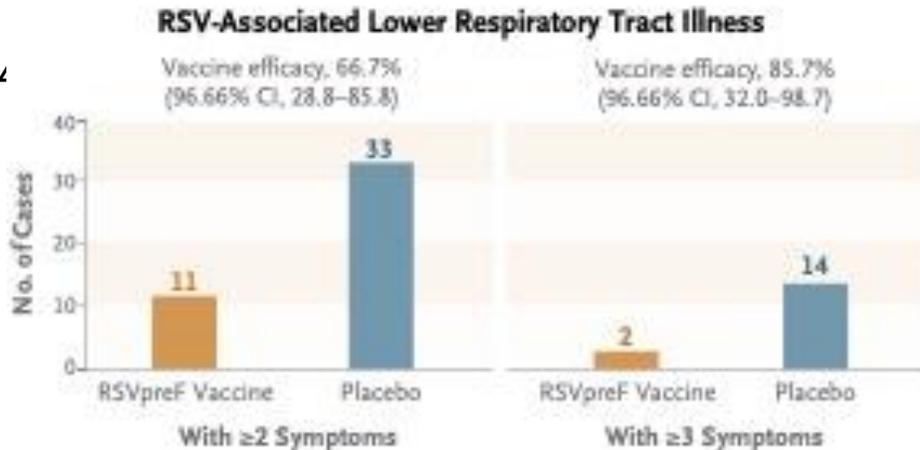
Amélioration de l'immunogénicité par l'augmentation des doses antigènes ou utilisation adjuvant

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 ≥ 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

- 34
- rs, 52% comorbidités

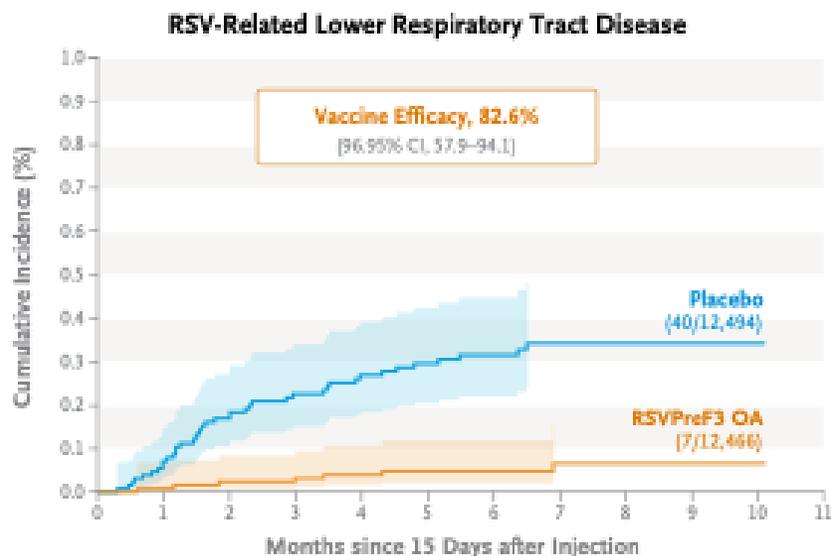


Efficacité du vaccin RSVpre-F chez l'adulte de 60 ans et plus

Pas de signal de sécurité

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

- RSVpre-F = vaccin protéique sous-unitaire adjuvanté (ASO1_E)
- Essai international, randomisé vs Placebo, double aveugle
- Inclusions : adultes ≥ 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% ≥ 80 ans, 40% comorbidités



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

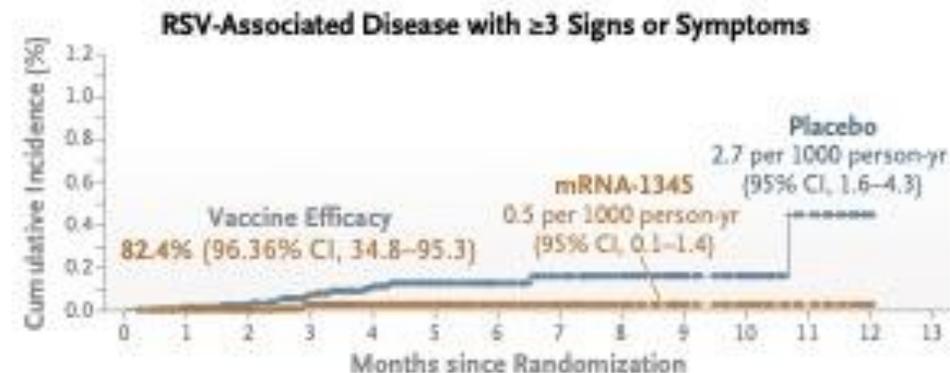
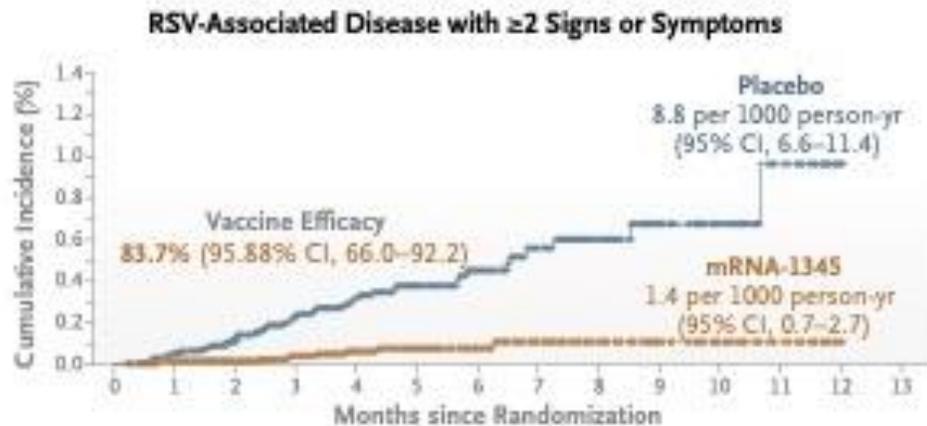
Pas de signal de sécurité

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

- mRNA-1345 = vaccin à ARN messenger
- Essai international, randomisé vs Placebo, double aveugle
- Inclusions : adultes ≥ 60 ans
- 1 injection IM de mRAN-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% ≥ 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 Lasiennet, Andree Lassere, Patricia Minaya-Floras

Plateforme	Nom	Phase 3	Efficacité (critère primaire)	Tolérance	EMA	Disponibilité France
Sous-unitaire bivalent	RSVpre-F	RENOIR	66.7-85.7%	Profil acceptable	approuvé	-
Sous-unitaire + Adjuvant (AS01)	RSVpre-F3	AReSVi	82.6%	Profil acceptable	approuvé	Oui
ARNm	mRNA-1345	CONQUER-RSV	82.4-83.7%	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	J'ai une contre-indication aux vaccins à ARN-m ou je souhaite une alternative à ces vaccins.			✓	✓	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 : RENOUELEMENT VACCINAL COVID-19 DES PLUS FRAGILES AU PRINTEMPS 2024 ET INTERRUPTION DES COMMANDES PENDANT LA PERIODE 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^e dose ?

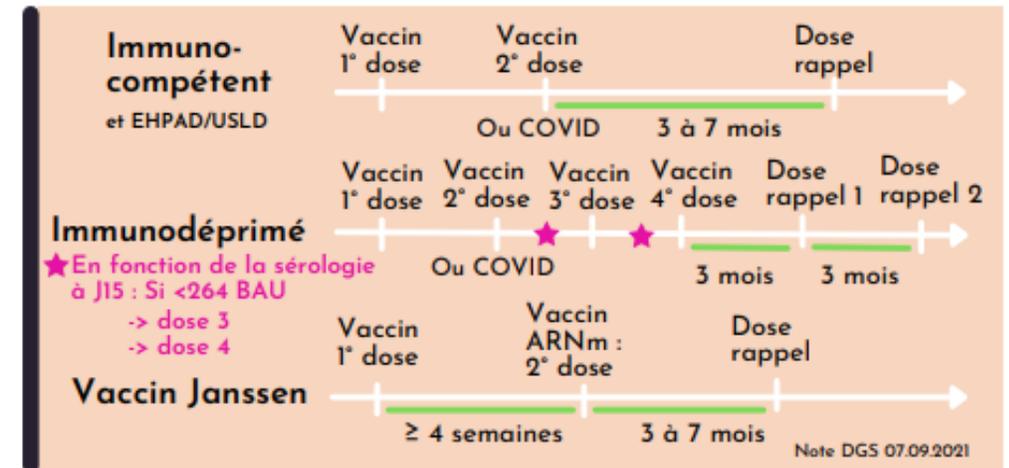
! ≠ du rappel

au moins 4 semaines après la 2^e dose

Note DGS
30.04.2021

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

- Epidermolyses bulleuses héréditaires sévères avec atteinte cardiaque ou rénale (formes syndromiques) ou type EBDR (formes multi-systémiques)
- Incontinencia 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 rhumatoidale) de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux IgA, de glomérulonéphrite à dépôts de C3 et recevant à un traitement immunosuppresseur 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 immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19 (corticothérapie prolongée, anti CD20, mycophénolate mofétil, azathioprine, cyclophosphamide, anticalcineurines (Ciclosporine, Prograf))

Hépatogastro-Entérologie

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

Pneumologie

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

*Maladies rares

- Fibroses pulmonaires congénitales syndromiques ventilation dépendantes
- Hernie de coupole diaphragmatique (uniquement pour les patients sous oxygène ou avec traitement anti HTAP)
- Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP)
- Hypertension Pulmonaire associée aux maladies respiratoires chroniques (HTP-MRC)
- Hypertension Pulmonaire Thrombo-Embolique Chronique (HTP-TEC)
- Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs/déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires

Neurologie

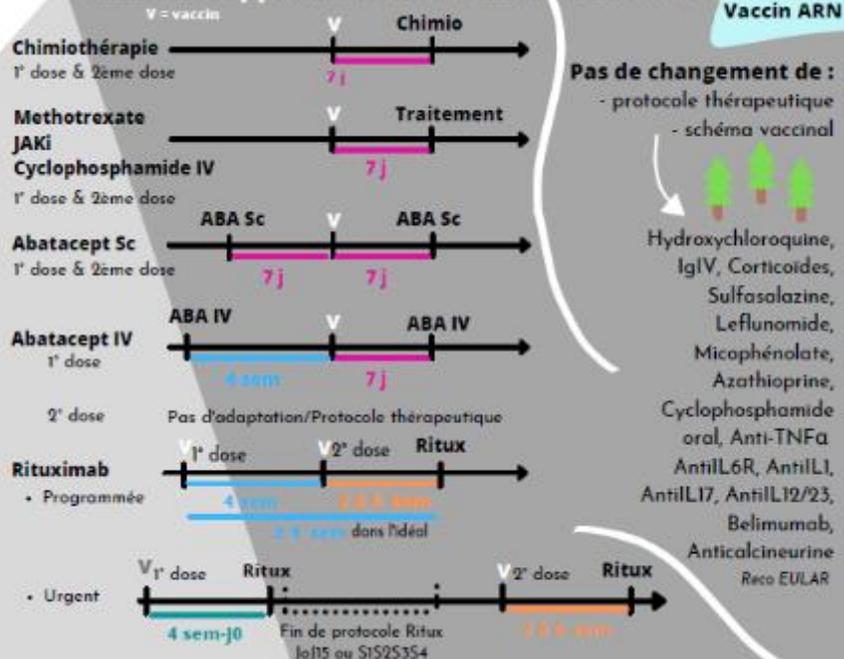
- CADASIL et leucoencéphalopathies vasculaires familiales apparentées
- Cavernomes cérébraux héréditaires
- Maladies à risque de décompensation aigüe en cas de fièvre, uniquement pour les cas très instables : maladies d'intoxication, maladies énergétiques, handicap neurologique lourd
- Maladies neurodégénératives avec troubles sévères de la déglutition conduisant à des fausses routes
- Malformations artério-veineuses cérébrales
- Neuropathies et myopathies associées à une insuffisance respiratoire avec CVF < 70% ou une insuffisance cardiaque
- Patients atteints de sclérose en plaques ou de rhumatismes inflammatoires chroniques ET sous traitement anti-CD20
- Scléroses latérales amyotrophiques (SLA)
- Thromboses veineuses cérébrales

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'interféron 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 (sclérodémie systémique, polyarthrite rhumatoïde, autres connectivites)
- Maladies à risque de décompensation aigüe 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 immunosuppresseurs et du RITUXIMAB

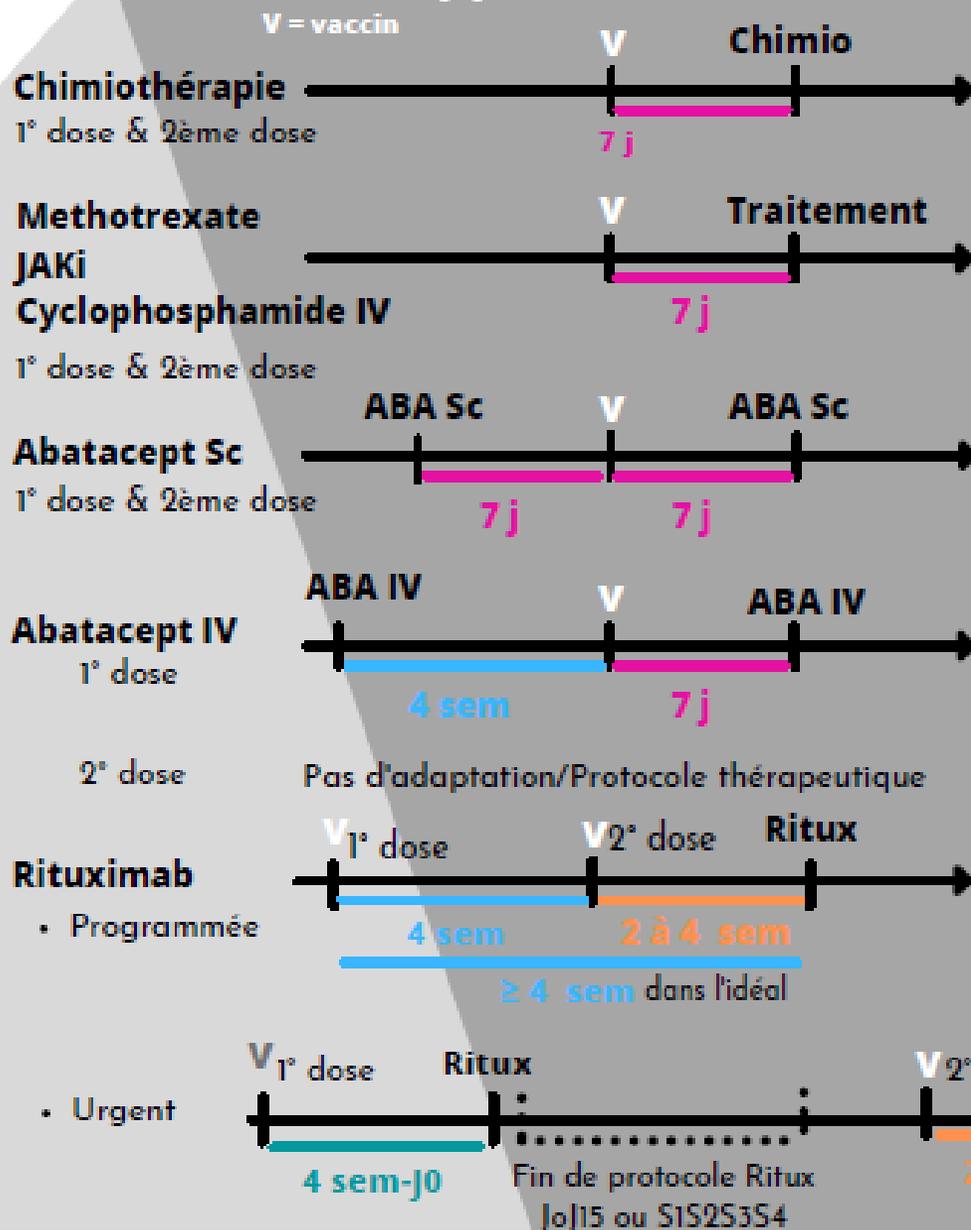
- Pathologies osseuses constitutionnelles avec insuffisance respiratoire, avec syndromes restrictifs/déformation thoracique ou insuffisance rénale ou atteinte pluriorganes ou déficit immunitaires
- Patients atteints de vascularites (vascularite à ANCA, néphropathie du purpura rhumatoidale) de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux IgA, de glomérulonéphrite à dépôts de C3 et recevant à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère de COVID-19
- Patients porteurs d'un lupus disséminés soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19. (Vacciner de préférence en dehors de toute poussée)
- Patients présentant un SNI (SNLGM ou HSF) actif ou une GEM active et/ou soumis à un traitement immunosuppresseur les exposant à un risque accru de forme sévère en cas de COVID-19 (corticothérapie prolongée, anti-CD20, mycophénolate mofétil, azathioprine, cyclophosphamide, anticalcineurines (Ciclosporine, Prograf))

Immunosuppresseur & vaccins... dans l'idéal



Immunosuppresseur & vaccins... dans l'idéal

Vaccin ARN



Pas de changement de :

- protocole thérapeutique
- schéma vaccinal



- Hydroxychloroquine,
IgIV, Corticoïdes,
Sulfasalazine,
Leflunomide,
Micophénolate,
Azathioprine,
Cyclophosphamide
oral, Anti-TNFα
AntilL6R, AntilL1,
AntilL17, AntilL12/23,
Belimumab,
Anticalcineurine
Reco EULAR

Zona

Zona

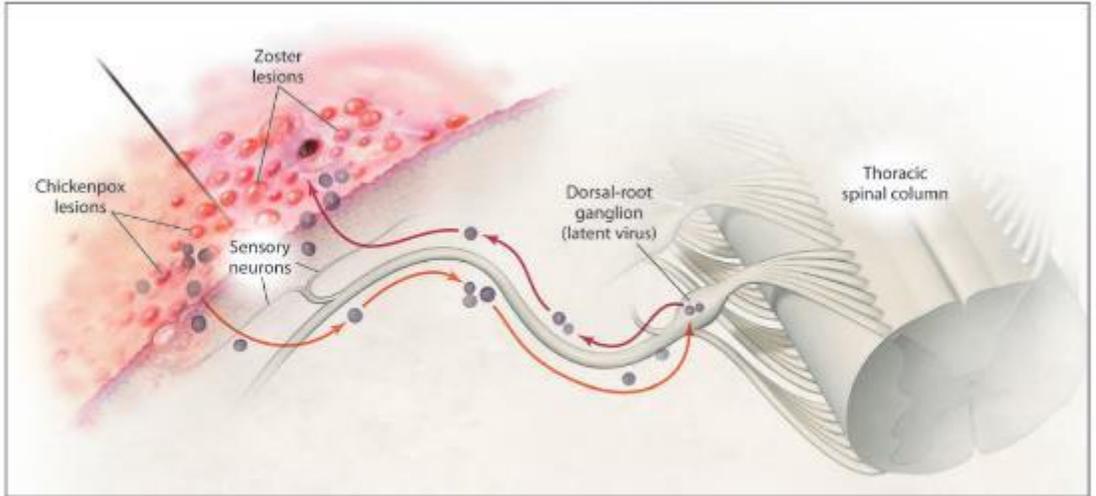
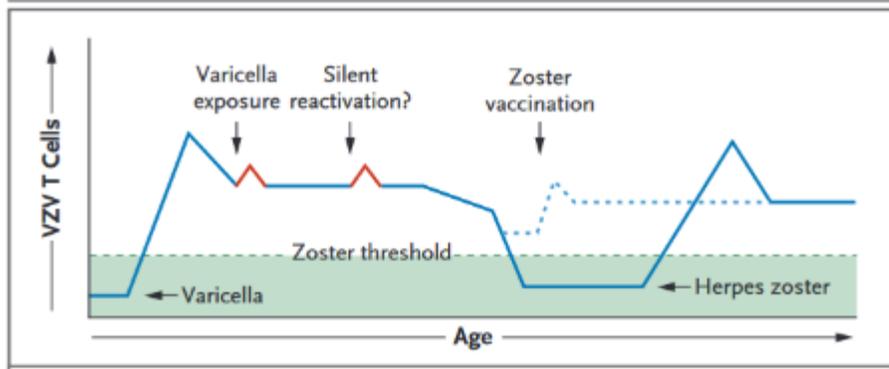


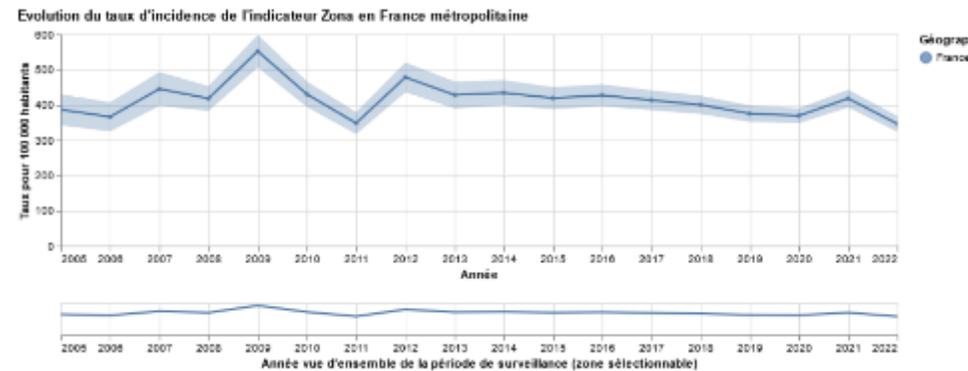
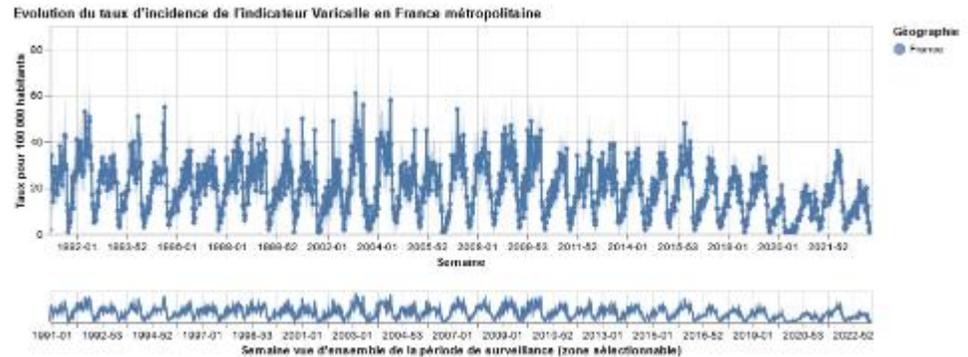
Figure 2. Establishment of VZV Latency in Sensory-Nerve Ganglia.
After a primary VZV infection (chickenpox), latent VZV infection is established in the dorsal-root ganglia, and zoster occurs with subsequent reactivation of the virus.

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)



Vaccin Zona

Zostavax

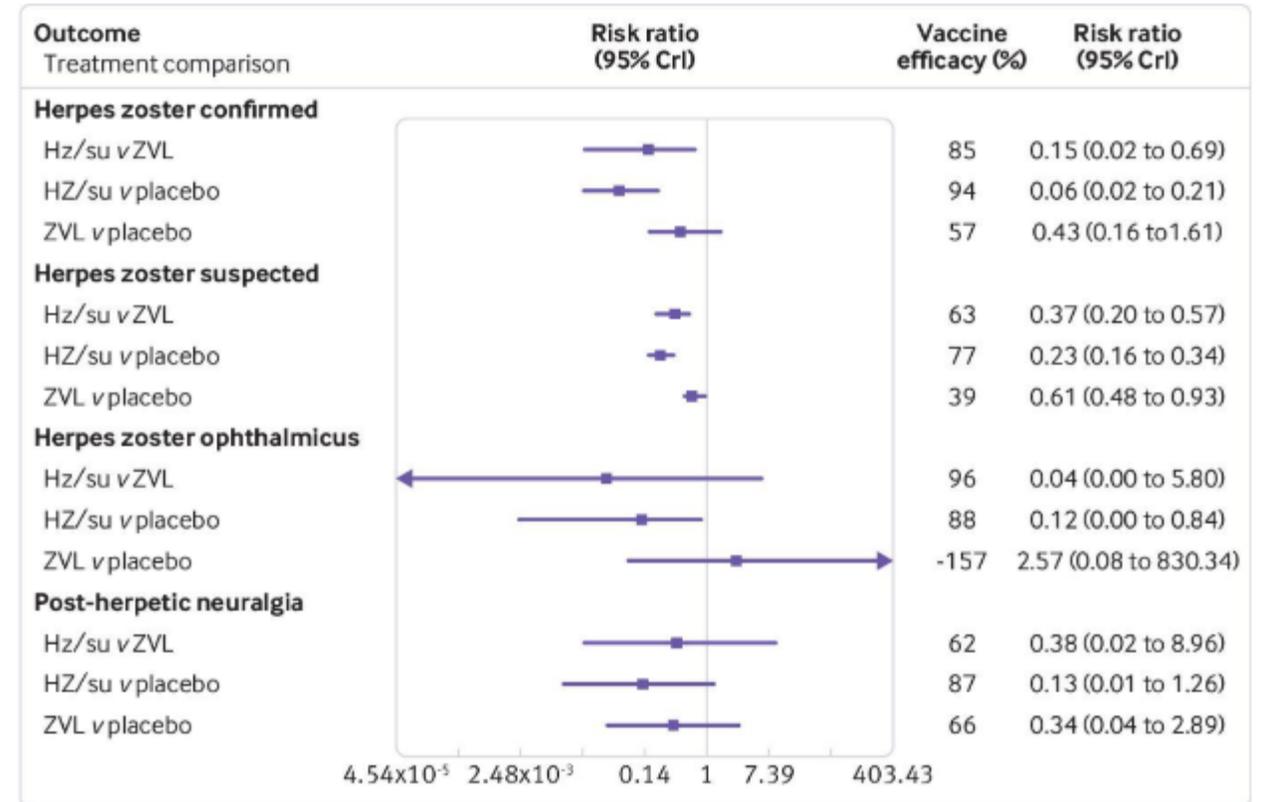
- AMM EU 2006 / Calendrier vaccinal Français 2016
- Efficacité à 50%
- Vaccin vivant : 1 dose sous-cutanée
- Contre-indiqué chez les immunodéprimés
- Efficacité faible après 8 ans

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

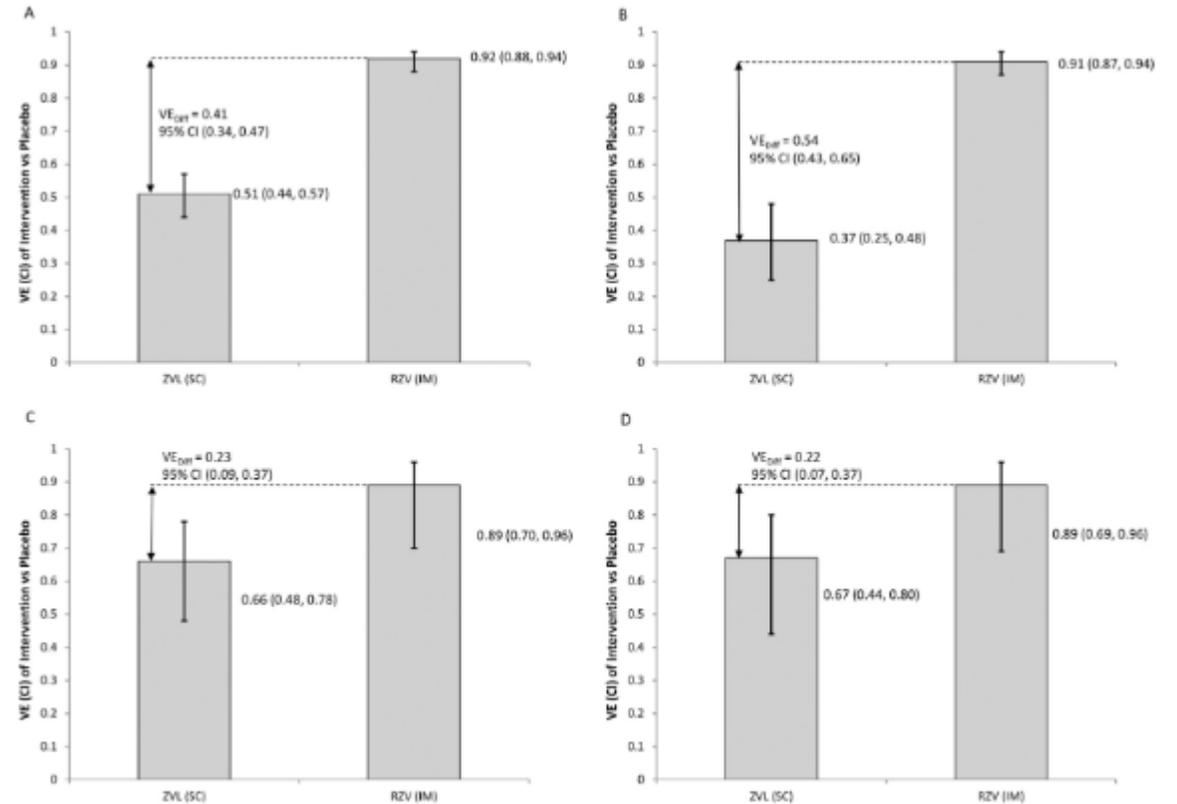


Fig. 2. Vaccine efficacy (a) against HZ in subjects aged ≥ 60 years, (b) against HZ in subjects aged ≥ 70 years, (c) against PHN in subjects aged ≥ 60 years, (d) against PHN in subjects aged ≥ 70 years. CI, confidence interval; HZ, herpes zoster; IM, intramuscular; PHN, post-herpetic neuralgia; RZV, 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 évaluable	Nombre de cas de NPZ*	Taux d'incidence pour 1000 personnes-années	Nombre de sujets évaluable	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[†] [< 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[‡] [< 0 ; 97,1]
Zoster-002**** (receveurs d'une GCSH autologue*)							
≥ 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[§] [< 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

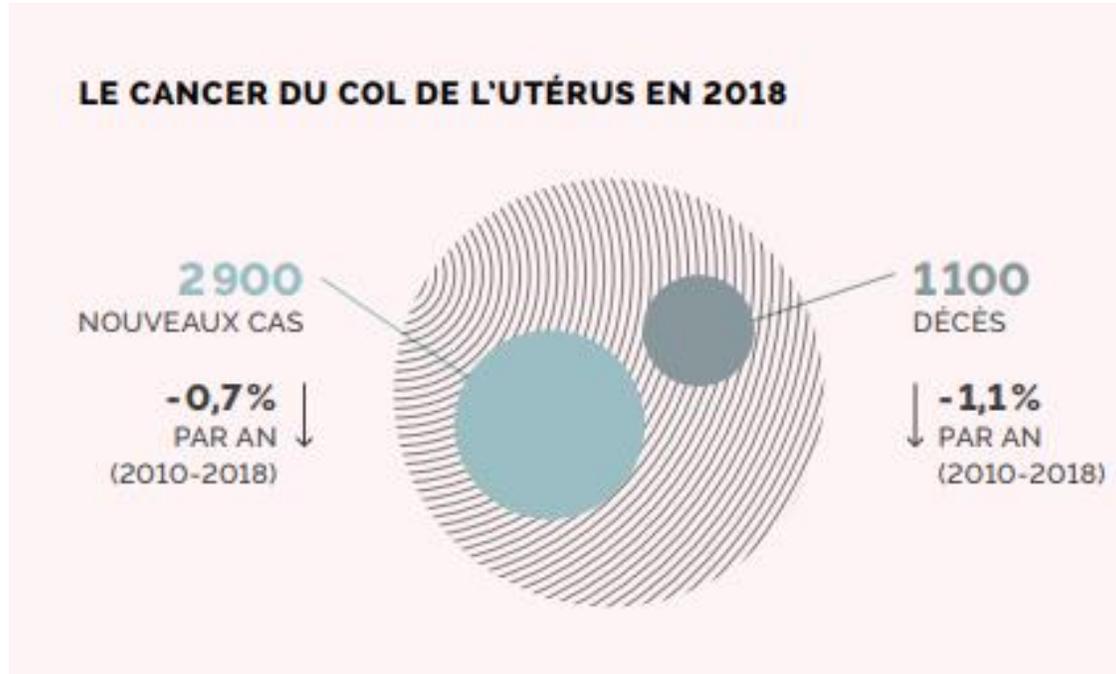
- Vaccination contre le zona
 - Préconisée pour les adultes immunocompétents de 65 ans et plus préférentiellement avec le vaccin Shingrix
 - Recommanée pour les personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant

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.

Papillomavirus

HPV pour éviter la double peine



Entre 11 et 19/26 ans, hommes et femmes

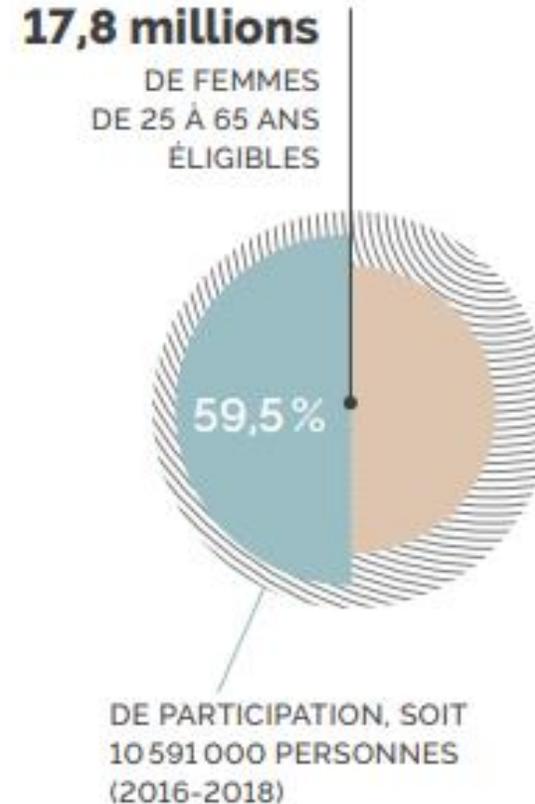
Schéma vaccinal HPV :

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)

LE DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DE L'UTÉRUS DÉSORMAIS GÉNÉRALISÉ



32 000
LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES
OU CANCÉREUSES DÉTECTÉES

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

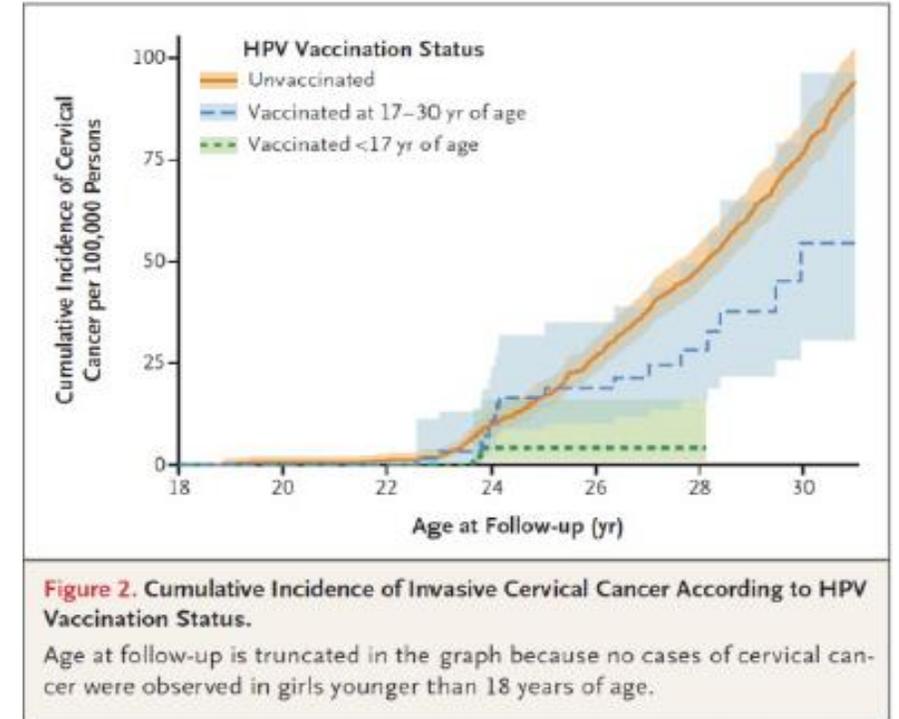
- **Méthode :**

- 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**



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 %**

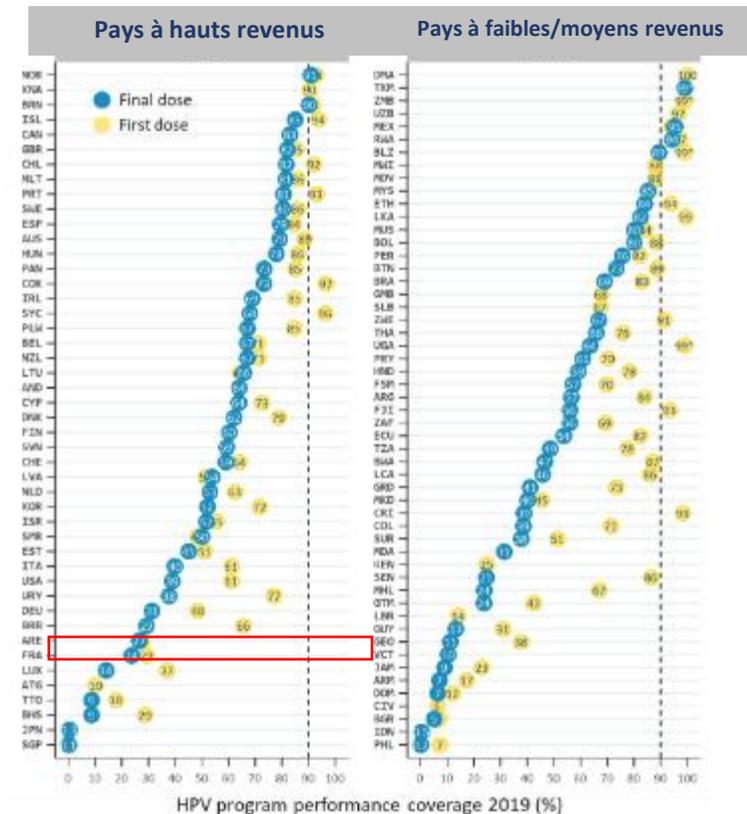
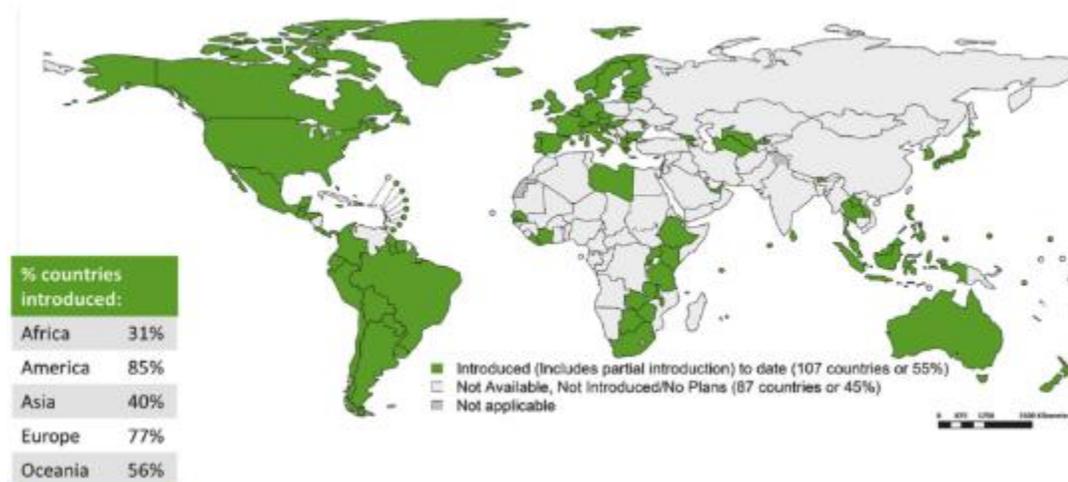
- ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE L'ACTION :
- Promouvoir la vaccination HPV ciblant les enfants de 11 ans, en agissant de manière coordonnée sur tous les leviers possibles
- Développer le repérage, le diagnostic rapide et l'orientation des personnes atteintes d'infection chronique
- Accompagner les acteurs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

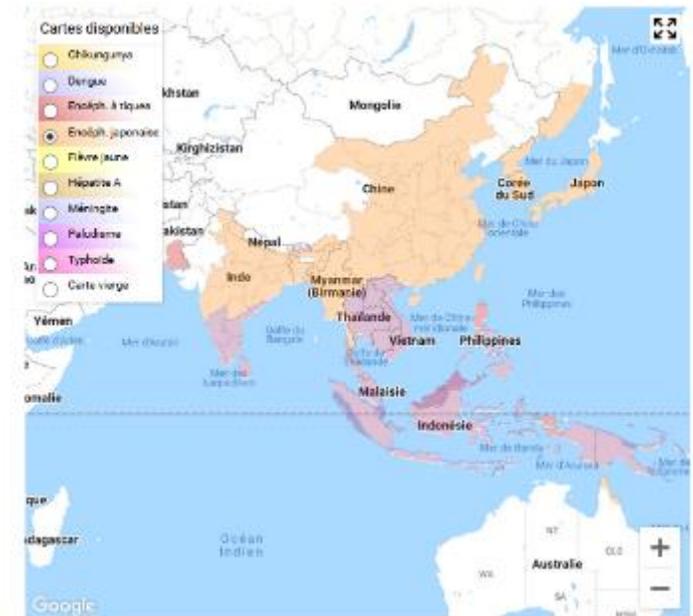
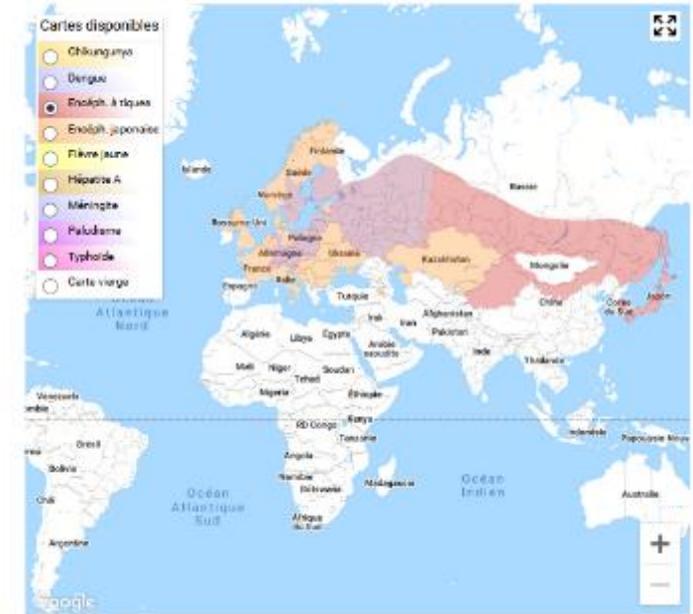
Méningocoque ACYW

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

Dr.s GILLES EPERON¹, SILJA BÜHLER², NATALIA ENRIQUEZ¹ et BERNARD VAUDAUX¹

Rev Med Suisse 2018; 14: 922-33



Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Nom générique	Vaccins vivants					
		Délai avant ^a début du traitement	En cours ^a de traitement	Délai après ^a la fin de traitement			
Avec précaution vaccinale							
Dépresseurs de lymphocytes B matures et matures (anti-CD20)	belimumab ^{Aa}	1 mois strict	Contre-indiqués	12 mois strict ^{Aa}			
	obinutuzumab ^{Aa}						
	ocrelizumab ^{Aa}						
	ofatumumab ^{Aa}						
	rituximab						
Anti-CD52 (lymphocytes B & T, NK, etc.)	alemtuzumab ^{Md}	> 12 mois strict ^{Md}					
Chimiothérapies cytotoxiques lors de régression		Voir figure 2					
Cystostatiques (hors utilisation oncologique)	cyclophosphamide, etc.	1 mois strict	Contre-indiqués	1 mois strict			
	S-mercaptopurine			> 12 mois strict ^{Md}			
Anticorps (inhibiteurs de la calcineurine, antiprolifératifs, etc.)	ATC (antithymocyte globulin) ^{Aa}	1 mois strict	Contre-indiqués	> 12 mois strict ^{Md}			
	améthoprine						
	ciclosporine						
	évérolimus ^{Aa}						
	mycophénolate mofétil						
	srolimus ^{Md}						
	tacrolimus						
	Méthotrexate			< 20 mg/semaine ^a	Aucun délai nécessaire		
				> 20 mg/semaine	1 mois strict		
	Anticytoliniques			adalimumab	1 mois strict	Contre-indiqués	3 mois strict
certolizumab pégoïl							
étanercept							
golimumab							
infliximab							
Anti-IL-1		anakinra ^b	2 semaines strict ^b				
		canakinumab ^b	7 mois strict				
Anti-IL-2		basiliximab ^{Aa}	2 mois strict ^{Aa}				
		daclizumab	4 mois strict				
Anti-IL-6R		tocilizumab ^b	3 mois strict				
Anti-IL-12 et 23	ustekinumab	3 mois strict					
Anti-IL-17A	séculinumab ^b	3 mois strict					
Dépresseurs périphériques de lymphocytes B et T	diméthyl fumarate	1 mois strict		1 mois strict			
	fingolimod	2 mois strict		2 mois strict			
	léflunomide	6 mois strict		6 mois strict			
	léflunomide	3 mois strict		3 mois strict			
Inhibiteurs costimulateurs de lymphocytes T	abatacept	3 mois strict		3 mois strict			
Anti-JAK	baracitinib	1 mois strict		1 mois strict			
	tofacitinib	6 semaines strict		6 semaines strict			
Anti-POE4	apremilast ^{Aa}	2 semaines strict ^{Aa}		2 semaines strict ^{Aa}			
Anti-CS	écikimab ^b	3 mois strict ^b		3 mois strict ^b			

Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Nom générique	Vaccins vivants				
		Délai avant ^a début du traitement	En cours ^a de traitement	Délai après ^a la fin de traitement		
Sans précaution vaccinale						
Anti-intégrines intestinales	védozizumab ^{b,b}	Aucun délai nécessaire (théorique) ^b				
Anticytoliniques (anti-IL-5)	mépolizumab ^b					
Anti-IgE	omalizumab ^b					
Anti-RANKL	dénosumab ^b					
Inhibiteurs interaction VCAM-1 et intégrine α4β1	natalizumab ^b					
Immunostimulants/immunomodulateurs	acétate de glatiramère	Aucun délai nécessaire				
	interféron-β					
	mésalazine					
	sulfasalazine					
Corticostéroïdes						
	Topiques/locaux (dont budénoïde)	Aucun délai nécessaire				
	↓					
	Systémiques ¹	< 20 mg/j prednisone-équivalent	Aucun délai nécessaire			
		≥ 20 mg/j prednisone-équivalent x < 2 semaines ^b			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

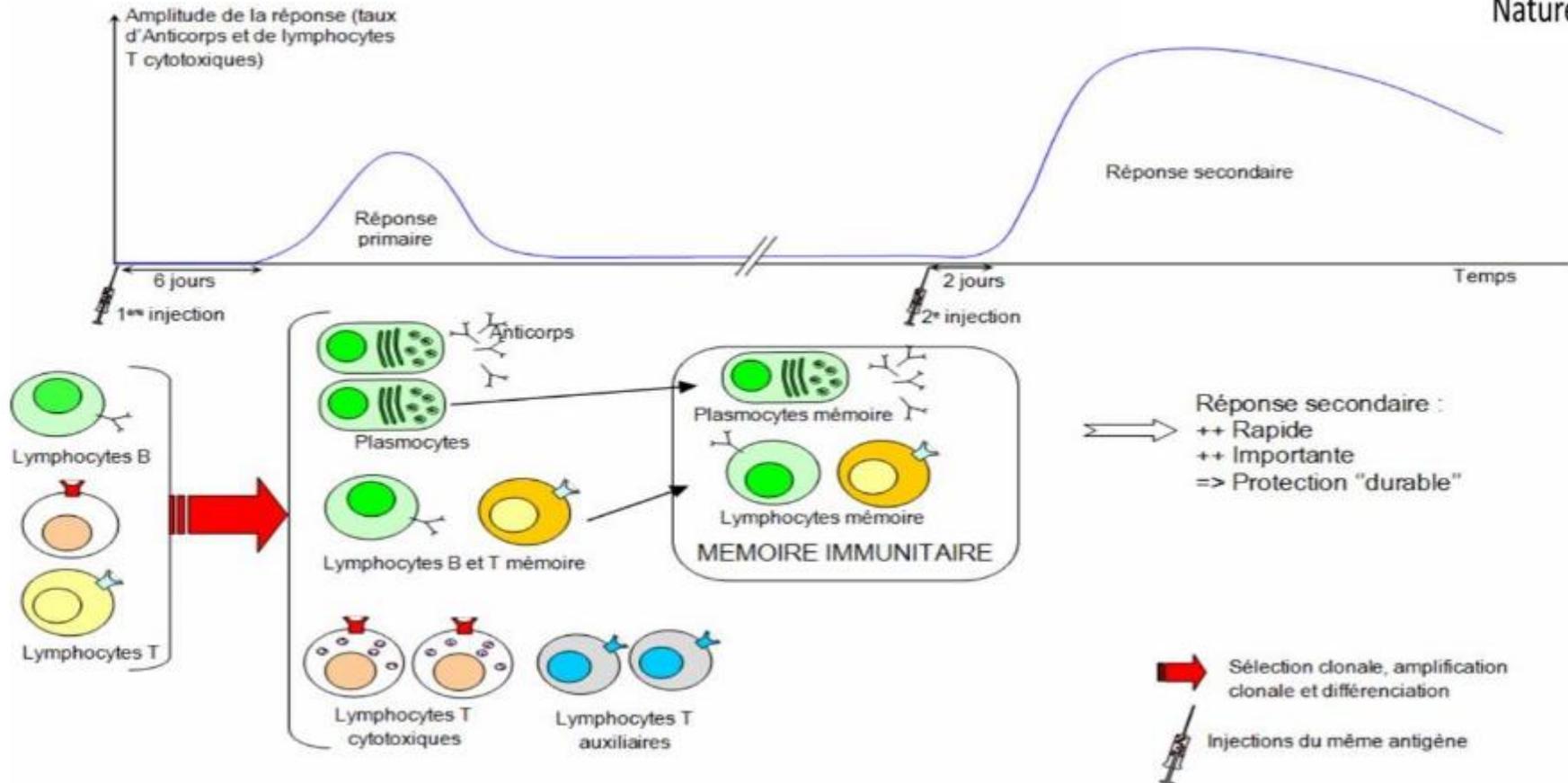
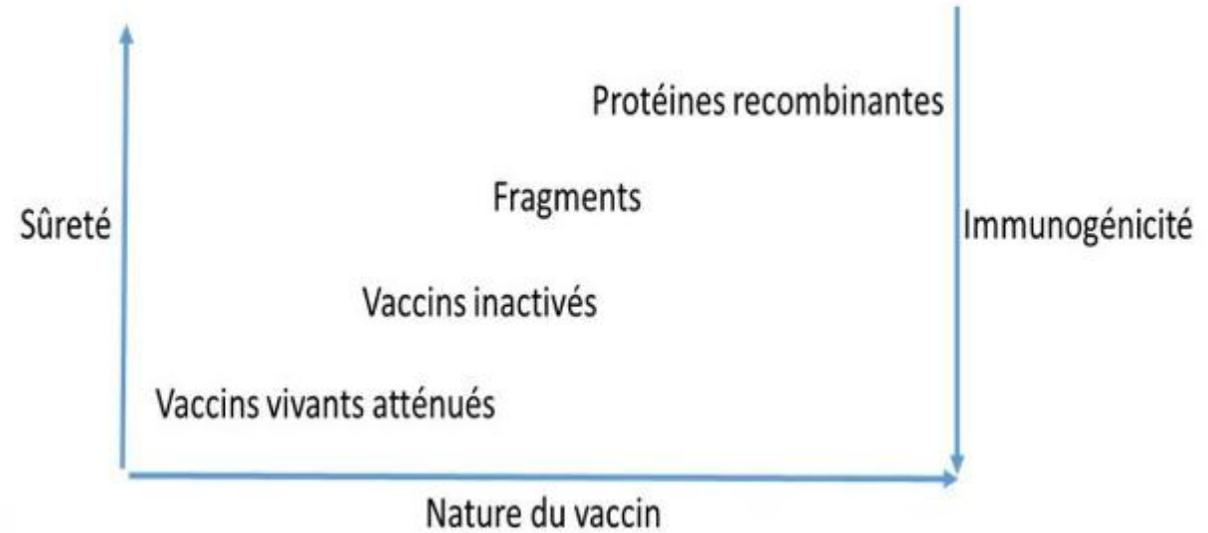


6 voire 12 mois si rituximab !

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

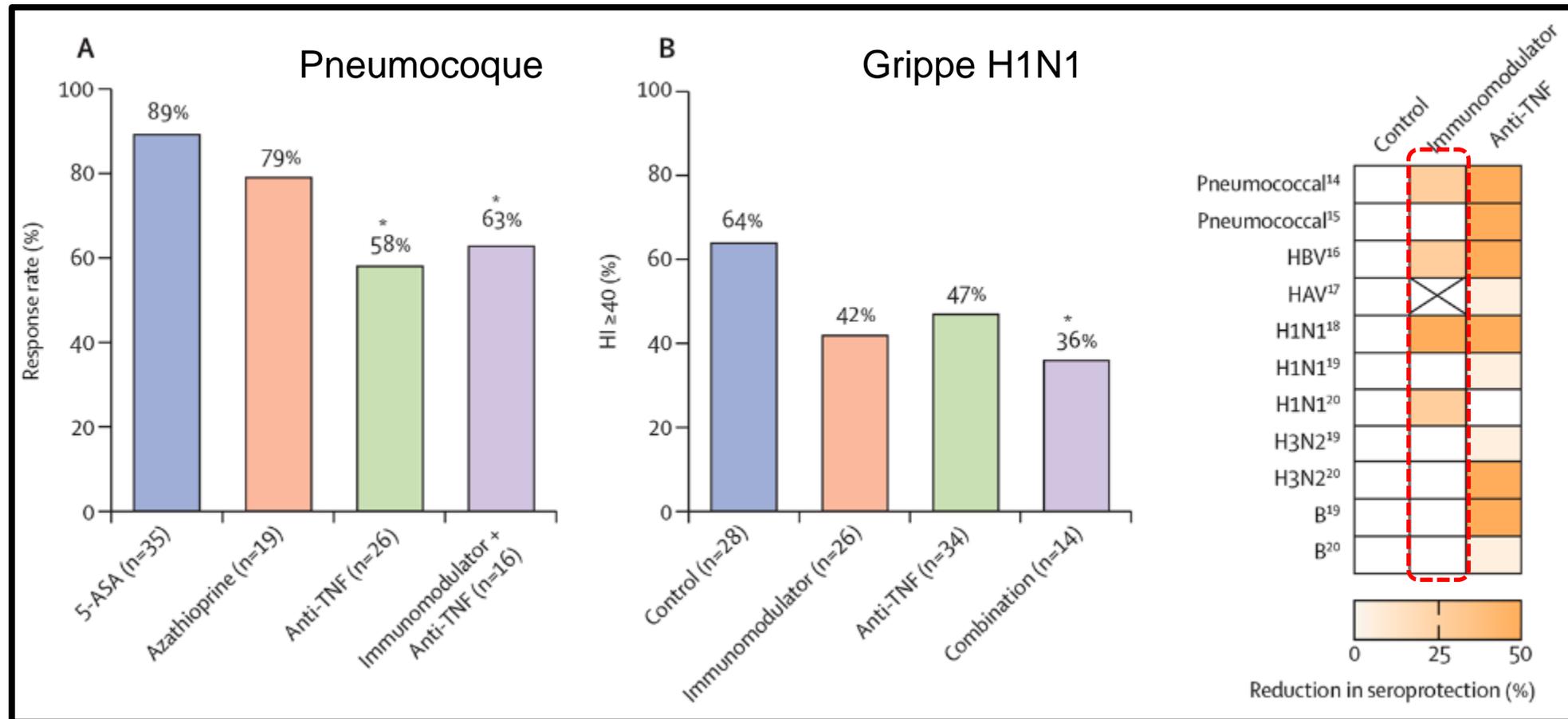
Mémoire immunitaire

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



Réponse aux vaccins chez les patients sous anti-TNF et immunosuppresseurs

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,^{1,2} Ramin Herati,^{3,4} David Simon,^{5,6} Marie Samanovic,^{3,4} Rebecca B Blank,^{1,4} Michael Tuen,^{1,4} Sergei B Korolov,⁷ Raja Atroya,^{8,9} Koray Tascilar,^{5,6} Joseph R Allen,³ Rochelle Castillo,^{1,2} Amber R Cornelius,³ Paula Rackoff,¹ Gary Solomon,³ Samrachana Adhikari,⁹ Natalie Azar,¹ Pamela Rosenthal,¹ Peter Izmirly,¹ Jonathan Samuels,^{1,10} Brian Golden,¹ Soumya M Reddy,^{1,2} Markus F Neurath,⁶ Steven B Abramson,^{4,11} Georg Schett,^{5,6} Mark J Mulligan,^{1,4} Jose U Scher,^{1,2,4}

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 immunization. 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=21) 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 affected 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 chances of immunization efficacy against SARS-CoV-2 as has been demonstrated for augmenting immunogenicity to other viral vaccines.

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 (TNFi), may not be as robust

Key messages
What is already known about this subject?
► The impact of COVID-19 has been felt across the globe, and now hope has arisen with the approval of messenger RNA (mRNA) vaccines against SARS-CoV-2. Studies have shown immunogenicity and efficacy rates of over 90% in the immunocompetent adult population. However, there is a lack of knowledge surrounding the response of patients with immune-mediated inflammatory diseases (IMiDs) who may also be on immunomodulatory medications.
► Patients with IMiD have been shown to have attenuated immune responses to seasonal influenza vaccination.
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 anticytokine 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.

Handling editor: Josef S. Smolen
► 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@nyulangone.org
RHH, RH, DS and MS contributed equally. GS, MM and JS contributed equally.
Received 20 April 2021
Accepted 10 May 2021

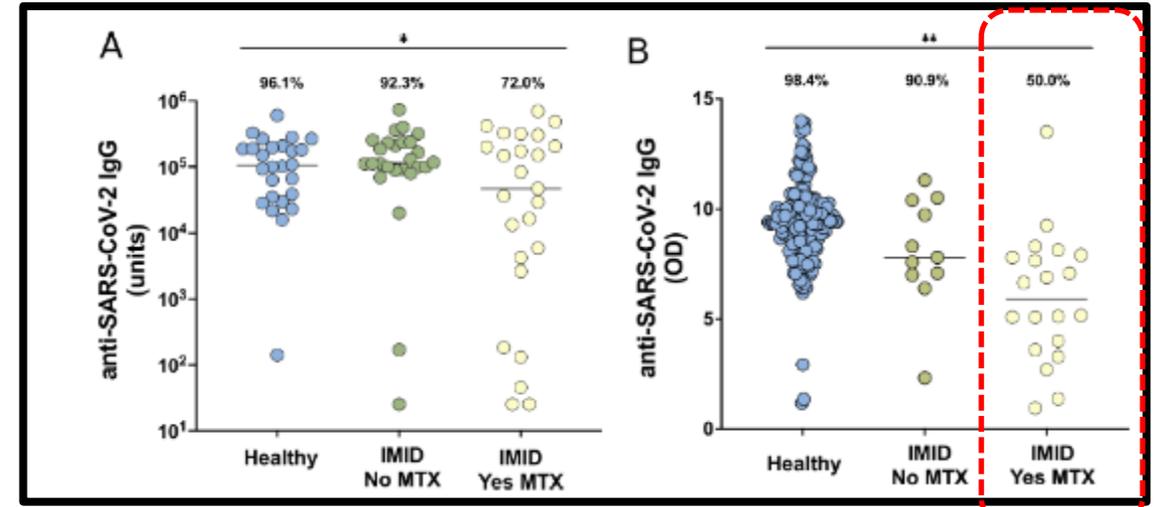
Check for updates

© 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.

To cite: Haberman RH, Herati R, Simon D, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021; ahead of print. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220597>

Haberman RH, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;0:1–6. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220597

BMJ **ular**



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.

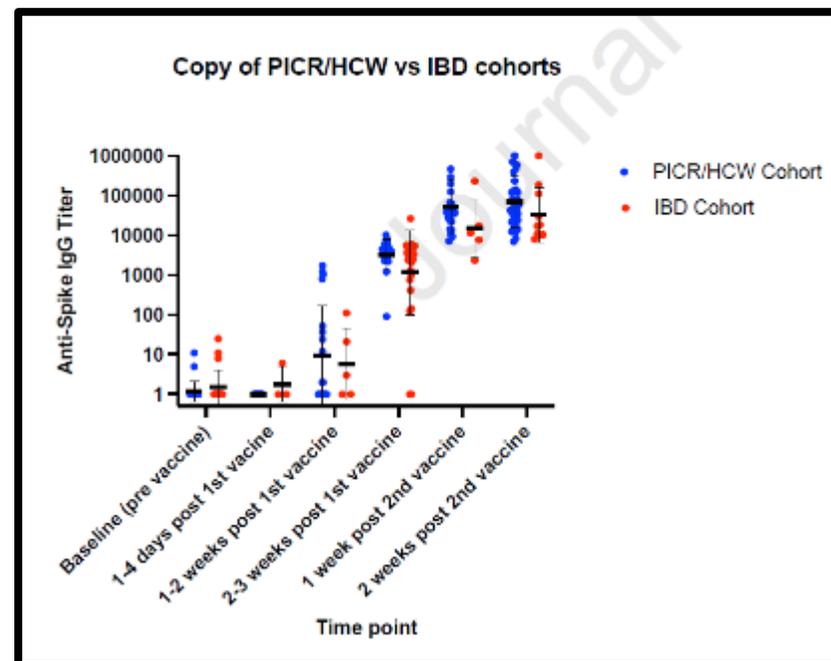
Immunogénicité après une injection de vaccin ARNm contre le SARS-CoV-2 chez des patients MICI



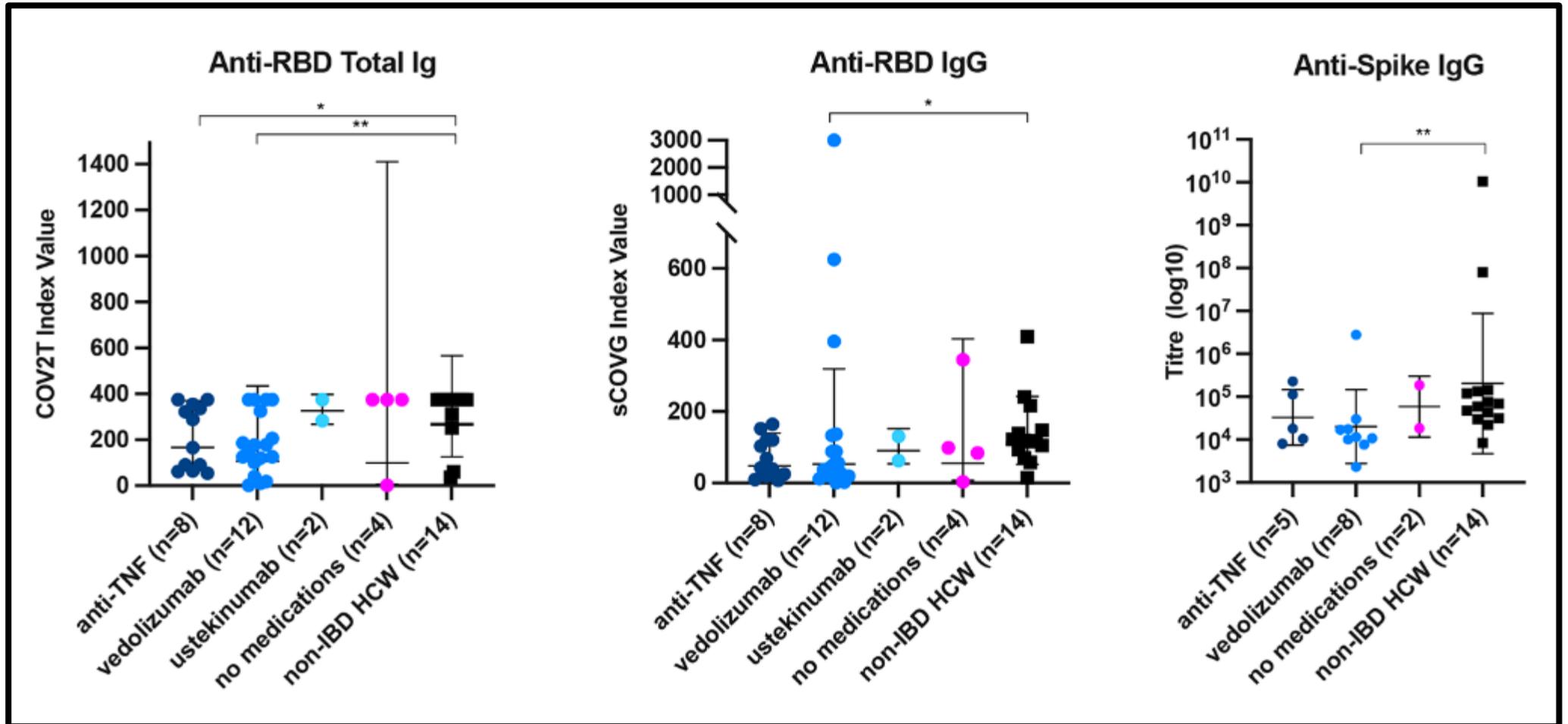
- 48 patients MICI (23 MC et 25 RCH) ayant reçu leur première dose entre le 14/12/20 et le 12/02/21
 - 26 patients MICI avaient reçu les 2 doses de vaccin
- Traitements reçus au moment de la vaccination
 - Anti-TNF monothérapie n = 16 (33.3%)
 - Vedolizumab monothérapie n = 17 (35.4%)
 - Vedolizumab + thiopurine n = 3 (6.3%)
 - Ustekinumab n = 4 (8.3%)
 - Guselkumab (psoriasis) n = 1 (2.1%)
 - Corticoïdes n = 3 (6.3%)
 - Aucun traitement n = 5 (10.4%)
- Type de vaccin
 - Pfbnt162b2 (Pfizer-BioNTech) n = 23
 - RNA-1273 (Moderna) n = 25
- Détermination des anticorps anti-S1 dirigés contre la protéine Spike

Pourcentage de patients MICI séropositifs en fonction du temps

Jours après la première dose	% de patients séropositifs
Jours 1-7	0% (0/4)
Jours 8-15	46,2% (6/13)
Jours 16-22	66,7% (6/9)
Jours 27-106 (2-85 jours après la seconde dose)	100% (26/26)



Immunogénicité après une injection de vaccin ARNm contre le SARS-CoV-2 chez des patients atteints de MICI en fonction du traitement reçu





En résumé et en pratique



Pas de sur-risque de faire la COVID-19 si MICI ou PR/SA

L'utilisation de corticoïdes 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)



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 immunosuppresseurs –
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

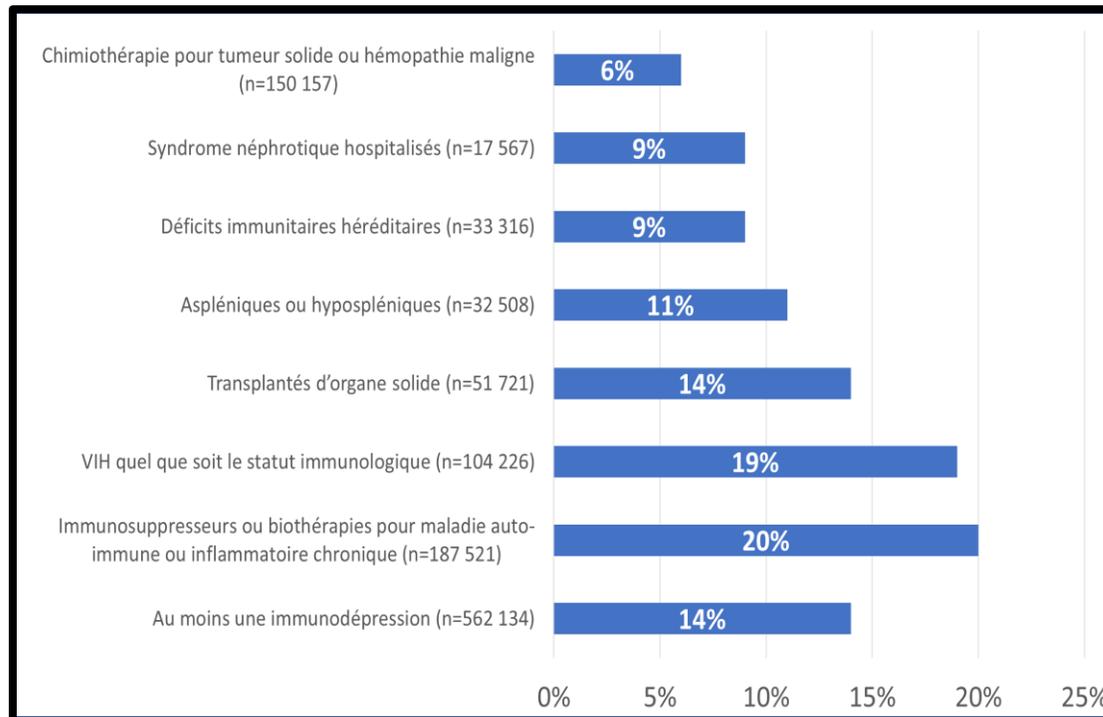
Et ... Au delà de la famille et des amis , les soignants font partie de l'entourage

Qui reste t il à vacciner?
Couverture vaccinale

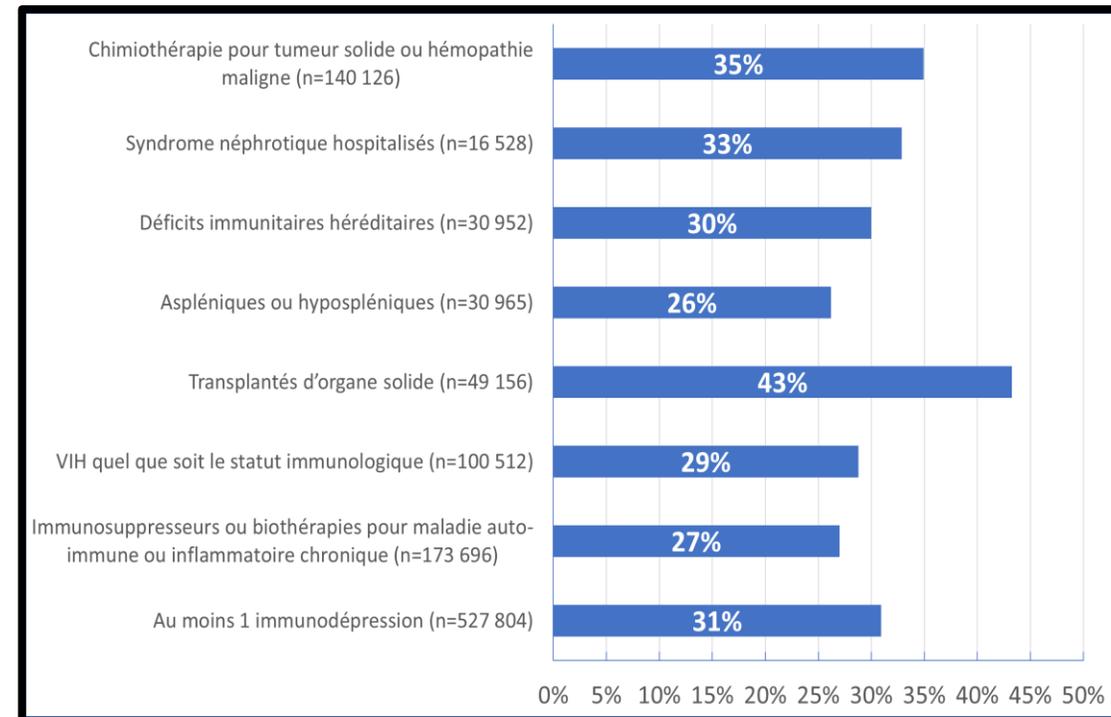


Quelle couverture vaccinale anti pneumococcique et anti grippale ?

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)

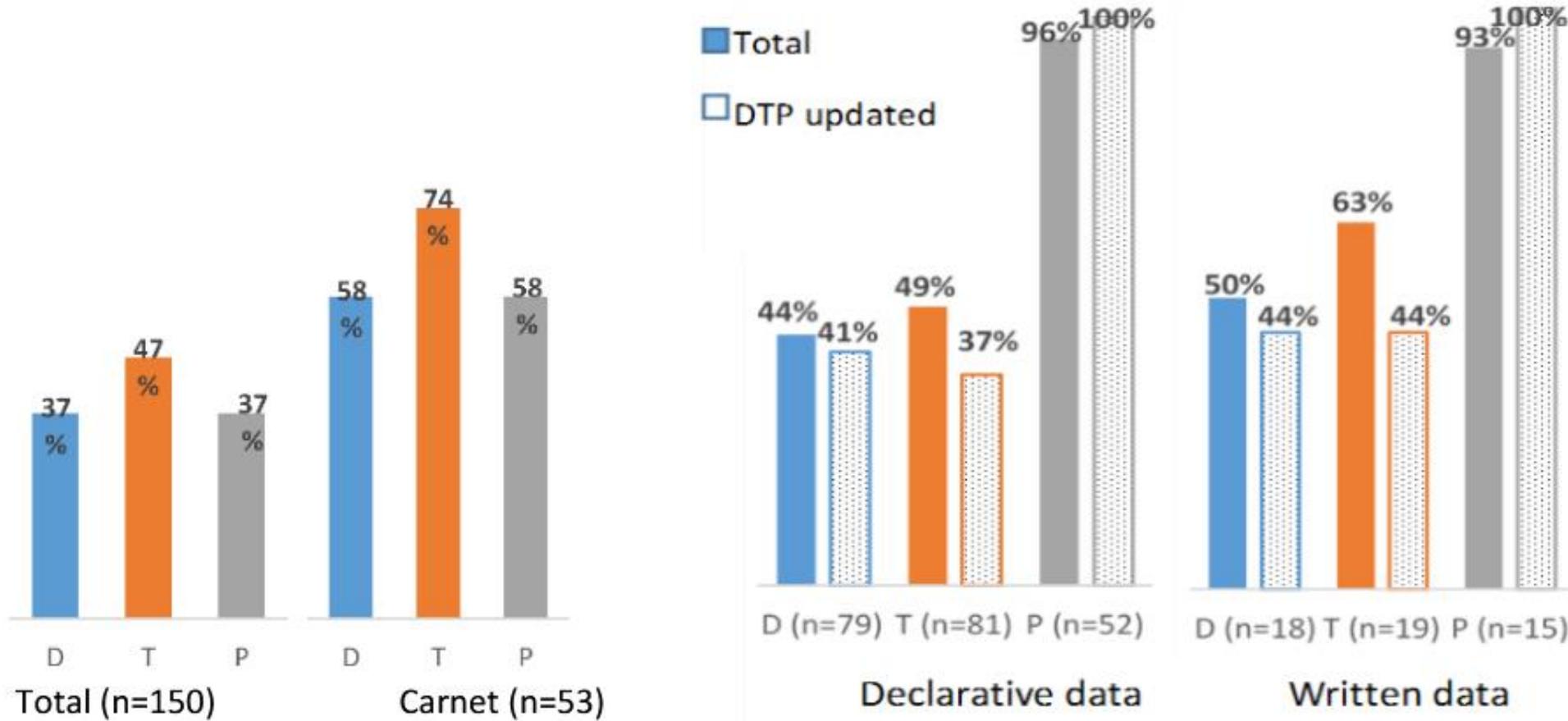
Malades immunodéprimés	DTP	Grippe	Pneumococcique *
Rhumatologie (n = 57)	93 %	56,1 %	33,3 %
Gastro-entérologie (n = 103)	85,4 %	19,4 %	1,9 %
Néphrologie (n = 137)	43,1 %	43,1 %	1,5 %
<small>*Schéma à jour : VPC-13+VPP-23</small> Infectiologie (n = 561)	46 %	46 %	6,2 %
Total (n = 858)	53,4 %	39,7 %	6,8 %

Description population de l'étude

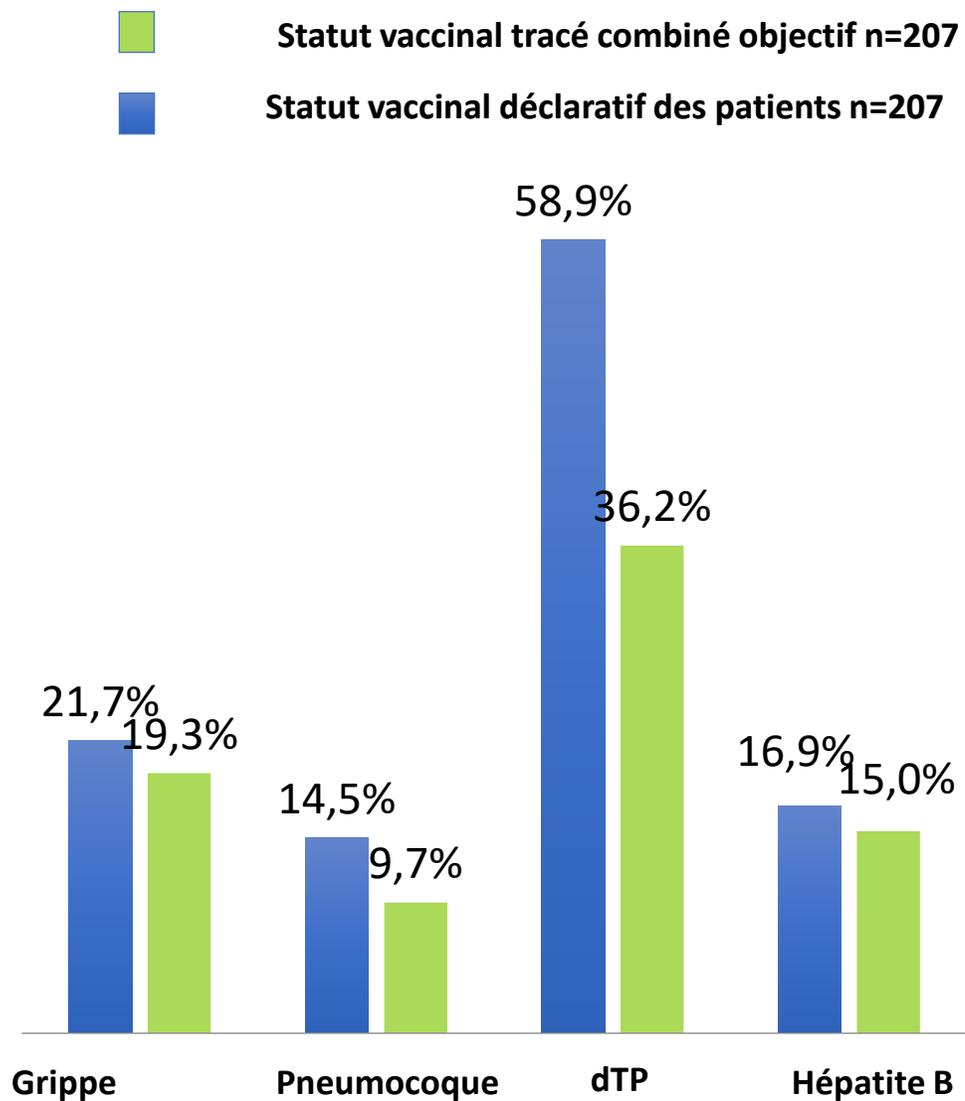
	Population N (%)
Sex ratio n=149	0,25
Age, moyenne (S.D)., années n=148	58 (16,5)
Maladie de Horton	42 (28)
Lupus	42 (28)
Sclérodermie	43 (29)
Granulomatose avec polyangéite	23 (15)
Maladie active n=143	53 (37)
en rémission	90 (63)
Pays de naissance à risque D, T ou P n=148	16 (11)
Voyages à risque D,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

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

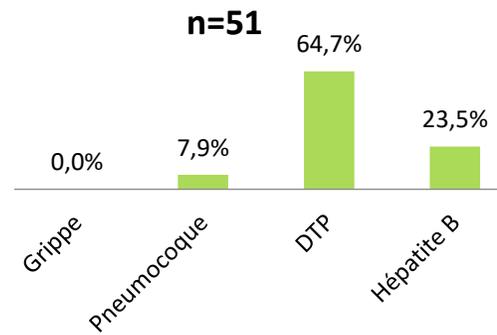
Cecile Marchand-Janssen^{1*}, Pierre Loulergue^{1,2}, Luc Mouthon², Alfred Mahr², Philippe Blanche², Lionel Deforges³, Pierre Lebon⁴, Pascal Cohen², Christian Pagnoux², Veronique Le Guern², Boris Bienvenu⁵, Achille Aouba², Loïc Guillevin² and Odile Launay^{1,2}



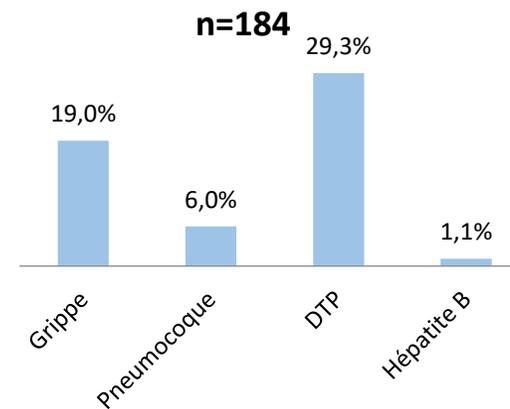
Hemavac Couverture vaccinale combiné



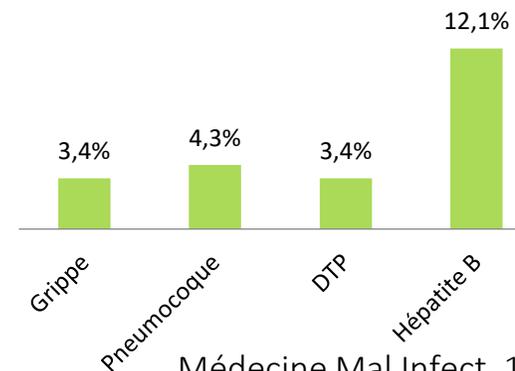
Statut vaccinal carnet de vaccination n=51



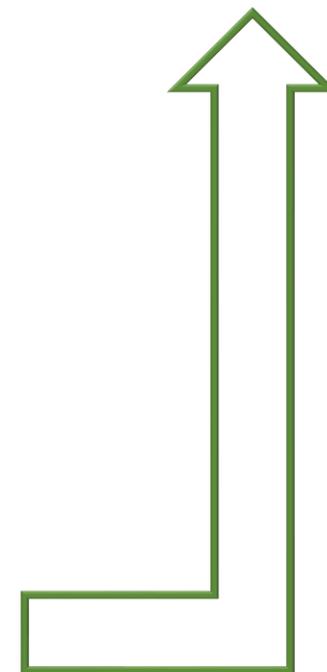
Statut vaccinal médecin généraliste n=184



Statut vaccinal hématologues n=207



VACCINONS !!!



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

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

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Determinants of COVID-19 vaccine hesitancy among students and parents in Sentinel Schools Network of Catalonia, Spain

Fabiola Giner^{1,2,3}, Cinta Falcó^{1,2,4}, Andreu Colom-Cadena^{1,2}, Anna Ronda^{1,2}, Lucía Alonso^{1,2}, Antoni Soriano-Arandes^{1,2,5}, Jordi Casabona^{1,2,3}, on behalf of Sentinel School Network Study Group of Catalonia⁶

a. Parents

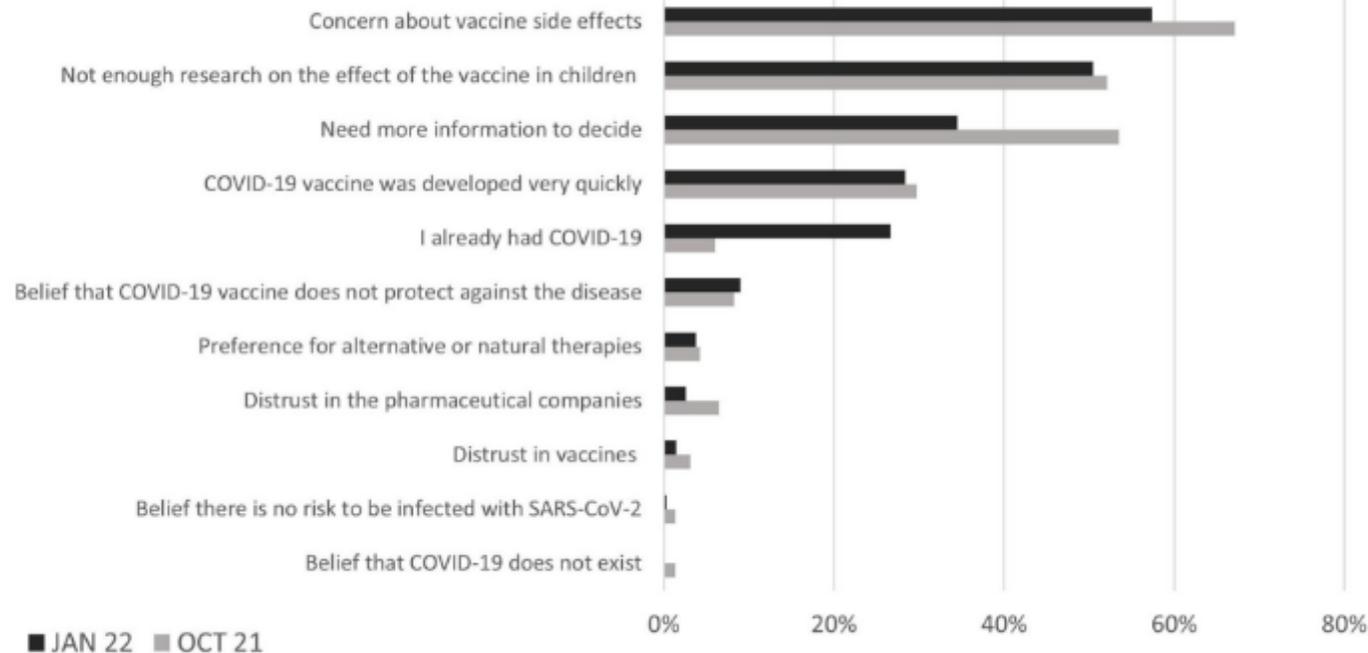
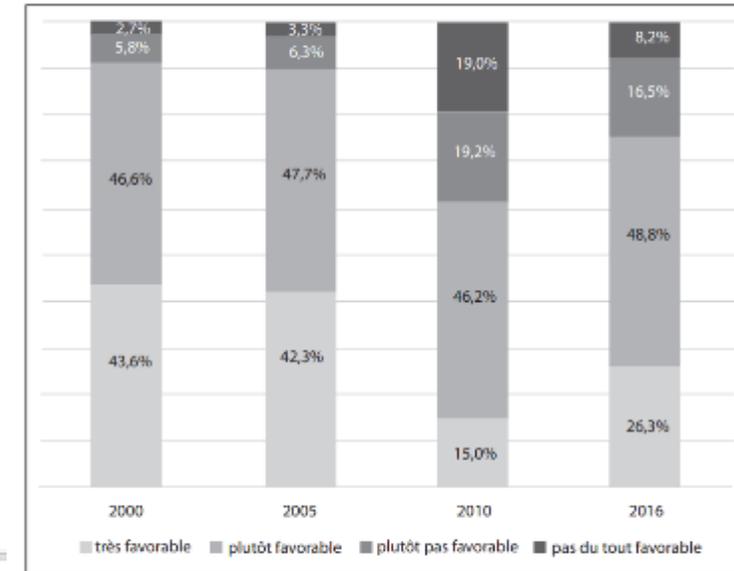


FIGURE 1. – Opinions sur la vaccination en général : évolution entre 2000 et 2016 (France, 18-75 ans)



Sources : Baromètres santé 2000, 2005, 2010, 2016, Santé publique France [8].

SciencesPo
LES PRESSES

La méfiance des Français au prisme du PUS

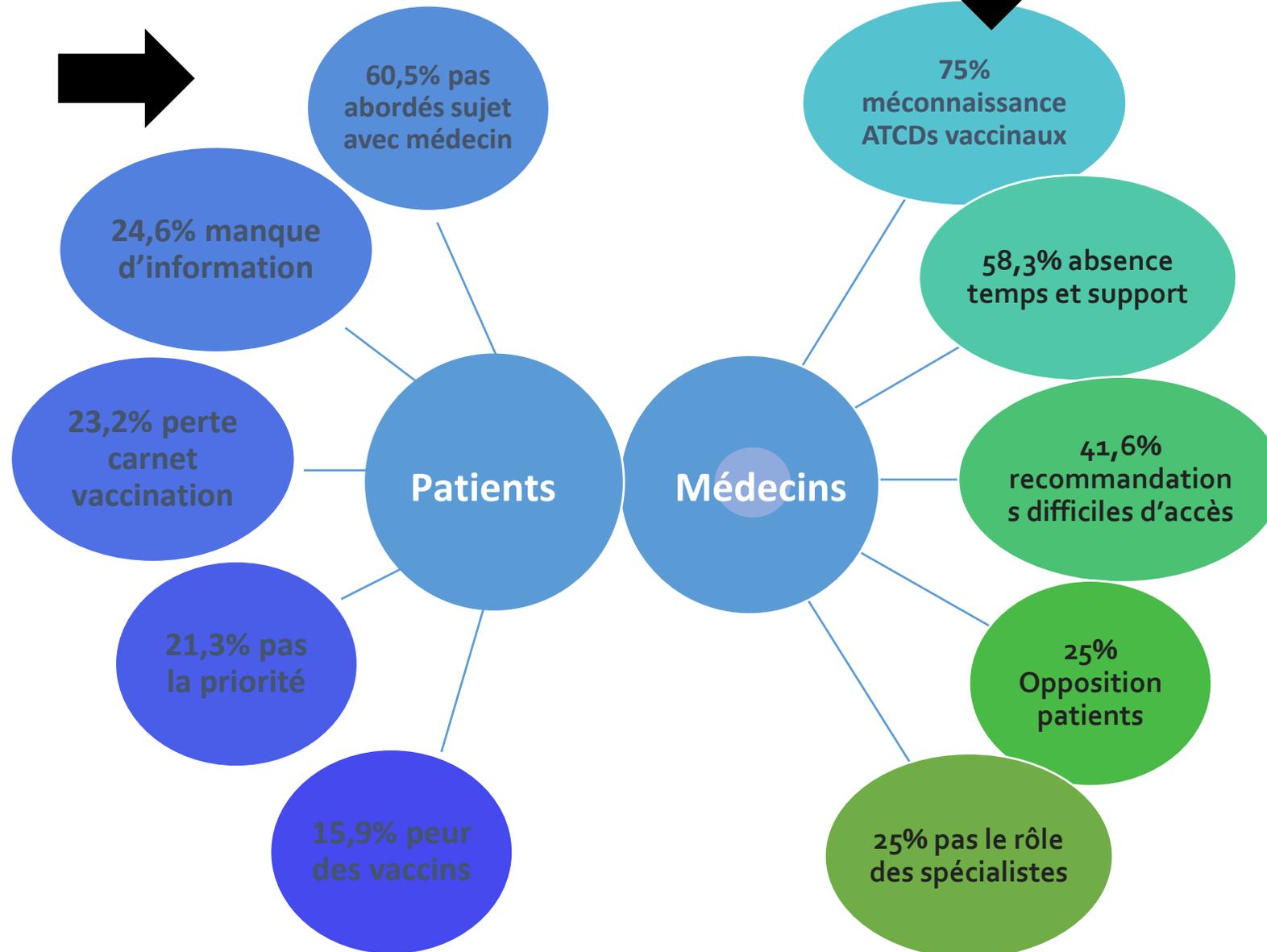
Comprendre la méfiance vis-à-vis des vaccins : des biais de perception aux controverses

Jeremy K. Ward, Patrick Peretti-Watel

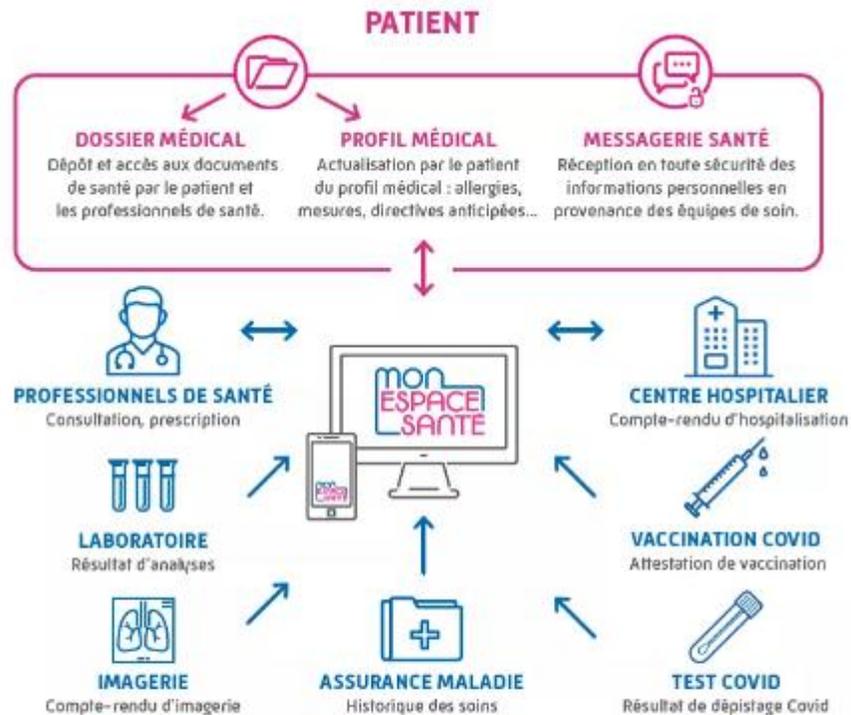
DANS REVUE FRANÇAISE DE SOCIOLOGIE 2020/2 (VOL. 61), PAGES 243 À 273
ÉDITIONS PRESSES DE SCIENCES PO



Résultats : Freins à la vaccination



Traçabilité !!!!



2 nouvelles fonctionnalités verront le jour courant 2022 :



- 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

Traditional educational approach → Information, facts and education alone do not change beliefs or behavior

- Give more facts about vaccines
- Give more facts about vaccine-preventable diseases
- Use prescriptive language
- Use fear-based tactics



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

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

- Promotion de la vaccination
 - Equipe de **communication**
 - Auprès des professionnels
 - Auprès des patients
 - Entretien motivationnel
 - Auprès du public, de tous les usagers
- Equipe 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

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.



CONSULTATION IDE DE VACCINATION



EFFETS INDÉSIRABLES, CONDUITE À TENIR ET PHARMACOVIGILANCE

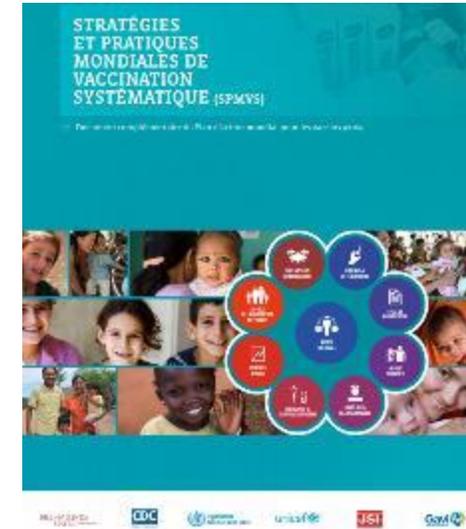
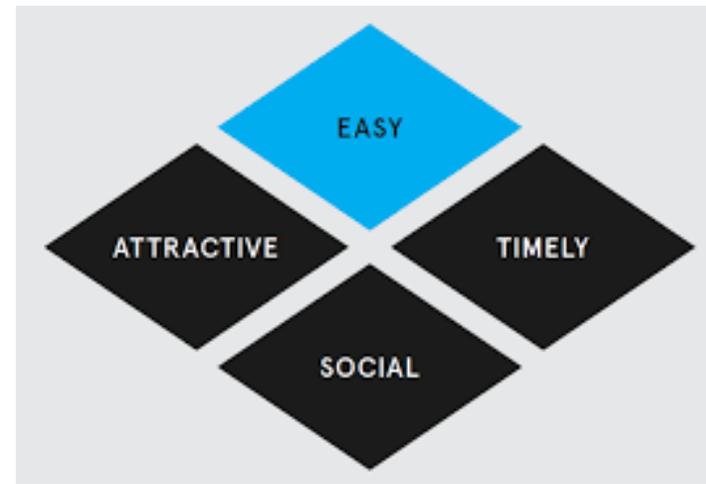


EXAMEN FINAL

Formation des vaccinateurs ➔ Faciliter

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

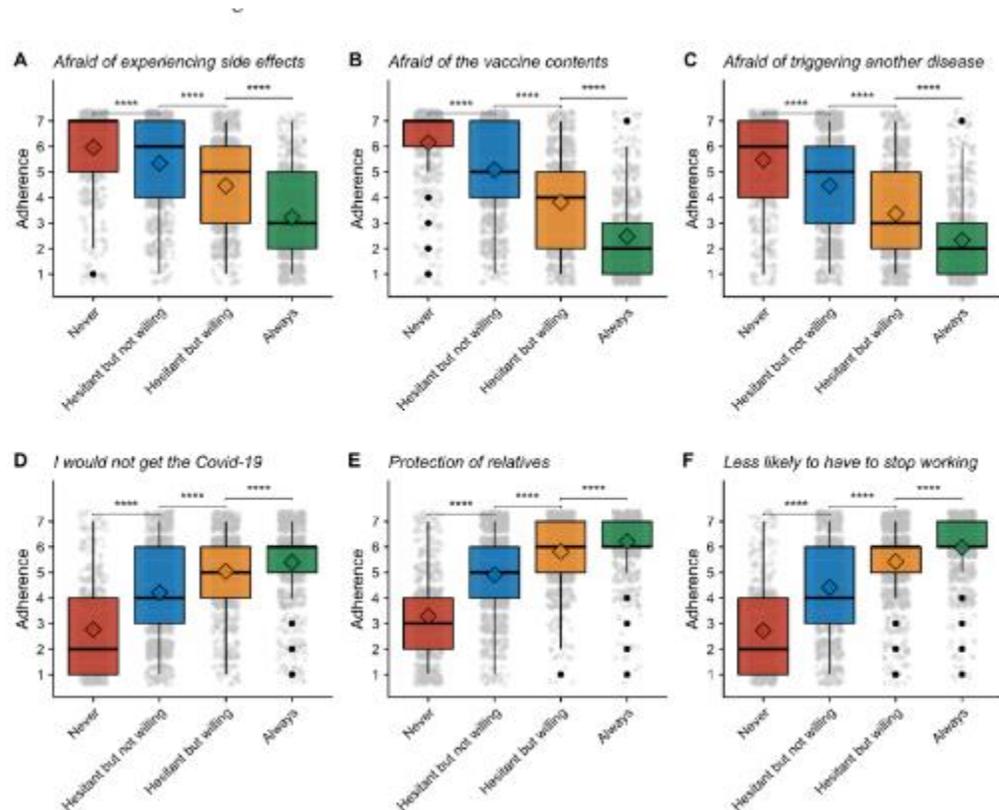


Figure 5. Perception of vaccination against COVID-19 within each cluster. Boxplots of the intensity of perceptions and

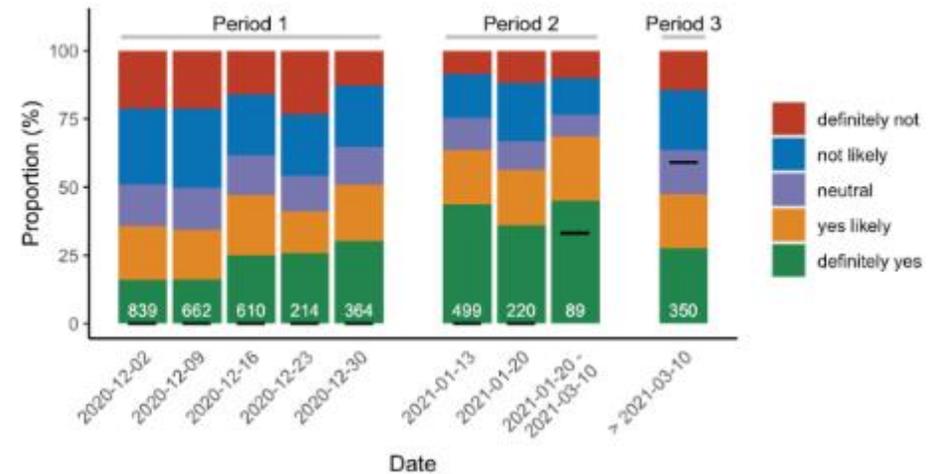


Figure 2. Time course of raw-willingness score to be vaccinated against COVID-19. White numbers represent the number of participants enrolled each week (poll time points). Participants were categorized in 5 groups according to their self-reported crude willingness to be vaccinated against COVID-19 (1 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 ¹, Alexis Maillard ², Céline Bodelet ^{3,4}, Anne-Laure Claudel ², Jacques Gaillat ², Tristan Delory ^{2,*} and on behalf of the ACV Alpin Study Group ¹

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 !

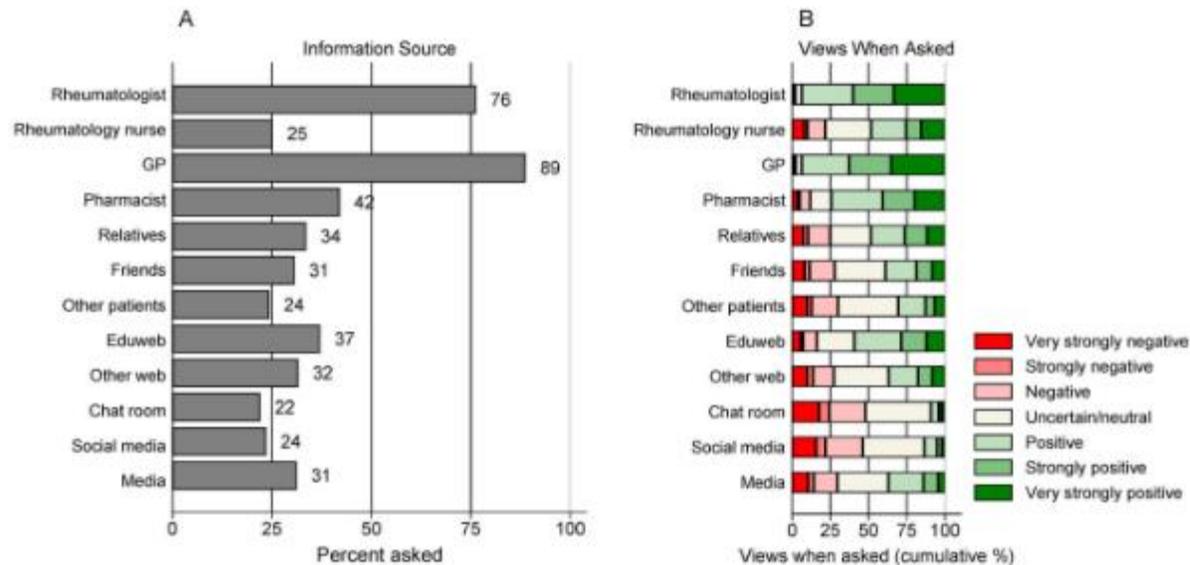
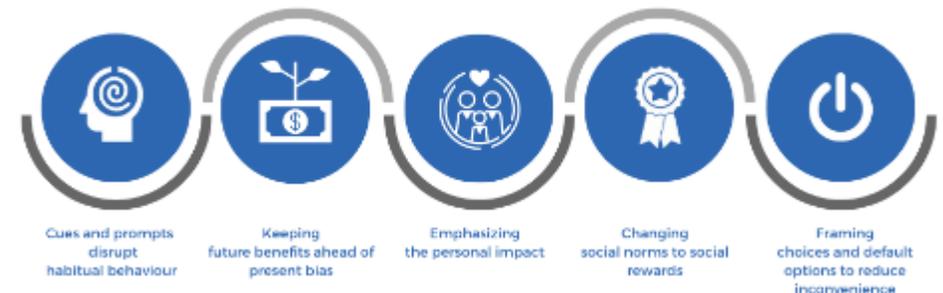


Figure 3. Vaccine information sources. The percentage of participants (n = 994) who reported consulting a specific information source about vaccination (A) and, when asked, whether the vaccination information was perceived to be positive or negative (B). "Eduweb" was specified as Internet Educational 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?

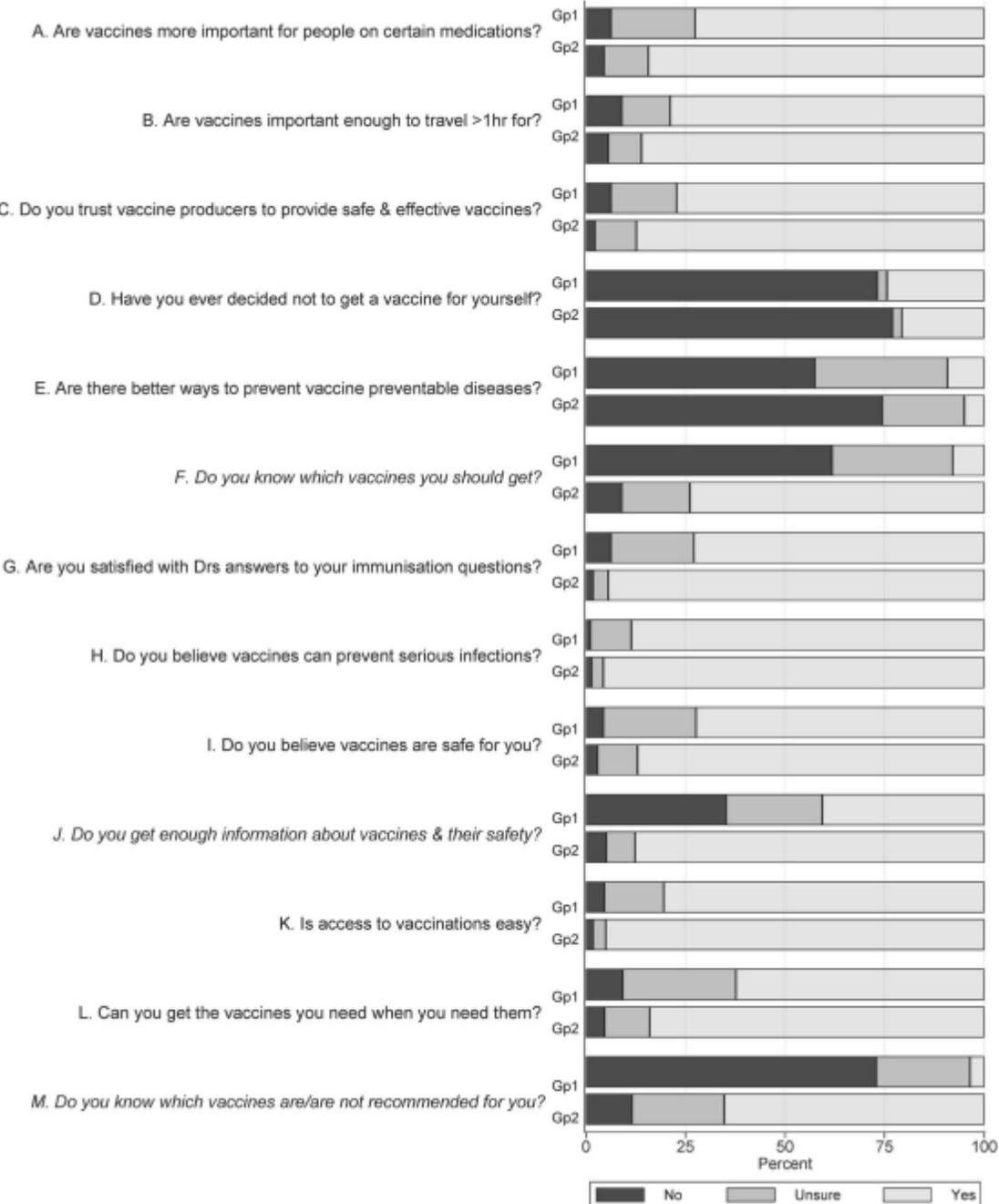
SAVOIR-FAIRE - OUVÉR
 Questions ouvertes
 Valorisation et renforcement positif
 Écoute réflexive
 Résumé.



- Bédard J. Initier un changement de comportement en 3 minutes : brisez les barrières...! 2020. https://www.jbedardmd.com/files/Changement_Comportement_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,¹ Alannah Quinlivan,² Susan Lester,¹ Claire Barrett,³ Samuel L. Whittle,¹ Debra Rowett,⁴ Rachel Black,⁵ Premarani Sinnathurai,⁶ Lyn March,⁷ Rachelle Buchbinder,⁸ and Catherine L. Hill⁵

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. (%) ^a	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)

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

→ 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

→ Transparence

La Posture !

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



Nudges

- Quezaco ?

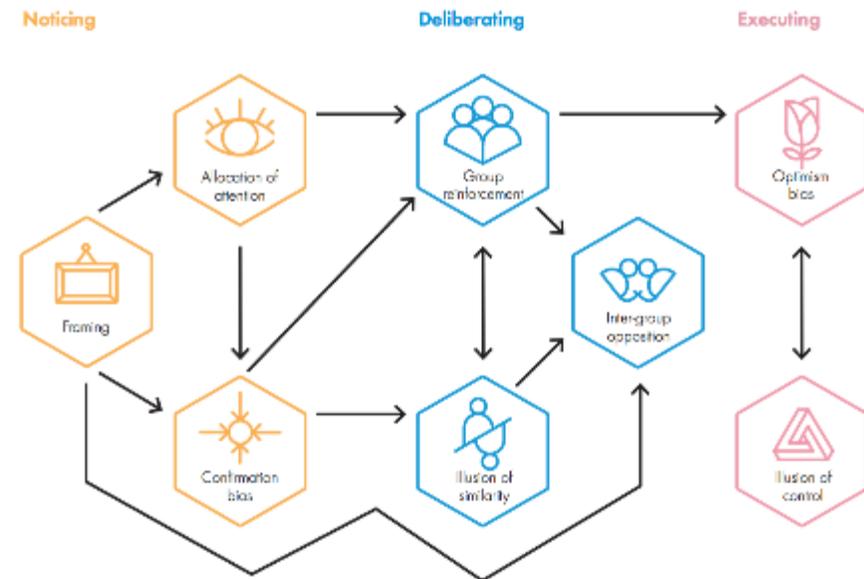
➔ « paternalisme libertarien »

- 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



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^{1,5}, Silvia Saccardo^{2,6}, Maria A. Han³, Lily Roh⁴, Naveen Raja⁴, Sitaram Vangala⁵, Hardikkumar Modi⁶, Shital Pandya⁶, Michael Sloyan⁷ & Daniel M. Croymans^{2,3*}

Enhancing vaccine uptake is a critical public health challenge¹. Overcoming vaccine hesitancy^{2,3} and failure to follow through on vaccination intentions¹ requires effective communication strategies^{3,4}. 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
- **Adapter ses outils** : mesvaccins.net
- **Proposer et expliquer** la vaccination dès l'annonce
- Soignants : **vaccinez vous**



Merci



cjanssen@ch-annecygenevois.fr