Actualisation des connaissances
en vaccinologie clinique

Atelier B

Vaccination des immunodéprimés

Anne Conrad & Cécile Janssen
Avril 2025

A. Conrad – Déclaration de liens d'intérêt – art. L.4113-13 CSP

Pour cette présentation, je déclare les liens d'intérêt suivants avec des organismes produisant ou exploitant des produits de santé ou avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits :

Nom de l'organisme	Nature du lien	Année
Sanofi	Investigateur principal	2021
Janssen	Investigateur principal	2022
GSK	Investigateur principal	2022
Pfizer	Expert scientifique non rémunéré	2021, 2022
Moderna	Expert scientifique non rémunéré	2022, 2023
Astra Zeneca	Expert scientifique non rémunéré	2024
Alexion	Expert scientifique non rémunéré	2024

C. Janssen – Déclaration de liens d'intérêt – art. L.4113-13 CSP

Pour cette présentation, je déclare les liens d'intérêt suivants avec des organismes produisant ou exploitant des produits de santé ou avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits :

Nom de l'organisme	Nature du lien	Année
MSD	Investigateur principal	2024
Sanofi	Expert scientifique	2024
GSK	Expert scientifique	2025
Pfizer	Expert scientifique	2021, 2022
Moderna	Expert scientifique et Investigateur principal	2021 - 2025
Astra Zeneca	Expert scientifique	2023

Programme de l'atelier

En pratique

- Cas cliniques et échange sur les pratiques
- Rappel des recommandations et des données de la littérature
- Questionnement sur les adaptations et les outils sur le terrain

Thèmes abordés

- Contexte : couverture vaccinale chez les ID
- Grands principes : Vaccins vivants – Anticipation – Amélioration d'immunogénicité – Tolérance
- Outils : calendrier idéal – recommandations

1^{er} enjeu : couverture vaccinale

Pneumococcal and influenza vaccination coverage among at-risk adults: A 5-year French national observational study

Données du SNDS

n=4 045 021 patients à risque (2018)

Environ un tiers des transplantés d'organe solide n'avait reçu AUCUNE dose de rappel au 1^{er} janvier 2023

Hétérogénéité géographique

Taux de rappel sur la population éligible = nombre de patients ayant reçu une (!!) injection de rappel, rapporté à la population éligible au rappel
(d'après les reco en vigueur à ce moment-là, les immunodéprimés auraient dû en être à leur 6^{ème} dose)

Situation au 1 janv. 2023

France entière	
Pathologie	Taux de rappel sur la population éligible
Transplantation cardiaque	65,3%
Transplantation hépatique	72,9%
Transplantation pulmonaire	56,4%
Transplantation rénale	65,8%
Maladies inflammatoires chroniques intestinales	82,2%
Dialyse chronique	70,5%
Autres cancers en phase active de traitements	90,3%

Figure 19. Évolution de l'adhésion à la vaccination en général parmi les 18-75 ans résidant en France métropolitaine (en %), Baromètres de Santé publique France, 2000-2023

Date de publication : 22 avril 2024
ÉDITION NATIONALE

83,7% des personnes sont favorables à la vaccination

« A quelles vaccinations êtes-vous défavorables ? »

		2010	2014	2016	2017	2020	2021	2022	2023
Proportion de personnes défavorables à certaines vaccinations		53%	45%	42%	39%	33%	33%	36%	37%
Vaccinations pour lesquelles les personnes déclarent être défavorables	Grippes saisonnières	11%	19%	15%	14%	14%	6%	3%	6%
	Hépatite B / Hépatites	10%	13%	13%	11%	7%	5%	4%	4%
	HPV	<1 %	8%	6%	5%	4%	2%	2%	3%
	Covid-19	-	-	-	-	2%	21%	25%	29%
	Toutes vaccinations	2%	2%	2%	2%	2%	2%	1%	1%

Contre quoi vacciner les patients immunodéprimés ?

Annuellement

1. Grippe
2. VRS (?)

Deux fois par an (?)

3. COVID-19

Tous les 10 ans

4. dTPCoq / 10 ans

Une fois ou rappels ?

5. Pneumocoques
6. Zona
7. VHB

Selon l'âge – le risque

1. HPV
2. Meningo ACYW et B
3. Haemophilus

Voyages ... Profession ...

En anticipé :

Varicelle ... ROR ...

2^{ème} enjeu : immunogénicité

variable selon

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

Immunogénicité moindre

↓ Réponse humorale

↓ Réponse cellulaire

Vaccination de *l'immunodéprimé* : immunogénicité diminuée

Mémoire immunitaire

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

Impact de différents immunosuppresseurs sur la réponse vaccinale

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

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

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

variable selon

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

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

*Stratégies pour augmenter l'immunogénicité
et l'efficacité vaccinale chez l'immunodéprimé ?*

Lesquelles connaissez-vous ?

Stratégies pour augmenter l'immunogénicité / l'efficacité vaccinale chez l'immunodéprimé

Vaccination de *l'immunodéprimé* : immunogénicité diminuée

CONSEQUENCES PRATIQUES

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

Recommandation N°1 PR : Les traitements de fond devraient être débutés dès que le diagnostic de PR est posé (degré d'agrément 9,9+/-0,2)

Smolen J et al. M. Ann Rheum Dis. 2023.;82:3-18

Principe général N°4 pour la vaccination: **les vaccins devraient être administrés de préférence avant une immunosuppression** induite en particulier s'il s'agit d'un traitement déplétant le lymphocyte B (degré d'agrément 100%)

Furer R et al. Ann Rheum Dis. 2020.79:39-52

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

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

essai randomisé ouvert
 n=425 MAI traitées par MTX (PR, Pso, SpA...)
interruption 2 semaines post vs pas d'interruption
 dose de rappel COVID-19 (vaccin à ARNm > 95%)
 CJP = anticorps anti-RBD à S4 post-rappel

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

Mais : augmentation du risque de poussée de MAI

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

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

Réponse vaccinale après arrêt du MTX dans la PR

Réponse après arrêt du MTX 2 semaines après vaccin

Table 4 Disease activity analyses after the first and second dose of the Sinovac-CoronaVac vaccine in patients with rheumatoid arthritis

		After first dose (D28)	P value	After second dose (D69)	P value	At any moment	P value
Δ DAS28-CRP ≥ 1.2 or Δ DAS28-CRP ≥ 0.6 + DAS28-CRP > 3.2	MTX-hold (n=60)	7 (11.7)	0.576	12 (20)	0.188	22 (36.7)	0.094
	MTX-maintain (n=69)	6 (8.7)		8 (11.6)		16 (23.2)	
CDAI > 10	MTX-hold (n=60)	13 (21.7)	0.122	19 (31.7)	0.011	23 (38.3)	0.024
	MTX-maintain (n=69)	8 (11.6)		9 (13)		14 (20.3)	
Patient impression of disease flare	MTX-hold (n=60)	6 (10)	0.577	8 (13.3)	0.044	14 (23.3)	0.022
	MTX-maintain (n=69)	5 (7.2)		2 (2.3)		6 (8.7)	

For safety analyses, all patients who adhered to the protocol were included.

Results are expressed in n (%) and compared with χ^2 or Fisher's exact test, as appropriate, as two-sided analyses.

CDAI, Clinical Disease Activity Index; D28, day 28; D69, day 69; DAS28-CRP, Disease Activity Score with 28 joints and C reactive protein; MTX, methotrexate; Δ DAS28-CRP, variation of DAS28-CRP score.

Mini vignette n°1

Patient de 60 ans, insuffisant rénal chronique (néphroangiosclérose)
dialysé

En attente de greffe, inscrit sur liste d'attente

Dernier dTP à 45 ans

Sérologie hépatite B négative

Sérologie rougeole positive, oreillons et rubéole négatives

Vacciné COVID-19 4 doses

Quelles vaccinations sont indiquées ?

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

- 1. Vérifier le carnet de santé / vaccinations**
- 2. Sérologies pré-vaccinales : VHB, VZV, $\pm$ VHA, $\pm$ rougeole (si né avant 1980)**
- 3. Rattrapage général : cf. calendrier pop générale. ROR+++**
- 4. Selon sérologie : hépatite B*, varicelle...**
- 5. Vaccinations de l'immunodéprimé**
- 6. Vaccins du voyageur à anticiper**

*Vaccination VHB : ENGERIX B 40 μ g M0-M1-M2-M6 si IRC / cirrhose / post-TOS

Récapitulatif :

	Pré-greffe (>4 semaines)	Post-greffe (>3-6 mois)
VVA		
Varicelle	Si séronégatif, 2 doses	
ROR	Si non immun, 2 doses. <i>Pas de sérologie</i>	CIT pendant 4 semaines
Fièvre jaune	Si originaire de zone d'endémie ou amené à voyager	
Vaccins inactivés		
dTPCoq	Anticiper le rappel	Rappel/10 ans
Pneumocoque	PCV20 1 dose	PCV20 1 dose
Zona	RZV 2 doses	RZV 2 doses
HBV	Si séronégatif, Schéma double dose si cirrhose/IRC	Si séronégatif, Schéma double dose
HAV	Si hépatopathie ou projet de voyage, 2 doses	Si hépatopathie ou projet de voyage, 2 doses
Méningo ACYW135	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose
HPV	♀ ♂ 9-26 ans, 2-3 doses	♀ ♂ 9-26 ans, 2-3 doses
Grippe	1 dose/an	1 dose/an
COVID-19	1 dose automne	2 doses/an
VRS	≥75 ans ou ≥65 ans patho cardiaque/respi	≥75 ans ou ≥65 ans patho cardiaque/respi

Quels délais ?

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

Immunodépression maximale : *risque d'inefficacité*

Vaccination contre HEPATITE B – schéma renforcé

Pour qui ?

PVVIH

Insuffisance rénale chronique DFG < 45 mL/min/1,73m²

Cirrhose

Patients greffés d'organe solide

Vaccination contre la COVID-19 – stratégie de rappel

RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
*Liberté
Égalité
Fraternité*

DGS-URGENT

DATE : 17/09/2024

REFERENCE : DGS-URGENT N°2024_17

TITRE : CAMPAGNE DE VACCINATION CONTRE LE COVID-19 A L'AUTOMNE 2024

depuis le 15/10/2024

Rappel à l'automne*

1. Personnes à risque de forme grave

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

2. Entourage des personnes immunodéprimées ou vulnérables

*au moins 6 mois après la dernière infection/injection

MINISTÈRE
DU TRAVAIL
DE LA SANTÉ
ET DES SOLIDARITÉS
*Liberté
Égalité
Fraternité*

DGS-URGENT

DATE : 25/03/2025

REFERENCE : DGS-URGENT N°2025-09

TITRE : COVID-19 : RENOUELEMENT VACCINAL COVID-19 DES PLUS FRAGILES AU PRINTEMPS 2025

14/04/2025-14/06/2025

Rappel au printemps*

1. Personnes à très haut risque de forme grave

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

*au moins 3 mois après la dernière infection/injection

Pfizer COMIRNATY-30
monovalent JN.1
ADULTE (+ 12 ANS)
0,3 mL
multidose

Stratégie vaccinale de rappel
contre la Covid-19

Validée par le Collège le 19 septembre 2022

Stratégie de
vaccination contre
la Covid-19

Anticipation des campagnes de
vaccination en 2023

Vaccination antipneumococcique chez l'adulte à risque – avant 2024

Bergeron-Lafaurie & Blanchard, La lettre du Pneumologue 2019

6A,

1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F,

2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 19A, 20, 22F, 33F

■ VPC13

■ VPP23

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

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

Vaccination antipneumococcique chez l'adulte à risque – depuis 2024

Chez l'adulte à risque IIP

Chez la personne âgée ≥ 65 ans

Pneumocoques : élargir la vaccination à tous les adultes de 65 ans et plus

COMMUNIQUÉ DE PRESSE - Mis en ligne le 28 janv. 2025

1 DOSE de VPC20

- en remplacement de VPC13-VPP23
- ou 5 ans après VPC13-VPP23
- ou 1 an après VPC13 ou VPP23
- *ou si statut vaccinal inconnu*

NEW

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Rappel(s) à distance => ???

d'autres vaccins pneumococciques conjugués en cours de développement

Vaccination contre les pneumocoques – remplacement sérotypique

PCV7 : 2003,
généralisé en 2006

PCV13 : 2010

PCV15 : 2024

PCV20 : 2024

PCV21 AMM 2025
PCV24...
en cours de
développement

CNRP

PCV13* 2+PCV15 5+PCV20 P23 only Others

impact des VPC sur le portage nasopharyngé
→ immunité de groupe

Pipeline vaccins antipneumococciques

European Commission (EC) Approves Merck's CAPVAXIVE® (Pneumococcal 21-valent Conjugate Vaccine) for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease and Pneumococcal Pneumonia in Adults

March 26, 2025 7:45 am ET

✓ **couverture sérotypique de près de 85% chez l'adulte**

Vaccine	Serotype																																		
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	15A	15C	16F	23A	23B	24F	31	35B			
PCV21		■			■		■			■				■									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
PPSV23	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
PCV20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
PCV15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Figure 12 - Évolution de l'incidence des infections invasives à pneumocoque selon le sérotype chez les adultes âgés de plus de 64 ans entre 2011 et 2022. (Sources : Données Epibac et CNR des Pneumocoques)

Pipeline vaccination antipneumococcique ?

Quel schéma vaccinal antipneumococcique chez l'adulte « à risque » ?

→ PCV15 + PCV21 ?

Faut-il envisager des doses de rappel chez l'immunodéprimé ?

→ Reco suisse (TOS) : 1 dose de VPC à l'inscription sur liste + 1 dose à M12 post-TOS

Questions pneumocoque : calendrier sur la durée d'une vie ?

- Comment vacciner un enfant immunodéprimé qui grandit
  - 3 Vaccins PCV13 ou 15 entre 3 et 11 mois
  - Entre 2 et 5 ans :
    - si vacciné PCV13/15 → 1 dose de PPV23 entre 2 et 5 ans puis 1 rappel PPV23 5 ans plus tard
    - si non vacciné antérieurement → 2 doses de PCV13/15 à 2 mois d'intervalle suivie d'une dose de PPV23 puis 1 rappel PPV23 5 ans plus tard
  - 1 dose de PCV20 à 18 ans
  - Rappel ?
  - Entre 5 et 17 ans :
    - Si non vacciné antérieurement : PCV13/15 + PPV23 puis rappel PPV23 à 5 ans
    - Si vacciné antérieurement avec PCV+PPV23 : PPV23 en rappel (5 ans après dernier vaccin)
    - Si vacciné antérieurement avec PPV23 : 1 dose de PCV13/15 minimum 1 an après + rappel PPV23 à 5 ans
  - OU 3+1 doses de PCV 20 chez le nourrisson à risque ?

Mini vignette n°2

Enfant âgé de 5 ans

Transplantation hépatique à l'âge de 1 an

Sous tacrolimus

Non immunisé contre la varicelle

Epidémie de varicelle dans son école

Que peut-on faire ?

Mini vignette n°2

Enfant âgé de 5 ans

Transplantation hépatique à l'âge de 1 an

Sous tacrolimus

Non immunisé contre la varicelle

Epidémie de varicelle dans son école

Que peut-on faire ?

1. **Vacciner l'entourage (fratrie +++)**
2. **Ig VZV si exposition...**
3. **Traitement antiviral post-exposition et si infection**
4. **Vaccination ? À discuter...**

Vaccinations de l'entourage des immunodéprimés

ENTOURAGE : Grippe, COVID-19, Varicelle

Famille proche et professionnels de santé

■ Grippe (vaccin inactivé, ≥6 mois)

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

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

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

■ COVID-19 :

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

■ ROR (selon indications du calendrier général)

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

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

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

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

Récapitulatif :

	Pré-greffe (>4 semaines)	Post-greffe (>3-6 mois)
VVA		
Varicelle	Si séronégatif, 2 doses	
ROR	Si non immun, 2 doses. <i>Pas de sérologie</i>	CIT pendant 4 semaines
Fièvre jaune	Si originaire de zone d'endémie ou amené à voyager	
Vaccins inactivés		
dTPCoq	Anticiper le rappel	Rappel/10 ans
Pneumocoque	PCV20 1 dose	PCV20 1 dose
Zona	RZV 2 doses	RZV 2 doses
HBV	Si séronégatif, Schéma double dose si cirrhose/IRC	Si séronégatif, Schéma double dose
HAV	Si hépatopathie ou projet de voyage, 2 doses	Si hépatopathie ou projet de voyage, 2 doses
Méningo ACYW135	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose
HPV	♀ ♂ 9-26 ans, 2-3 doses	♀ ♂ 9-26 ans, 2-3 doses
Grippe	1 dose/an	1 dose/an
COVID-19	1 dose automne	2 doses/an
VRS	≥75 ans ou ≥65 ans patho cardiaque/respi	≥75 ans ou ≥65 ans patho cardiaque/respi

Récapitulatif :

	Pré-greffe (>4 semaines)	Post-greffe (>3-6 mois)
VVA		
Varicelle	Si séronégatif, 2 doses	
ROR	Si non immun, 2 doses. <i>Pas de sérologie</i>	
Fièvre jaune	Si originaire de zone d'endémie ou amené à voyager	
Vaccins inactivés		
dTPCoq	Anticiper le rappel	Rappel/10 ans
Pneumocoque	PCV20 1 dose	PCV20 1 dose
Zona	RZV 2 doses	RZV 2 doses
HBV	Si séronégatif, Schéma double dose si cirrhose/IRC	Si séronégatif, Schéma double dose
HAV	Si hépatopathie ou projet de voyage, 2 doses	Si hépatopathie ou projet de voyage, 2 doses
Méningo ACYW135	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose	Jusqu'à 24 ans révolus, 1 dose
HPV	♀ ♂ 9-26 ans, 2-3 doses	♀ ♂ 9-26 ans, 2-3 doses
Grippe	1 dose/an	1 dose/an
COVID-19	1 dose automne	2 doses/an
VRS	≥75 ans ou ≥65 ans patho cardiaque/respi	≥75 ans ou ≥65 ans patho cardiaque/respi

Vaccins vivants atténués et immunodépression

La règle = contre-indication des vaccins vivants atténués

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

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

– Best Practices Guidance of the ACIP CDC

Vaccins vivants atténués et immunodépression

La règle = contre-indication des vaccins vivants atténués

Voyageur immunosupprimé : recommandations vaccinales

Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

Altered Immunocompetence

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

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

Vaccins vivants atténués et immunodépression

Risque de maladie vaccinale grave

primovaccination > rappel

BCG

Fièvre jaune

VZV

Rubéole

Rougeole

Rotavirus

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

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

History of thymoma and yellow fever vaccination

Viscerotropic disease following yellow fever vaccination in Peru

Adverse event reports following yellow fever vaccination, 2007–13

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

Varicella vaccination in a child with acute lymphoblastic leukaemia

Live zoster vaccination in an immunocompromised patient leading to death secondary to disseminated varicella zoster virus infection[☆]

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

Vaccine-Acquired Rotavirus in Infants with Severe Combined Immunodeficiency

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

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

Vaccins vivants atténués et immunodépression – **Discussion au cas par cas, selon B/R**

Données disponibles pour :

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

Early measles vaccination in bone marrow transplant recipients

CM Machado^{1,2}, VAUF de Souza¹, LM Sumita¹, IF da Rocha², FL Dulle² and CS Pannuti¹

Safety and Immunogenicity of Varicella-Zoster Virus Vaccine in Pediatric Liver and Intestine Transplant Recipients

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

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

Primum non nocere...

Utilisation du vaccin protéique recombinant pour protéger de la varicelle ?

Evaluation of Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Primary Immunization of Varicella-seronegative Transplant Recipients

n=23 receveurs de TOS (Foie > Poumon > Rein)

Séronégatifs pour le VZV

Age médian 38 ans

Délai médian depuis TOS 4 ans

- ✓ vaccination immunogène et bien tolérée
- ✓ une option pour les patients VZV-séronégatifs, contre-indiqués à la vaccination varicelle ? > 2 doses ?

— pas de donnée d'efficacité vaccinale, pas de corrélat de protection connu

Mini vignette n°3

Patiente 42 ans

Transplantation pulmonaire pour mucoviscidose, CLAD (dysfonction chronique du greffon pulmonaire)

Sous MMF-tacrolimus-corticoïdes

Que faire ?

Vaccinations et Immunothérapie

- Pneumocoque
  - Place des vaccins 15, 20 et 21 valents
- Grippe – schémas et types de vaccins
  - Vaccins adjuvantés
  - Vaccins High dose
- VRS
  - Vaccination ... à quand l'indication formelle
  - Chez l'enfant Ac Monoclonal

Fardeau des virus respiratoires communautaires (CARV) chez les greffés

Maladie respiratoire virale → inflammatoire

*CARV: community-acquired respiratory virus

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

- Vaccin high-dose (60 µg HA/souche) ?
- Schéma vaccinal à 2 doses (5 sem) ?
- Vaccin adjuvanté (MF59) ?

- *Penser à la vaccination de l'entourage +++*
- *...et aux mesures barrières !*

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

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

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

Intérêt du vaccin antigrippal « haute dose » chez l'immunodéprimé

AMM à partir de 60 ans
recommandé = remboursé à partir de 65 ans

31€92

Vaccins anti-VRS développés et approuvés chez l'adulte âgé de 60 ans ou plus (hors grossesse)

cible = RSVpreF

Nom, Fabricant	Arexvy® , GSK	Abrysvo® , Pfizer Inc	mRESVIA® , Moderna
Type de vaccin	RSVpreF3 AS01 protéique recombinant, avec adjuvant AS01E	RSVpreF protéique recombinant, bivalent (A et B), sans adjuvant	mRNA-1345 ARNm
AMM FDA			
AMM EMA			
Disponible en France			
Remboursement			
Prix	libre, ≈200€	196,10€ (indication : femme enceinte)	

Principaux résultats des 3 essais pivot chez les personnes âgées de 60 ans et plus

ORIGINAL ARTICLE

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

A. Papi, M.G. Ison, J.M. Langley, D.-G. Lee, I. Leroux-Roels, F. Martinon-Torres, T.F. Schwarz, R.N. van Zyl-Smit, L. Campora, N. Dezutter, N. de Schrevel, L. Fissette, M.-P. David, M. Van der Wielen, L. Kostanyan, and V. Hulstrøm, for the AReSVi-006 Study Group*

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämets, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.-M. Lino, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gruber, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults

E. Wilson, J. Goswami, A.H. Baqui, P.A. Doreski, G. Perez-Marc, K. Zaman, J. Monroy, C.J.A. Duncan, M. Ujiie, M. Rämets, L. Pérez-Breva, A.R. Falsey, E.E. Walsh, R. Dhar, L. Wilson, J. Du, P. Ghaswalla, A. Kapoor, L. Lan, S. Mehta, R. Mithani, C.A. Panozzo, A.K. Simorellis, B.J. Kuter, F. Schödel, W. Huang, C. Reuter, K. Slobod, S.K. Stoszek, C.A. Shaw, J.M. Miller, R. Das, and G.L. Chen, for the ConquerRSV Study Group*

Efficacité vaccinale (atteinte des VAI)

82,6%

Efficacité vaccinale (atteinte des VAI à ≥ 3 signes)

85,7%

Efficacité vaccinale (atteinte des VAI à ≥ 3 signes)

82,4%

bonne tolérance

Principaux résultats des 3 essais pivot chez des personnes âgées de 60 ans et plus

ORIGINAL ARTICLE

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

A. Papi, M.G. Ison, J.M. Langley, D.-G. Lee, I. Leroux-Roels, F. Martinon-Torres, T.F. Schwarz, R.N. van Zyl-Smit, L. Campora, N. Dezutter, N. de Schrevel, L. Fissette, M.-P. David, M. Van der Wielen, L. Kostanyan, and V. Hulstrøm, for the AReSVI-006 Study Group*

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

E.E. Walsh, G. Pérez Marc, A.M. Zareba, A.R. Falsey, Q. Jiang, M. Patton, F.P. Polack, C. Llapur, P.A. Doreski, K. Ilangovan, M. Rämets, Y. Fukushima, N. Hussen, L.J. Bont, J. Cardona, E. DeHaan, G. Castillo Villa, M. Ingilizova, D. Eiras, T. Mikati, R.N. Shah, K. Schneider, D. Cooper, K. Koury, M.M. Linn, A.S. Anderson, K.U. Jansen, K.A. Swanson, A. Gurtman, W.C. Gierke, and B. Schmoele-Thoma, for the RENOIR Clinical Trial Group*

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults

E. Wilson, J. Goswami, A.H. Baqui, P.A. Doreski, G. Perez-Marc, K. Zaman, J. Monroy, C.J.A. Duncan, M. Ujiie, M. Rämets, L. Pérez-Breva, A.R. Falsey, E.E. Walsh, R. Dhar, L. Wilson, J. Du, P. Ghaswalla, A. Kapoor, L. Lan, S. Mehta, R. Mithani, C.A. Panozzo, A.K. Simorellis, B.J. Kuter, F. Schödel, W. Huang, C. Reuter, K. Slobod, S.K. Stoszek, C.A. Shaw, J.M. Miller, R. Das, and G.L. Chen, for the ConquerRSV Study Group*

Efficacité vaccinale (atteinte des VAI)

82,6%

Exclusion des patients immunodéprimés

Efficacité vaccinale (atteinte des VAI à ≥3 signes)

85,7%

Efficacité vaccinale (atteinte des VAI à ≥3 signes)

82,4%

bonne tolérance

Premières données d'immunogénicité en vie réelle chez l'immunodéprimé (âgé ≥60 ans)

RESEARCH LETTER

Karaba et al.

Antibody Response to Respiratory Syncytial Virus Vaccination in Immunocompromised Persons

JAMA Published online December 30, 2024

Table. Characteristics of Immunocompromised Persons Receiving Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccination, by Level of Antibody Response

Characteristic	Seroconversion, No. (%) ^{a,b}			P value	High-titer neutralization, No. (%) ^{c,b}		
	All (N = 38)	Yes (n = 23)	No (n = 15)		Yes (n = 22)	No (n = 16)	P value
Demographics							
Age, median (IQR), y ^d	66 (64-72)	66 (64-70)	68 (63-75)	.34	66 (64-69)	68 (62-75)	.32
Female	19 (50)	13 (57)	6 (40)	.51	11 (50)	8 (50)	.99
Male	19 (50)	10 (43)	9 (60)		11 (50)	8 (50)	
Immunocompromising condition							
Solid organ transplant ^e	31 (82)	18 (78)	13 (87)	.68	18 (82)	13 (81)	.99
Kidney	19 (50)	9 (39)	10 (67)	.18	8 (36)	11 (69)	.10
Liver	6 (16)	4 (17)	2 (13)	.99	4 (18)	2 (13)	.99
Pancreas	1 (3)	0	1 (7)	.40	0	1 (6)	.42
Heart	4 (11)	3 (13)	1 (7)	.99	4 (18)	0	.12
Lung	2 (5)	2 (9)	0	.51	2 (9)	0	.50
Time since transplant, median (IQR), y ^d	8 (5.3-13.0)	8.1 (5.8-13.5)	7.3 (4.3-9.0)	.45	8.1 (5.8-13.5)	7.3 (4.3-9.2)	.42

✓ séroréponse: 58%

✓ meilleure avec le vaccin adjuvanté (67%) qu'avec le vaccin non adjuvanté (43%)

→ schémas vaccinaux renforcés ?

Premières données d'efficacité en vie réelle chez l'immunodéprimé (âgé ≥60 ans)

Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis

étude test negative design
28 271 hospitalisations pour « RSV-like illness » chez des personnes âgées ≥60 ans, dont 8435 chez des patients « immunodéprimés » (546 TOS)

Estimated Vaccine Effectiveness for Respiratory Syncytial Virus-Related Lower Respiratory Tract Disease

Respiratory syncytial virus vaccine effectiveness among US veterans, September, 2023 to March, 2024: a target trial emulation study

Mini vignette n°4

Patient de 37 ans

Découverte de SEP

Mise en place d'un traitement par anti-CD20

Que faire ?

Les vaccins ont-ils un intérêt sous anti-CD20 ?

Quand vacciner ?

Vaccination du patient sous anti-CD20 – les principes

« **L'intérêt** » dépend de plusieurs facteurs :

- du pathogène visé // de la nature du vaccin
- de l'importance de la réponse anticorps dans la protection conférée vis-à-vis de l'infection
- de l'existence éventuelle d'une immunité pré-existante
- du timing +++ : idéalement minimum 2 semaines avant l'injection ou la réinjection

- multiplier les doses : COVID-19 +++

Vaccination du patient sous anti-CD20

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

n=37 anti-CD20 (RIC, SEP) et n=22 immunocompétents
2 doses de vaccin à ARNm
réponses humorales diminuées ↔ taux de LB
réponses cellulaires T préservées

Vaccination du patient sous anti-CD20

Importance du **timing** → reconstitution du pool de lymphocytes B

En pratique :

- ✓ vacciner avec les vaccins saisonniers
- ✓ pour les autres vaccins : optimiser le timing

A

Time Since Rituximab Treatment Is Essential for Developing a Humoral Response to COVID-19 mRNA Vaccines in Patients With Rheumatic Diseases

n=201 RIC

Vaccination du patient sous anti-CD20

Improvement of humoral immunity by repeated dose-intensified COVID-19 vaccinations in primary non- to low-responders and B cell deficient rheumatic disease patients

Multiplier les doses augmente la probabilité de réponse

n=38
dont 63% sous RTX

Pas de corrélation avec le nombre de LyB

Fig. 2. Responders and drop-outs after each vaccination.

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

Mini vignette n°5

Patient de 48 ans, allogreffé de CSH il y a 6 mois pour LAM

Sous Tacrolimus pour GVHD (maladie du greffon contre l'hôte)

Contre quoi vacciner ?

Avec quels vaccins ?

A partir de quand ?

Perte de la mémoire immunitaire per-allo-CSH

Perte de la mémoire immunitaire per-allo-CSH

Transfert de cellules mémoire

Greffon : CSP > MO > USP
DLI

RECONSTITUTION IMMUNITAIRE

immunocompétence

Impact du **timing** = **délai depuis l'allogreffe** sur la réponse vaccinale

Recommandations de (re)vaccination après allo-CSH

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

Pneumocoque 20-valent conjugué
Vaccin combiné pédiatrique Penta ou hexa-valent
 DTPCa-Hib ± HBV

*Réponse HBV suboptimale ?
 Acceptabilité...*

Méningo B

Méningo A/C/Y/W conjugué

Zona

ROR

Varicelle (si séronégatif)

Grippe inactivé

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

COVID-19

Primo-vaccination à 3 doses + rappels

Mise à jour du calendrier vaccinal après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

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

Vaccination anti-COVID-19 après allo-CSH

Recipients of HCT or CAR-T-cell therapy who received 1 or more doses of COVID-19 vaccine prior to or during treatment should be revaccinated. Revaccination should start at least 3 months (12 weeks) after transplant or CAR-T-cell therapy and should follow the currently recommended schedule for people who are unvaccinated ([Table 2](#)).

COVID-19 vaccination guidance for people who are moderately or severely immunocompromised

COVID-19 vaccination history before 2024–2025 ^{††}	Number of 2024–2025 doses indicated	Recommended 2024–2025 vaccine [§] and interval between doses
Unvaccinated: • Receive an initial series with 2024–2025 vaccine • Receive 1 dose of 2024–2025 vaccine 6 months (minimum interval 2 months) after completing initial series • May receive additional doses of 2024–2025 vaccine under shared clinical decision-making[¶]		
	4	2024–2025 Dose 1 (Pfizer-BioNTech): Day 0 2024–2025 Dose 2 (Pfizer-BioNTech): 3 weeks after Dose 1 2024–2025 Dose 3 (Pfizer-BioNTech): At least 4 weeks after Dose 2 2024–2025 Dose 4 (Moderna, Novavax, or Pfizer-BioNTech): 6 months (minimum interval 2 months) after Dose 3 Additional doses (Moderna, Novavax, or Pfizer-BioNTech): May be administered under shared clinical decision-making at least 2 months after last dose any 2024–2025 vaccine [¶]

Pfizer COMIRNATY-30
monovalent JN.1
ADULTE (+ 12 ANS)
0,3 mL

Mini vignette n°6

Patient de 55 ans

Diagnostic de lymphome T, début de chimiothérapie

Sérologie VZV+

Que faire ?

Vaccination contre le zona – nouvelles recommandations 2024

SHINGRIX

VACCIN CONTRE LE ZONA (NON VIVANT,
RECOMBINANT, AVEC AS01_B COMME ADJUVANT)

Recommandations
vaccinales contre le
Zona. Place du
vaccin Shingrix

Chez l'adulte à risque accru de zona

Chez la personne âgée ≥ 65 ans

- vaccin inerte, protéique recombinant contre le zona (RZV)
- schéma à 2 doses : **M0 – (M2-M6)** ou M0-M1 si immunosuppression imminente
- *si ATCD zona : attendre ≥ 1 an pour vacciner, sauf zonas récidivants*

Vaccin protéique recombinant contre le zona

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

Vaccination contre le zona – quelle efficacité en vie réelle ?

Etude de cohorte prospective
'Vaccine Safety Datalink'
n=2 Mio de personnes âgées ≥50 ans
VE = 76% ≥1 mois après la 2^e dose

Effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine Against Herpes Zoster in a Real-World Setting

Etude de cohorte 'Medicare'
n=15 Mio de personnes âgées ≥65 ans
VE = 70,1% après 2 doses
VE = 64,1% chez l'immunodéprimé

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

- ✓ **importance de la 2^eme dose**
- ✓ **maintien de l'efficacité dans le temps > 4 ans**
- ✓ **efficacité y compris chez les patients immunodéprimés**

Avantages RZV >> LZV :

- ✓ meilleure efficacité : prévention zona et DPZ
- ✓ meilleure efficacité dans le temps
- ✓ utilisable chez l'immunodéprimé

Vaccin zona et chimiothérapie

n=606 patients atteints d'hémopathies

	Adjuvanted recombinant zoster vaccine (n=283)	Placebo (n=279)
Age at first vaccination (years)	56.8 (15.5)	57.8 (14.9)
Timing of study vaccination		
During cancer therapy course—both doses at least 10 days before and after a chemotherapy cycle	102 (36.0%)	106 (38.0%)
10 days to 6 months after the full cancer therapy course	181 (64.0%)	173 (62.0%)
Haematological malignancy		
Chronic lymphocytic leukaemia	42 (14.8%)	41 (14.7%)
Hodgkin lymphoma	49 (17.3%)	47 (16.8%)
Multiple myeloma	67 (23.7%)	65 (23.3%)
Non-Hodgkin B-cell lymphoma	41 (14.5%)	39 (14.0%)
Non-Hodgkin T-cell lymphoma	13 (4.6%)	16 (5.7%)
Other haematological malignancies	71 (25.1%)	71 (25.4%)
Acute lymphoblastic leukaemia	7 (9.9%)	5 (7.0%)
Acute myeloid leukaemia	44 (62.0%)	37 (52.1%)
Myelodysplastic syndrome	12 (16.9%)	18 (25.4%)
Other	8 (11.3%)	11 (15.5%)

Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis
Dagnev Lancet Infect Dis 2019

Vaccin zona et chimiothérapie

Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Patients With Solid Tumors, Vaccinated Before or During Chemotherapy: A Randomized Trial Vink Cancer 2019

n=232 atteints de **tumeurs solides**
 2 doses de Shingrix® à 1-2 mois d'intervalle
 randomisation « PreChemo » ou « OnChemo »

Characteristics	RZV (N = 117)	Placebo (N = 115)
Age at visit 1, y, mean ± SD	57.1 ± 10.8	58.5 ± 11.7
Solid tumor diagnosis, n (%)		
Breast	53 (45.3)	52 (45.2)
Colorectal	25 (21.4)	22 (19.1)
Lung	8 (6.8)	13 (11.3)
Prostate	5 (4.3)	4 (3.5)
Bladder	1 (0.9)	4 (3.5)
Pancreas	1 (0.9)	1 (0.9)
Melanoma	1 (0.9)	0 (0)
Other ^b	23 (19.7)	19 (16.5)

Mini vignette n°7

Enfants 5 ans, drépanocytaire

Comment le vaccinez-vous contre les pneumocoques ?

Recommandations de la Filière MCGRE pour la vaccination par Prevenar20 chez les patients drépanocytaires face aux cas récents d'infections invasives à pneumocoque

En pratique

En complément des recommandations de la Filière MCGRE diffusées en janvier 2025⁸, nous proposons dorénavant de privilégier le **VPC20** en remplacement du VPC13-15 et du VPP23, avec un délai de **1 an après le dernier VPP23**.

<i>Age</i>	<i>Vaccination antérieure</i>	<i>VPC20</i>	<i>Autres consignes</i>
Nourrisson	Aucune	2, 3, 4, 11 mois, 6 ans*	Consultation rapide si fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (et/ou céphalées/vomissements) pour une antibiothérapie antipneumococcique à dose curative Observance optimale de l'Oracilline Vaccination antigrippale annuelle Vaccination anti-méningococcique ACYW et B avec rappels / 5 ans
Enfant	VPC13-15: 2, 3, 4 mois	11 mois, 2 ans, 7 ans*	
	VPC13-15: 2, 3, 4, 11 mois	2 ans, 7 ans*	
	VPC13-15 + VPP23 2 ans	1 an après dernier VPP23	
Adolescent	VPC13-15 + VPP23 2, 7 ans		
Adulte	Tous schémas		
Splénectomie	Tous schémas	1 an après dernier VPP23 ET <u>dès que possible</u> (convocation spécifique par le CRMR/CCMR)	Idem + Mise à jour des vaccins pneumocoque, méningocoque, Hib, grippe plus de 2 semaines avant une splénectomie programmée Poursuite de l'Oracilline à bonne dose (100000 UI/kg/j) jusqu'à l'âge de 10 ans ET au moins 5 ans après la splénectomie

*Si VPC20 3+1 complet, pas de rappel à 2 ans⁹ ; une seule dose de rappel 5 ans plus tard à l'étude (probablement VPC21 quand disponible)

On a dit "pratique"

Avez-vous des outils partagés ?

- **Tableau récapitulatif**

Comment organisez vous vos consultations ?

- **Nombre de vaccins**
- **Collaboration avec les autres vaccinateurs ?**

GCSH – calendrier vaccinal

	Sérologies (M3)	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M12	M13	M18	M24	Rappels
D/dTPCoq	Tétanos				n°1	n°2	n°3			n°4		/10 ans
Haemophilus					n°1	n°2				n°4		
VHB Engerix20	AcantiHbS				n°1	n°2		n°3				
Zona Shingrix	Sérologie VZV	n°1 Auto		n°2 Auto				n°1 Allo		n°2 Allo		
Pneumocoque Prevenar20		n°1	n°2	n°3				n°4				
Méningo B								n°1	n°2			/5ans ?
Méningo ACYW								n°1		n°2		
HPV					n°1 ?		n°2 ?	n°3 ?				Ou à 12 mois
VRS												
Grippe												Annuel, à vie
Covid (ARNm)												Biennuel jusqu'à 24 mois
ROR	Sérologie										2 doses	
Varicelle	Sérologie										2 doses	?

Et pour préparer la vie d'après ... le voyage

	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M12	M13	M24	M25	Rappels	Contrôle sérologique
Hépatite A				n°1			n°2					
Fièvre jaune									n°1			Et à 10 ans...
Encephalite tique, japo.				n°1 n°2								Rappel
Rage				n°1 n°2 n°3								
F.typhoïde non conj.							n°1					Puis à 5 ans

Les recommandations vaccinales

Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations

Collection
Asis et Rapports

Mai 2015 - Mars 2017 HCSP

conjointement pour maladie auto immune 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

Recommandations vaccinales

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

Vaccination and haematological malignancies 2
Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)

Catherine Cordonnier, Sigrun Einarsdottir, Simone Cesaro, Roberta Di 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

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)¹, Co-Chairs, C. Papeix^d, C. Donzé^e, C. Lebrun-Fréney^f
G. Redelman-Dib^g
M. Fernández-Ruiz^h

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 · Hervé Avet-Loiseau¹³ · Niels van de Donk¹⁴ · Jo Caers¹⁵ · Mohamad Mohty¹⁶ · Maria-Victoria Mateos¹⁷ · Michel Delforge¹⁸ · Niels Abildgaard¹⁹ · Sara Brinchen²⁰ · Pieter Sonneveld²¹ · Katja Weisel²² · Graham Jackson²³ · Laurent Garderet²⁴ · Inger Nijhof²⁵ · Niels Abildgaard²⁶ · Sara Brinchen²⁷ · Pieter Sonneveld²⁸ · Hartmut Goldschmidt²⁹ · Meral Beksac³⁰

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

© 2017 HCSP

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-Frény^c, French Group for Recommendations in Multiple Sclerosis (France4MS), the Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP)¹, Co-Chairs, C. Papeix^d, C. Donzé^e, C. Lebrun-Frény^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

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

Universit de Lille

RECHERCHER DANS LA RESSOURCE

Guide des anticorps monoclonaux usage thrapeutique

ACCUEIL

COURS

PLUS

- 6.54 Ibritumomab tiuxtan (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 Lanadlumab (TAKHZYRO®)
- 6.63 Loncastuximab tesirine (ZYNLONTA®)
- 6.64 Mepolizumab (NUCALA®)

Isatuximab (SARCLISA®)

- **Structure** : AcM chimrique IgG1
- **Code ATC** : L01XC38
- **Nomenclature Ge** : IgG1k G1e0
- **Cible**: [CD38](#)
- **Mode de production** : produit dans une ligne de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO)
- **Forme galnique** : 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, Facult de Pharmacie de Lille - Mentions lgales

Taper ici pour

15:25
29/03/2023

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

CONSIGNES DE SECURITE EN CAS DE VACCINATION par UN VACCIN VIVANT et IMMUNOSUPPRESSION

Voyageur immunosupprimé: recommandations vaccinales

Drs GILLES EPERON^a, SILJA BÜHLER^b, NATALIA ENRIQUEZ^c et BERNARD VAUDAUX^d

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				
Dépleteurs de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	bélimumab ^{b,c}	1 mois strict	Contre-indiqués	12 mois strict ^{b,c}
	obinituzumab ^{b,c}			
	ocrelizumab ^{d,e}			
	ofatumumab ^{b,c}			
	rituximab			
Anti-CD52 (lymphocytes B & T, NK, etc.)	alentuzumab ^{b,c,d}			> 12 mois strict ^{b,c}
Chimiothérapies cytotoxiques lors de néoplasie				Voir figure 2
Cytostatiques (hors utilisation oncologique)	cyclophosphamide, etc.			3 mois strict
	6-mercaptopurine			> 12 mois strict ^{b,c}
Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, antiprolifératifs, etc.)	ATG (antithymocyte globulin) ^{b,c}			> 12 mois strict ^{b,c}
	azathioprine			
	ciclosporine			
	évérolimus ^{b,c}			3 mois strict
	mycophénolate mofétil			
	sirolimus ^{b,c}			
	tacrolimus			
	Méthotrexate	Aucun délai nécessaire		
	≤ 20 mg/semaine ^f			1 mois strict
	> 20 mg/semaine			
Anticytotoniques	adalimumab	1 mois strict	Contre-indiqués	3 mois strict
	certolizumab pégol			1 mois strict
	étanercept			3 mois strict
	golimumab			3 mois strict
	infliximab			3 mois strict
	anakinra ^b			2 semaines strict ^b
	canakinumab ^b			7 mois strict
	basiliximab ^{b,c}			2 mois strict ^{b,c}
	daclizumab			4 mois strict
	ocilizumab ^b			3 mois strict
Dépleteurs périphériques de lymphocytes B et T	diméthyl fumarate			1 mois strict
	fingolimod			2 mois strict
	léflunomide			6 mois strict
	térfiflunomide			
Inhibiteurs costimulateurs de lymphocytes T	abatacept			3 mois strict
Anti-JAK	baracitinib			1 mois strict
	tofacitinib			6 semaines strict
Anti-PDE4	aprémilast ^{b,g}			2 semaines strict ^b
Anti-CS	éculizumab ^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	védelizumab ^{b,h}	Aucun délai nécessaire (théorique) ^b				
Anticytotoniques (anti-IL-5)	mépolizumab ^b					
Anti-IgE	omalizumab ^b					
Anti-RANKL	dénosumab ^b					
Inhibiteurs interaction VCAM-1 et intégrine $\alpha 4\beta 1$	natalizumab ^b					
Immunostimulants/immunomodulateurs	acétate de glatiramère	Aucun délai nécessaire				
	interféron- β					
	mésalazine					
	sulfasalazine					
Corticostéroïdes						
	Topiques/locaux (dont budénoside)	Aucun délai nécessaire				
	↓					
	Systemiques ⁱ	< 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 !

Prevention of pneumococcal infections: Impact of structured medico-pharmaceutical collaborative management to improve vaccination coverage of at-risk patients (OPTIVACC study): Protocol for a multicenter randomized stepped -wedge study

Florent Dubois^{a,b,*}, Emilie Champiot-Bayard^a, Bogdan Cireașă^a, Paul Loubet^{c,d}, Jérôme Vallat^e, Julie Bonnet^f, Valérie Jacob^g, Pauline Puyo^h, Ioana Pînzar^a, Sarah Thérêtⁱ, Emmanuelle Dubois^j, Elisabeth Peus^k, Laurent Giraudon^l, Clarisse Roux-Marson^{a,b}, Pascale Fabbro-Peray^{b,m}, Géraldine Leguelinel-Blache^{a,b,n}, Jean-Marie Kinowski^{a,b}

- Travail collaboratif avec les pharmaciens

Take Home Messages

→ **VACCINER !**

→ **vacciner TÔT et
vacciner MIEUX !**

→ **autres moyens de
prévention : vaccination
entourage, mesures
barrières, mAbs...**

Annuellement

1. Grippe
2. VRS (?)

Deux fois par an (?)

3. COVID 19

Tous les 10 ans

4. dTPCoq

Une fois ou rappels ?

5. Pneumocoques
6. Zona
7. VHB

Selon l'âge – le risque

1. HPV
2. Meningo ACYW et B
3. Haemophilus

Voyages ... Profession ...

En anticipé :

Varicelle ... ROR ...

BACK-UP

Vaccination anti-COVID-19 après allo-CSH

Recipients of HCT or CAR-T-cell therapy who received 1 or more doses of COVID-19 vaccine prior to or during treatment should be revaccinated. Revaccination should start at least 3 months (12 weeks) after transplant or CAR-T-cell therapy and should follow the currently recommended schedule for people who are unvaccinated ([Table 2](#)).

COVID-19 vaccination guidance for people who are moderately or severely immunocompromised

COVID-19 vaccination history before 2024–2025 ^{††}	Number of 2024–2025 doses indicated	Recommended 2024–2025 vaccine [§] and interval between doses
Unvaccinated: • Receive an initial series with 2024–2025 vaccine • Receive 1 dose of 2024–2025 vaccine 6 months (minimum interval 2 months) after completing initial series • May receive additional doses of 2024–2025 vaccine under shared clinical decision-making[¶]		
	4	2024–2025 Dose 1 (Pfizer-BioNTech): Day 0 2024–2025 Dose 2 (Pfizer-BioNTech): 3 weeks after Dose 1 2024–2025 Dose 3 (Pfizer-BioNTech): At least 4 weeks after Dose 2 2024–2025 Dose 4 (Moderna, Novavax, or Pfizer-BioNTech): 6 months (minimum interval 2 months) after Dose 3 Additional doses (Moderna, Novavax, or Pfizer-BioNTech): May be administered under shared clinical decision-making at least 2 months after last dose any 2024–2025 vaccine [¶]

Vaccins antipneumococciques

VPC20 – quelle réponse vaccinale ?

Aucune étude d'efficacité avec Prevenar20
Données d'immunogénicité

Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years

Etude pivot :
essai phase III, randomisé, contrôlé (VPC13-VPP23), de non-infériorité VPC20 vs VPC13±VPP23
n=3,009 âgés de plus de 60 ans
dosage des anticorps opsonisants « fonctionnels » = OPA

OPA

A

A

B

B

✓ non-infériorité (sauf sérotype 8) mais Ac numériquement plus bas