

Vaccination des immunodéprimés

Pr Wissem HACHFI

Service de Maladies Infectieuses
CHU Farhat Hached de Sousse
Faculté de Médecine de Sousse

*Journée de vaccination de la STPI
Hammamet, le 26 novembre 2021*



Circonstances d'immunodépression

Déficits immunitaires acquis

- Infection par le VIH
- TOS
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques
- Chimiothérapies (cancers solides, hémopathies)
- Corticothérapies, immunosuppresseurs
- Biothérapies (maladie auto-immune)
- Asplénie, cirrhose, Ice rénale

Déficits immunitaires primitifs

Circonstances d'immunodépression

Déficits immunitaires acquis

- Infection par le VIH
- TOS
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques
- Chimiothérapies (cancers solides, hémopathies)
- Corticothérapies, immunosuppresseurs
- Biothérapies (maladie auto-immune)
- Asplénie, cirrhose, Insuffisance rénale

Table. Self-reported Immunosuppressed Status

	No. (%) (n = 951)	Prevalence per 100 US Population, % (95% CI)
Currently immunosuppressed	951 (2.8) ^a	2.7 (2.4-2.9)
Sex		
Male	298 (31.3)	1.8 (1.5-2.1)
Female	653 (68.7)	3.5 (3.1-3.9)
Race/ethnicity ^b		
Hispanic	128 (13.5)	1.6 (1.2-1.9)
Non-Hispanic		
White	641 (67.4)	3.0 (2.7-3.4)
Black	122 (12.8)	2.3 (1.8-2.8)
Asian	29 (3.0)	1.7 (0.8-2.7)
Other	31 (3.3)	3.9 (2.0-5.9)
Age group, y (n = 951)		
18-39	182 (19.1)	1.6 (1.3-1.9)
40-49	136 (14.3)	2.3 (1.8-2.8)
50-59	281 (29.5)	4.4 (3.7-5.1)
60-69	213 (22.4)	3.9 (3.2-4.5)
70-79	101 (10.6)	3.1 (2.4-3.8)
≥80	38 (4.0)	2.5 (1.4-3.5)

^a Based on responses from 34 426 participants to survey questions in the Box.

Circonstances d'immunosuppression

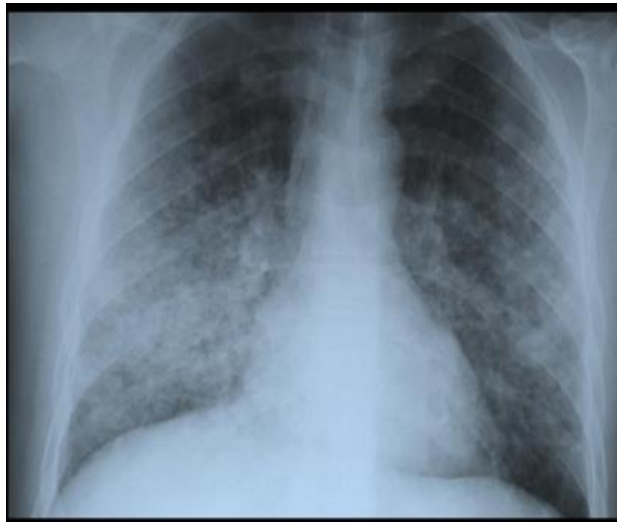
Estimated prevalence of selected immunosuppressive conditions

	Condition	USA	Worldwide/Other
Chronic immunosuppressive conditions	HIV/AIDS ⁴	1,300,000 ^{a, *}	33,200,000 ^a
	Solid Organ Transplant ⁵	153,245 ^c	Data not found
	Hemodialysis ⁶	314,162 ^b	Data not found
Transient immunosuppressive conditions	Hematopoietic Stem Cell Transplant (annual procedures) ⁷	18,720 ^{b, *}	45,000 ^b
	Cancer (new cases) ^{**8}	1,479,350 ^e	Data not found
Either chronic or transient	Corticosteroid use ⁹	Data not found	409,000 in U.K. ^d

Complications Infectieuses graves !!

- 40 ans
- 6 jours après une première cure de chimiothérapie pour un cancer du sein

➔ **Pneumopathie à VZV**



Fatal measles pneumonitis during Hodgkin's lymphoma

Benjamin Wyplosz,¹ Marion Lafarge,² Lélia Escaut,¹ Jean-Baptiste Stern^{1,3}

Learning points

- ▶ Measles pneumonitis is frequently fatal in immunocompromised hosts.
- ▶ Given the mostly fatal outcomes when measles occur in immune compromised patients, treatment should be tried as soon as possible.
- ▶ Vaccination should be administered at least 4 weeks before the initiation of immunosuppressive therapy.

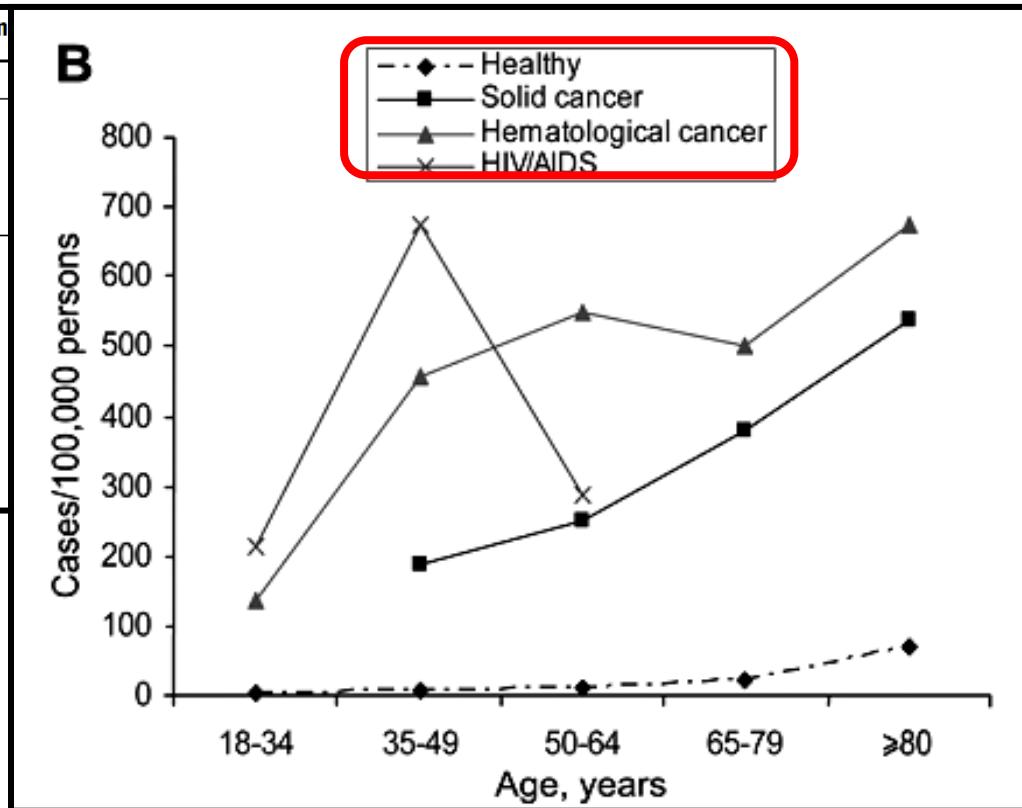
The Influence of Chronic Illnesses on the Incidence of Invasive Pneumococcal Disease in Adults

Kyaw JID 2005

- 7 états USA, entre 1999 et 2000 : 2 réseaux de surveillance de santé (clinique et microbiologique)

Table 2. No. of cases of invasive pneumo- and adults with select chronic conditions-

Category
Healthy
Diabetes
Chronic heart disease
Chronic lung disease
Solid cancer
HIV/AIDS
Hematological cancer



relative risks (RRs) for healthy adults

RR (95% CI)	
Unadjusted ^{b,c}	Adjusted ^{b,c,d}
Referent	Referent
5.8 (1.6–21.0)	3.4 (1.8–6.4)
10.4 (3.6–30.6)	6.4 (3.7–10.9)
6.9 (1.7–28.1)	5.6 (3.2–9.9)
32.2 (7.8–132.2)	22.9 (11.9–44.3)
48.8 (7.9–302.3)	48.4 (24.8–94.6)
52.2 (7.9–345.6)	38.3 (15.9–92.2)

Infections Invasives à Pneumocoque et Immunodépression

- Etude cas-témoin, réseaux de surveillance entre 1995 et 2002, USA
- 1282 patients IIP et 12 785 contrôle

Immunodépression	RR ou OR (IC95%)	
Traitement immunosuppresseur	3,1 (2,3-4,4)	
Asplénie	35,6 (3-428,5)	
Hémopathie maligne	56 (20-157)	
Tumeur solide	5,1 (2,4-10,9)	
Transplantation	2,9 (1,0-8,8)	
VIH	14,3 (5,3-38,5)	<i>Klemets Thorax 2010</i>

Risques relatifs : 3 à 58
(fonction du type d'immunodépression)

Influenza in Immunosuppressed Populations:

A Review of Infection Frequency, Morbidity, Mortality, and Vaccine Responses

Ken M. Kunisaki, M.D.^{1,2} and Edward N. Janoff, M.D.^{3,4}

Lancet Infect Dis. 2009

Incidence of influenza in general and immunosuppressed populations

Author	Data source	Population	n	Outcome
Thompson ²	National Center for Health Statistics Database	General population	nr	Influenza-associated deaths ^b
Thompson ¹	National Hospital Discharge Survey	General population	nr	Influenza-associated hospital admissions ^c
Neuzil ¹⁵	Tennessee Medicaid Database, women 15-64 y/o for HIV and for controls.	HIV, Pre-HAART	1,725,712 person-years of data	Combined, excess hospital admissions and deaths
Lin ¹⁶	National Center for Health Statistics Database, ≥13 y/o. for AIDS, 25-54 y/o for controls	AIDS, Pre-HAART	149,256 person-years of data	Excess deaths from pneumonia or influenza during influenza seasons ^a
Neuzil ¹⁷	Tennessee Medicaid Database. HIV+, 15-50 y/o.	HIV, Post-HAART	7,368 person-years of data	Excess hospital admissions Excess deaths
Vilchez ⁶²	University of Pittsburgh Transplant Program Database.	Organ Transplant	3,569 organ transplants over 10 years	Hospital admissions

- Complications
respiratoires +++

- Hospitalisations +++

- Mortalité +

Risque accru de complications infectieuses chez les immunodéprimés !!!

Prévention :

- ***Mesures d'hygiènes***
- ***Antibioprophylaxie***
- ***Administration d'immunoglobulines***
- ***Vaccination***

Vaccination des immunodéprimés

- **Recommandation de vaccinations spécifiques**
 - . **Grippe**
 - . **Pneumocoque**
 - . **Méningocoques, HiB**
 - . **VZV**
 - . **VHB, VHA...**
- **En plus des vaccins du calendrier**

Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations

Collection
Avis et Rapports



HH
Auth
Infect

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

Published in final edited form as:

Infect Dis Clin North Am. 2019 June ; 33(2): 593–609. doi:10.1016/j.idc.2019.02.007.

**Vaccination of the Stem Cell Transplant (SCT) recipient and the
Hematologic Malignancy patient**


iC Infection &
Chemotherapy

**The Practice Guideline for Vaccinating
Korean Patients with Autoimmune
Inflammatory Rheumatic Disease**

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 Tomblyn,⁷ Athos Bousvaros,⁸
Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Recommandations appliquées ?

Low influenza-vaccination rate among adults receiving immunosuppressive therapy for systemic inflammatory disease

- 137 patients, Maladie systémique
- 28% vaccinés contre la grippe !!!

Caractéristiques des patients.

	All patients <i>n</i> = 137
Age (years)	53.1 ± 17.6
Sex (men)	40 (29)
Systemic inflammatory disease	
Systemic vasculitis	33 (24)
Lupus	20 (15)
Sarcoidosis	16 (12)
Rheumatoid arthritis	14 (10)
Inflammatory bowel disease	10 (7)
Systemic sclerosis	10 (7)
Other	33 (24)
Immunosuppressive agents	86 (63)
Azathioprine	30 (22)
Cyclophosphamide	15 (11)
Methotrexate	19 (14)
Anti-TNF α	14 (10)
Mycophenolate mofetil	6 (4)
Corticosteroids	104 (76)
Corticosteroids without immunosuppressive agent	51 (36)

Motifs de non-vaccination contre la grippe (n = 98).

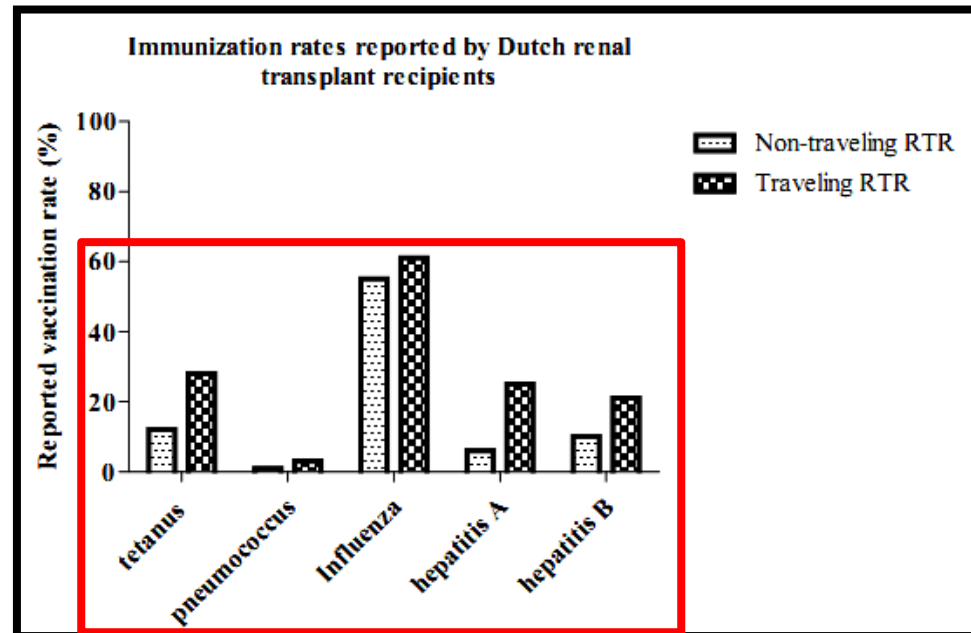
Reason	<i>n</i> (%)
No doctor recommended it	57 (58)
Fear of adverse effects	34 (35)
Fear of inefficiency	5 (5)
Allergy	1 (1)
Flu vaccination not available	1 (1)

Immunization after renal transplantation: current clinical practice

Struijk et al. *Transplant Infect Dis* 2015

- **403 patients greffés rénaux**
- Degré d'adhérence aux recos KDIGO
- **132 (63 %) néphrologues ont répondu au sondage**

- **Vaccinés < 50% !!!**
- L'obstacle à l'adhésion aux recos : **la faible efficacité attendue**



Patients with Inflammatory Bowel Disease Are at Risk for Vaccine-Preventable Illnesses

Melmed et al. Am J Gastroenterol 2006

- 169 patients (MICI), questionnaire auto-administré

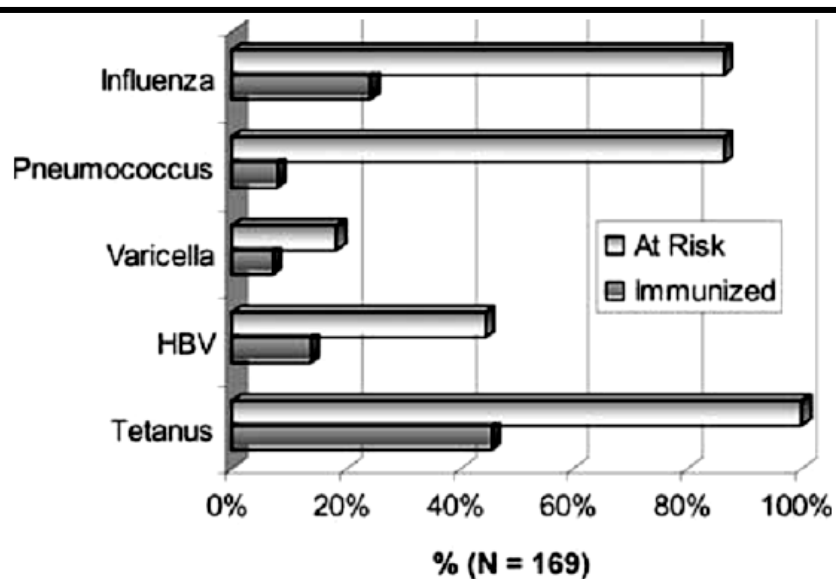


Figure 1. Immunization history of patients with IBD against selected vaccine-preventable infections. *Risks for each vaccine-

28%
9%
45%

Table 2. Reasons For Not Receiving Flu Shot (N = 67)

Reason	N (%)
Didn't know I needed it	33 (49)
Afraid of side effects	12 (18)
No specific reason	10 (15)
Did not believe vaccine effective	4 (6)
Vaccine not available	3 (4)
Other*	5 (7)

*Includes "personal philosophy against vaccination," needle aversion.

Évaluation du taux de couverture vaccinale contre la grippe et le pneumocoque chez des patients traités par biothérapie pour un rhumatisme inflammatoire chronique : données du Registre tunisien BINAR



- **175 PR (58,7 %) et 123 SpA** étaient dans le registre BINAR
- La **biothérapie** prescrite était : anti-TNF (87,9 %), rituximab (8,6 %) et tocilizumab (10,4 %)
- **Le taux de vaccin contre la grippe était de 11,1 % !!! et de 4% contre le pneumocoque !!!**
- Les causes identifiées à l'absence de vaccination étaient : le refus du patient (3,7 %), le manque de moyen (11,8 %), l'absence de recommandation par le médecin (82,9 %), la non disponibilité du vaccin (2 %)

Knowledge, attitudes and uptake related to influenza vaccine among healthcare workers during the 2018–2019 influenza season in Tunisia



- Etude transversale, **150 établissements de santé** en 2019
- **1231 personnels de santé**
- **36,6% ont reçu au moins une fois le vaccin de la grippe** (IC95% : 33.9–39.4)
- **15.3% ont été vaccinés contre la grippe saisonnière 2018-2019** (IC95%: 13.3–17.4)

Donc....

- *Nombre croissant de patients immunodéprimés*
- *Infections plus fréquentes et plus graves*

Vaccin disponible

- *Patients immunodéprimés sous-vaccinés !!*

Vaccination chez l'immunodéprimé ?

- ***Innocuité des vaccins ?***

Risque de maladie vaccinale avec les vaccins vivants ?

- ***Immunogénicité des vaccins ?***

(réponse initiale, persistance à long terme)

- ***Aggravation de la pathologie sous-jacente ?***

(Poussée de la MAI, rejet de greffe)

Vaccination chez l'immunodéprimé ?

- ***Innocuité des vaccins ?***
Vaccins vivants
Vaccins inactivés
- ***Immunogénicité des vaccins ?***
(réponse initiale, persistance à long terme)
- ***Aggravation de la pathologie sous-jacente ?***
(Poussée de la MAI, rejet de greffe)

Vaccins vivants

- Agents infectieux **vivants atténués**
- **Protection rapide** (<14 j) et **prolongée** (dose unique)
- Le BCG
- Le ROR
- Varicelle - Zona
- Rotavirus
- Fièvre jaune
- Grippe nasale
- Polio orale

Vaccins vivants

- Agents infectieux **vivants atténués**
- **Protection rapide** (<14 j) et **prolongée** (dose unique)
- Le BCG
- Le ROR
- Varicelle - Zona
- Rotavirus
- Fièvre jaune
- Grippe nasale
- Polio orale

MAIS risque de maladie infectieuse vaccinale chez les immunodéprimés
(BCGite, varicelle, rubéole,..)



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv

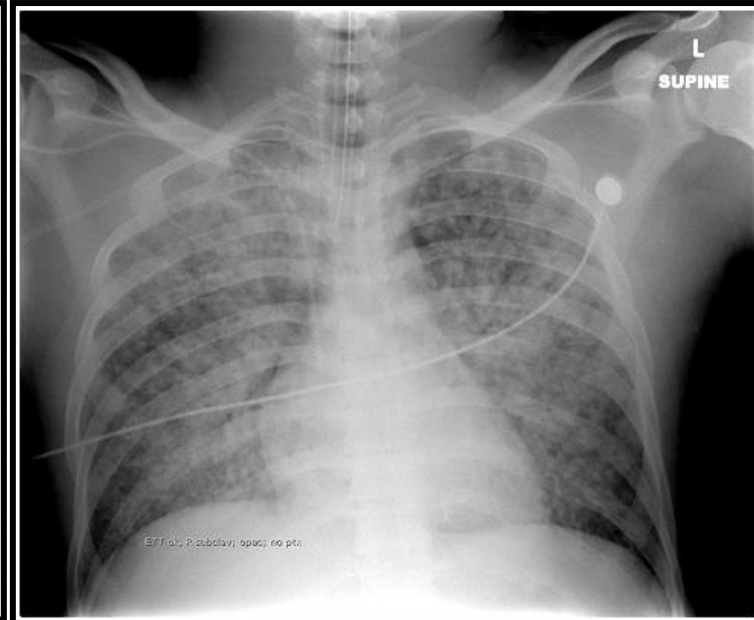


Case Report

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



Ryan C. Maves^{a,b,c,*}, Michael S. Tripp^{a,c}, Trevor G. Dell^d, Jason W. Bennett^{d,e},
Jaspal S. Ahluwalia^{d,f}, Cindy Tamminga^{a,g}, James C. Baldwin^h, Clarise Rivera Starr^h,
Michael D. Grinkemeyer^h, Michael P. Dempsey^{a,h}





Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Case Report

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



Ryan C. Maves^{a,b,c,*}, Michael S. Tripp^{a,c}, Trevor G. Dell^d, Jason W. Bennett^{d,e}, Jaspal S. Ahluwalia^{d,f}, Cindy Tamminga^{a,g}, James C. Baldwin^h, Clarise Rivera Starr^h, Michael D. Grinkemeyer^h, Michael P. Dempsey^{a,h}

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

Vaccine-Acquired Rotavirus in Infants with Severe Combined Immunodeficiency

Persistent Rubella Infection After Erroneous Vaccination in an Immunocompromised Patient With Acute Lymphoblastic Leukemia in Remission

JOURNAL OF
MEDICAL
VIROLOGY

Severe Axillary Lymphadenitis After BCG Vaccination: Alert for Primary Immunodeficiencies

Alexandra Santos^{a,b,*}, Andrea Dias^a, Ana Cordeiro^a, Carolina Cordinhã^a, Sónia Lemos^b, Graça Rocha^c, Emilia Faria^b

Vaccins vivants

- Agents infectieux **vivants atténués**
- **Protection rapide** (<14 j) et **prolongée** (dose unique)
- Le BCG
- Le ROR
- Varicelle - Zona
- Rotavirus
- Fièvre jaune
- Grippe nasale
- Polio orale

Contre-indiqués chez les immunodéprimés !!!

Vaccins inactivés (vaccin inertes)

- **Types**
 - . Vaccins à **virus entiers**
 - . Vaccins constitués de **fractions antigéniques ou de sous-unités**
- **Immunogénicité souvent moindre et de plus courte durée**
 - ➔ **Plusieurs doses** pour la primo-vaccination puis **rappels réguliers**
- **Dépourvus de pouvoir infectieux**
 - . **Peuvent être effectués sans restriction**

Vaccination chez l'immunodéprimé ?

- ***Innocuité des vaccins ?***
Risque de maladie vaccinale avec les vaccins vivants ?
- ***Immunogénicité des vaccins ?***
(réponse initiale, persistance à long terme)
- ***Aggravation de la pathologie sous-jacente ?***
(Poussée de la MAI, rejet de greffe)

Risk factors for severe bacterial infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving rituximab

Marion Heusele · Pierre Clerson · Benoit Guery · Marc Lambert · David Launay ·

Table 3 Risk factors of baseline characteristics regarding the risk of severe bacterial infection (univariate analysis)

Etude cas-témoin

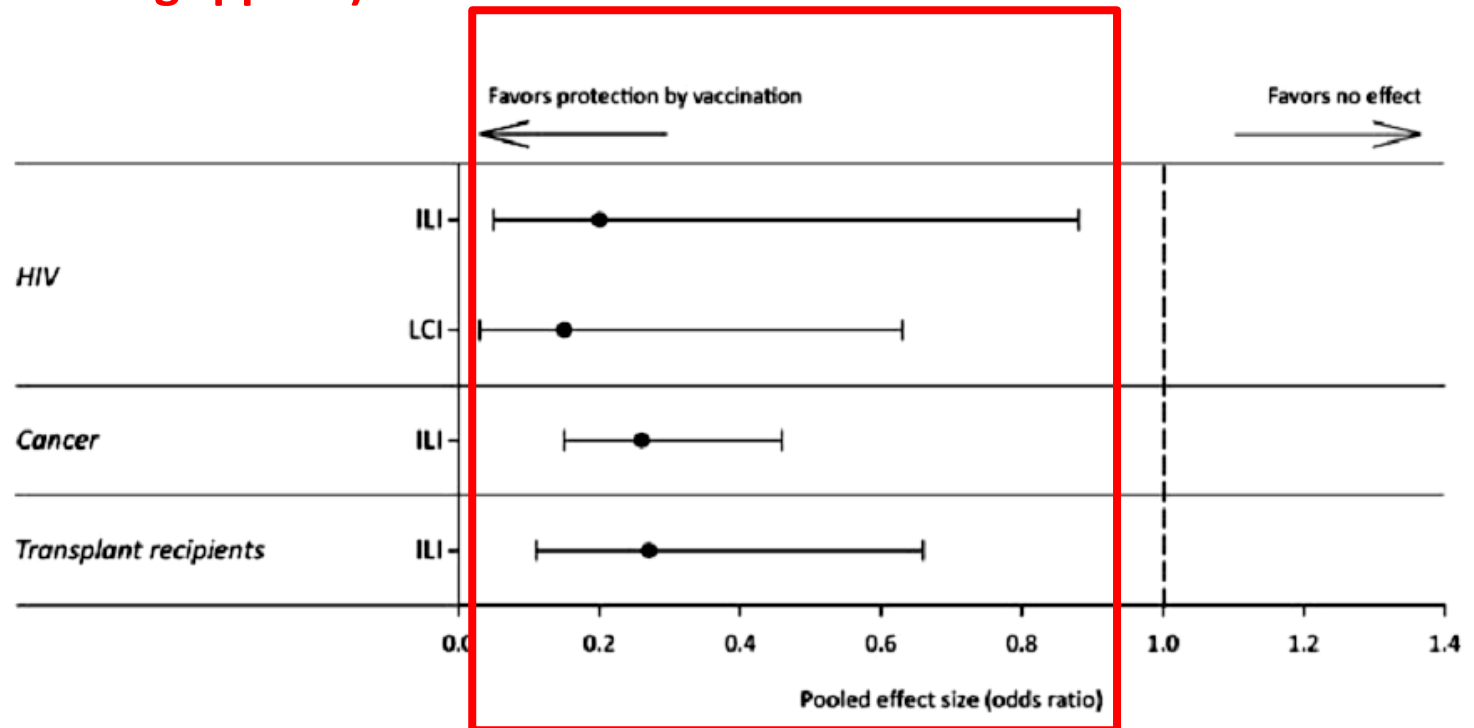
	OR ^a	95%CI	P
Age (years)	1.05	[0.99–1.10]	0.08
Female sex	0.58	[0.13–2.61]	0.48
Treatment with IVIg within 3 months prior to RTX course	1.74	[0.31–9.75]	0.53
Immunosuppressive drugs within 6 months before RTX course	0.82	[0.24–2.84]	0.75
Concomitant treatment with immunosuppressive drugs	0.38	[0.07–1.97]	0.25
High-dose IV methylprednisolone within 1 month before RTX course	2.17	[0.54–8.71]	0.28
Concomitant treatment with prednisone >15 mg/day	8.07	[1.94–33.59]	0.004
Statin use	1.92	[0.42–8.76]	0.40
Creatinine clearance >60 ml/min	0.51	[0.14–1.85]	0.31
Creatinine clearance ≤60 ml/min	1.94	[0.54–7.00]	0.31
Creatinine clearance ≤45 ml/min	7.78	[1.36–44.38]	0.02
Hospitalisation >48 h within 180 days before RTX course	1.94	[0.55–6.87]	0.30
Pneumococcal vaccination	0.11	[0.03–0.41]	0.0009
Nadir of gammaglobulin rate during the 6 months after RTX course (g/l)	0.67	[0.52–0.86]	0.002
IgG level at start of RTX course (g/l)	0.87	[0.77–0.99]	0.03
Lymphocyte count at start of RTX course (100/mm ³)	0.83	[0.64–1.08]	0.17
CD19 count at start of RTX course (/mm ³)	0.85	[0.73–1.00]	0.05
CD4 count at start of RTX course (100/mm ³)	0.96	[0.76–1.21]	0.71

OR odds ratio, RTX rituximab

^a 13 cases and 74 controls; OR provided by univariate regression models

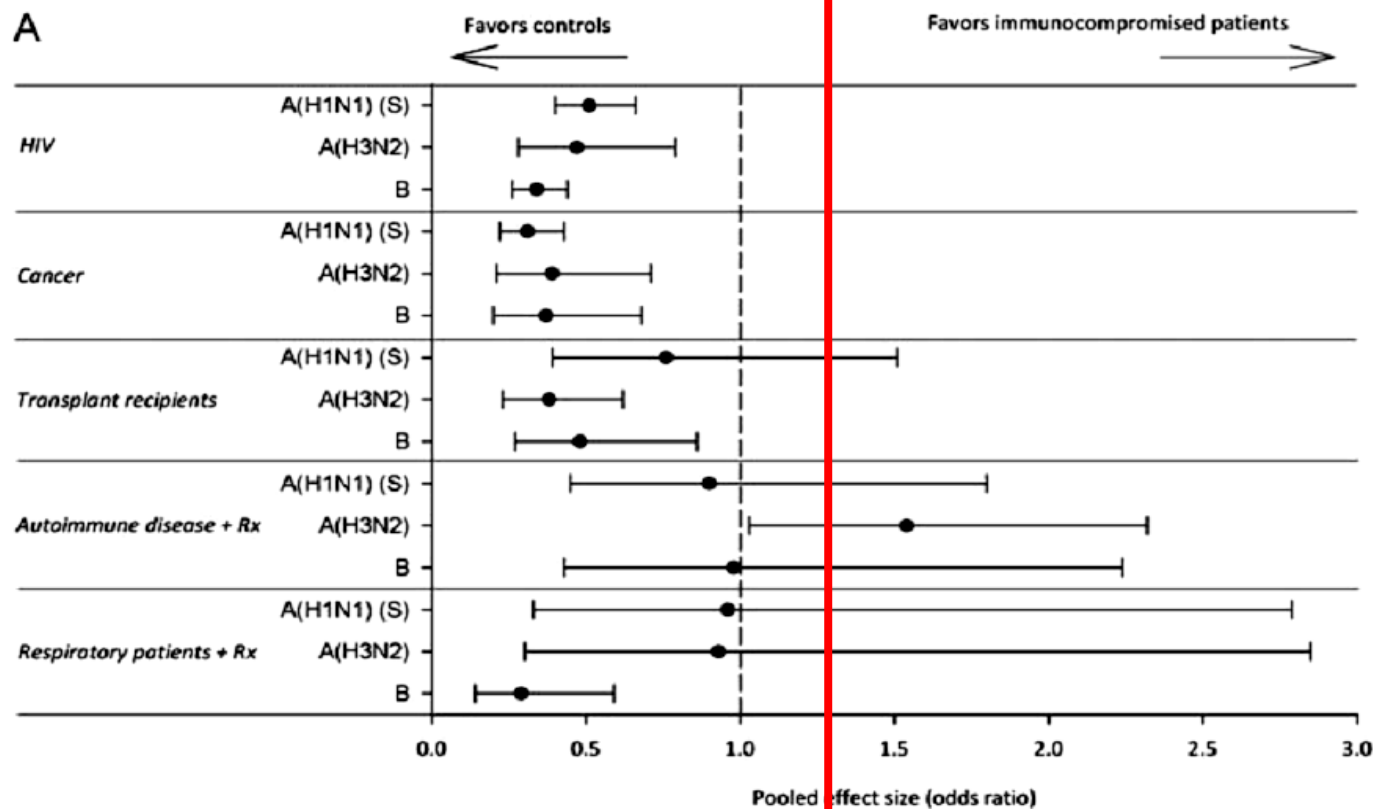
Influenza Vaccination for Immunocompromised Patients: Systematic Review and Meta-analysis by Etiology

. Efficacité clinique du vaccin (Moins de syndromes grippaux)



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

Séroconversion et Séroprotection moindre chez ID



Influenza in Immunosuppressed Populations:

A Review of Infection Frequency, Morbidity, Mortality, and Vaccine Responses

Ken M. Kunisaki, M.D.^{1,2} and Edward N. Janoff, M.D.^{3,4}

Lancet Infect Dis. 2009

Pourcentage de patients avec un titre protecteur en post-vaccin

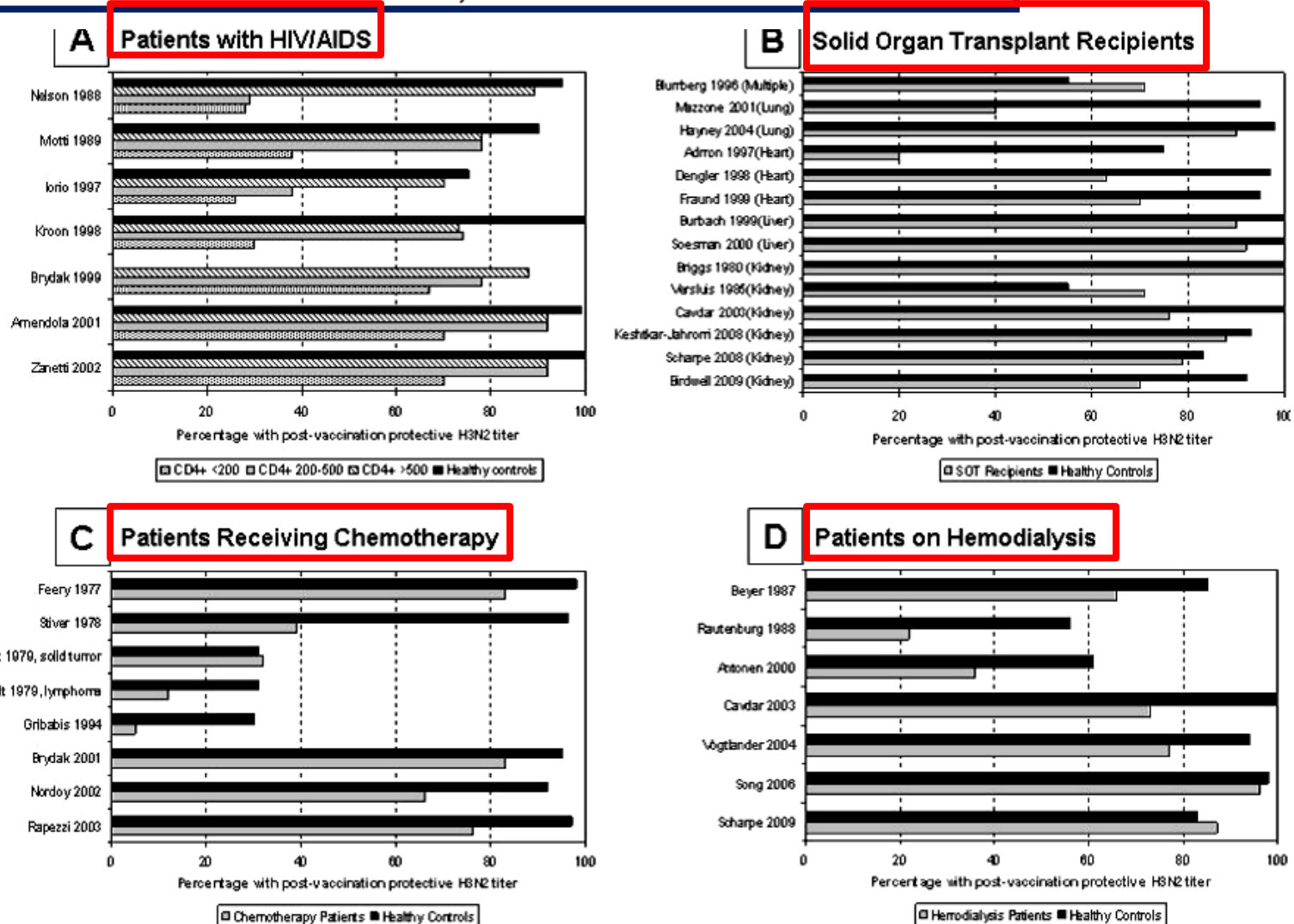


Figure. Percentage of immunosuppressed patients and healthy controls with protective postvaccination influenza titres

Vaccin SARS-CoV 2 chez immunodéprimés

- Efficacité de deux doses de vaccin contre la COVID-19 chez les personnes immunodéprimées

Etudes	Efficacité après la deuxième dose	
	Efficacité chez immunodéprimés	Efficacité chez population générale
<i>Barda N NEJM 2021</i> <i>Chodick G Clin Infect Dis 2021</i> <i>Whitaker HJ</i>	79 % (IC à 95 % : 69 à 91 %)	90 % (IC à 95 % : 86 à 95 %)
<i>Young-Xu Y MedRxiv 2021</i> <i>Tenforde MW MedRxiv 2021</i>	88 % (IC à 95 % : 83 à 93 %)	91 % (IC à 95 % : 84 à 98 %)

Donc...

Chez les ID, Vaccins vivants CI

Vaccins inertes :

- *Peuvent être effectués **sans restriction** (dépourvus de pouvoir infectieux)*
- **Efficace, Mais...**
 - . **Diminution de l'immunogénicité et de la durabilité** de la réponse
 - . **Diminution Variable** en fonction du type et de l'ancienneté de l'immunodépression

Comment augmenter l'immunogénicité ?

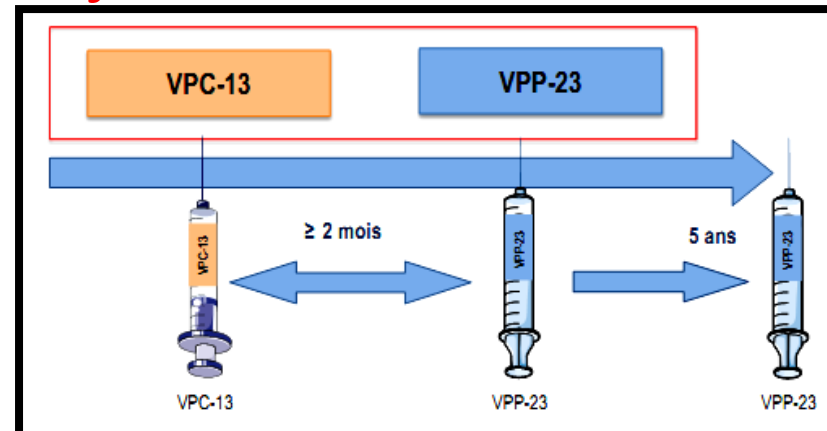
- ***Augmenter la dose d'antigène :***
 - *vaccination par double dose*
 - *et/ou augmenter le nombre d'injections*
- ***Améliorer la présentation de l'antigène***
 - *Vaccins avec adjuvant*
 - *Polyosides conjugués*

Comment augmenter l'immunogénicité ?

- *Augmenter la dose d'antigène :*
 - *vaccination par double dose*
 - *et/ou augmenter le nombre d'injections*
- ***Améliorer la présentation de l'antigène***
 - *Vaccins avec adjuvant*
 - *Polyosides conjugués*

Vaccin anti-pneumococcique

- **VPC 13**: meilleure immunogénicité
- **VP 23**: élargissement de la couverture sérotypique
- **Schéma recommandé en cas d'immunodépression :**
 - Une injection de **VPC 13**
 - suivie 8 semaines après d'une injection de **VP 23****(Délai de 1 an si VP 23 antérieur)**
 - VP 23 après 5 ans



Comment augmenter l'immunogénicité ?

- *Augmenter la dose d'antigène :*
 - *vaccination par double dose*
 - *et/ou augmenter le nombre d'injections*
- ***Améliorer la présentation de l'antigène***
 - ***Vaccins avec adjuvant***
 - *Polyosides conjugués*

Safety and Immunogenicity of a Monovalent 2009
Influenza A/H1N1v Vaccine Adjuvanted With
AS03A or Unadjuvanted in HIV-Infected Adults:
A Randomized, Controlled Trial

- Essai multicentrique randomisé
- **306 adultes VIH+, CD4 > 200/mm³**, 2 doses de vaccin A/H1N1v à 21 jours d'intervalle:
 - 155 avec adjuvant AS03 (3,75 µg HA)
 - 151 sans adjuvant (15 µg HA)
- **Supériorité du vaccin avec adjuvant en terme d'immunogénicité** (titre ≥1/40) :
 - 1^{ère} dose: **93,4% vs 75,5%** - 2^{ème} dose: 98,16% vs 92,1%
- **Durabilité à 1 an**
71.5% dans le groupe adjuvant, **47.9%** sans adjuvant

Comment augmenter l'immunogénicité ?

- *Augmenter la dose d'antigène :*
 - *vaccination par double dose*
 - *et/ou augmenter le nombre d'injections*
- *Améliorer la présentation de l'antigène*
 - *Vaccins avec adjuvant*
 - *Polyosides conjugués*

Safety and Immunogenicity of 4 Intramuscular Double Doses and 4 Intradermal Low Doses vs Standard Hepatitis B Vaccine Regimen in Adults With HIV-1

A Randomized Controlled Trial

Figure 2. Percentages of Responders and High-Level Responders by Vaccination Regimen

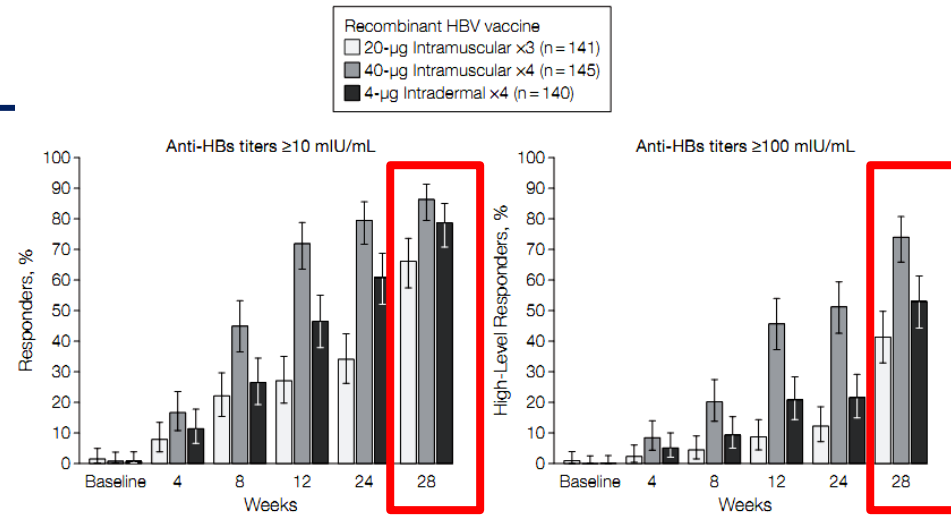
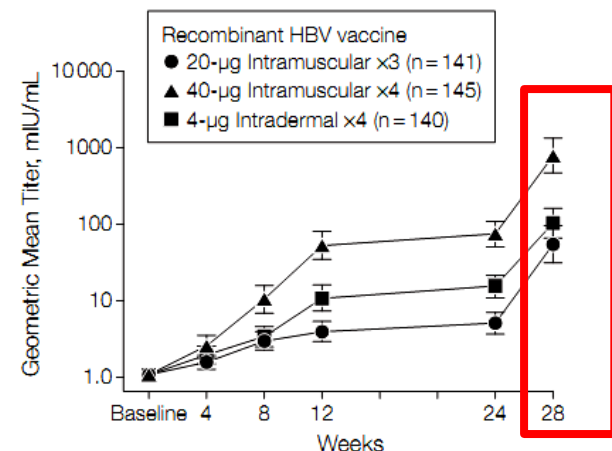


Figure 3. Geometric Mean Titer of Anti-HBs by Vaccination Regimen

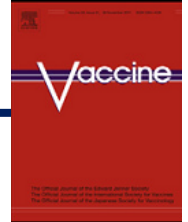


- **437 adultes VIH+, CD4 > 200/mm³**
- Vaccination VHB
- 3 injections (**20µg**) IM (M0, M1, M6),
- 4 injections (**40µg**) IM (M0, M1, M2, M6)
- 4 injections (4µg) **ID** (M0, M1, M2, M6)
- Critère d'évaluation : % de répondeurs 4 semaines après la dernière injection (S28)

Vaccination against hepatitis B with 4-double doses increases response rates and antibodies titers in HIV-infected adults

D.V. Potsch^{a,*}, L.A.B. Camacho^c, S. Tuboi^d, L.M. Villar^b, J.C. Miguel^b, C. Ginuino^b, E.F. Silva^b,

Vaccine 30 (2012) 5973–5977



- **163 patients** VIH+, VHB-, non vaccinés
- **Vaccin 40 µg** à M0, M1, M2, M6
- Taux d'Ac après la 3ème et la 4ème dose
- **Répondeurs : 83% après 3^{ème} dose, 91% après 4^{ème} dose**

**Intérêt de la 4^{ème}
double dose !!!**

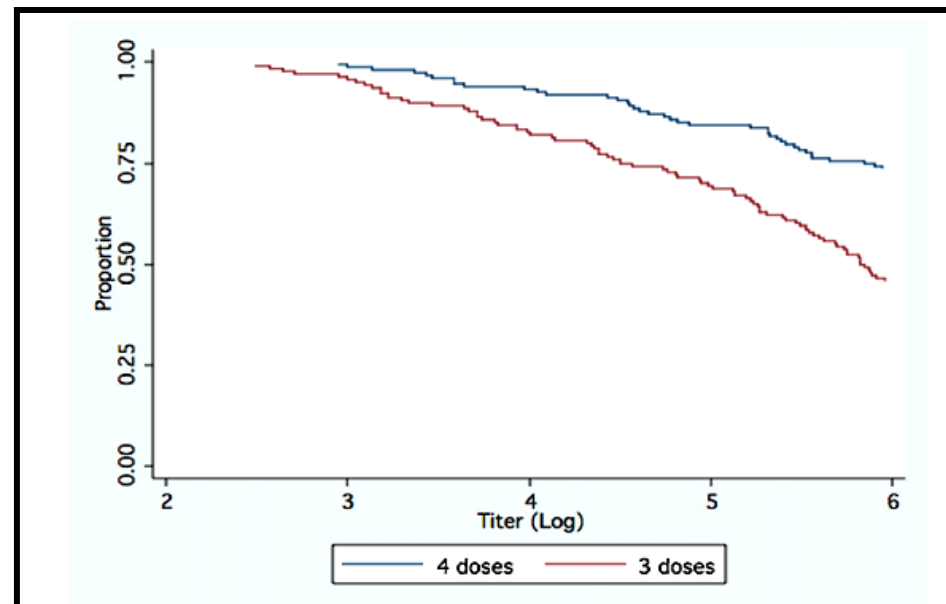
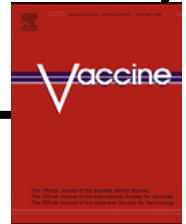


Fig. 1. Reverse cumulative distribution plot of proportion of subjects who showed seroprotection after 3 and 4 doses and antibody titers (log).

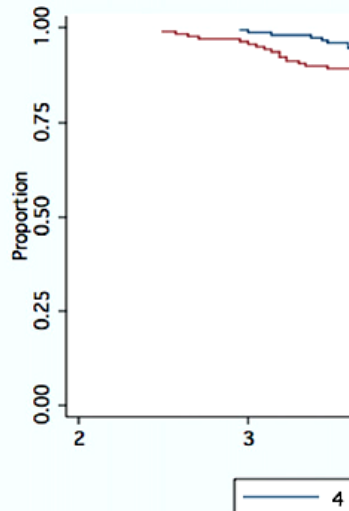
Vaccination against hepatitis B with 4-double doses increases response rates and antibodies titers in HIV-infected adults

D.V. Potsch^{a,*}, L.A.B. Camacho^c, S. Tuboi^d, L.M. Villar^b, J.C. Miguel^b, C. Ginuino^b, E.F. Silva^b,

Vaccine 30 (2012) 5973–5977



- 163 patients HIV+, VHB-, non vaccinés
- Vaccin 40µg à M0, M1, M2, M6
- Taux d'Ac après la 3ème et la 4ème doses
- Répondeurs: **83% après 3ème dose, 91% après 4ème dose**



Predictors of serologic response (anti-HBs titer ≥ 10 mIU/mL) among 163 HIV infected subjects after four doses regimen of HBV vaccination—logistic model.

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Sex (male)	1.05 (0.36–3.11)	
Age (years)	0.96 (0.90–1.02)	0.95 (0.89–1.01)
BMI (kg/m ²)	0.93 (0.82–1.06)	
Smoke	0.85 (0.22–3.24)	
Baseline CD4 (cells/mm ³)	1.25 (0.84–1.87)	
HIV viral load ≤ 80 copies/mL	2.88 (0.98–8.45)	3.13 (1.05–9.35)

Fig. 1. Reverse cumulative distribution plot showing the proportion of seroprotection after 3 and 4 doses and antibody titers (log).

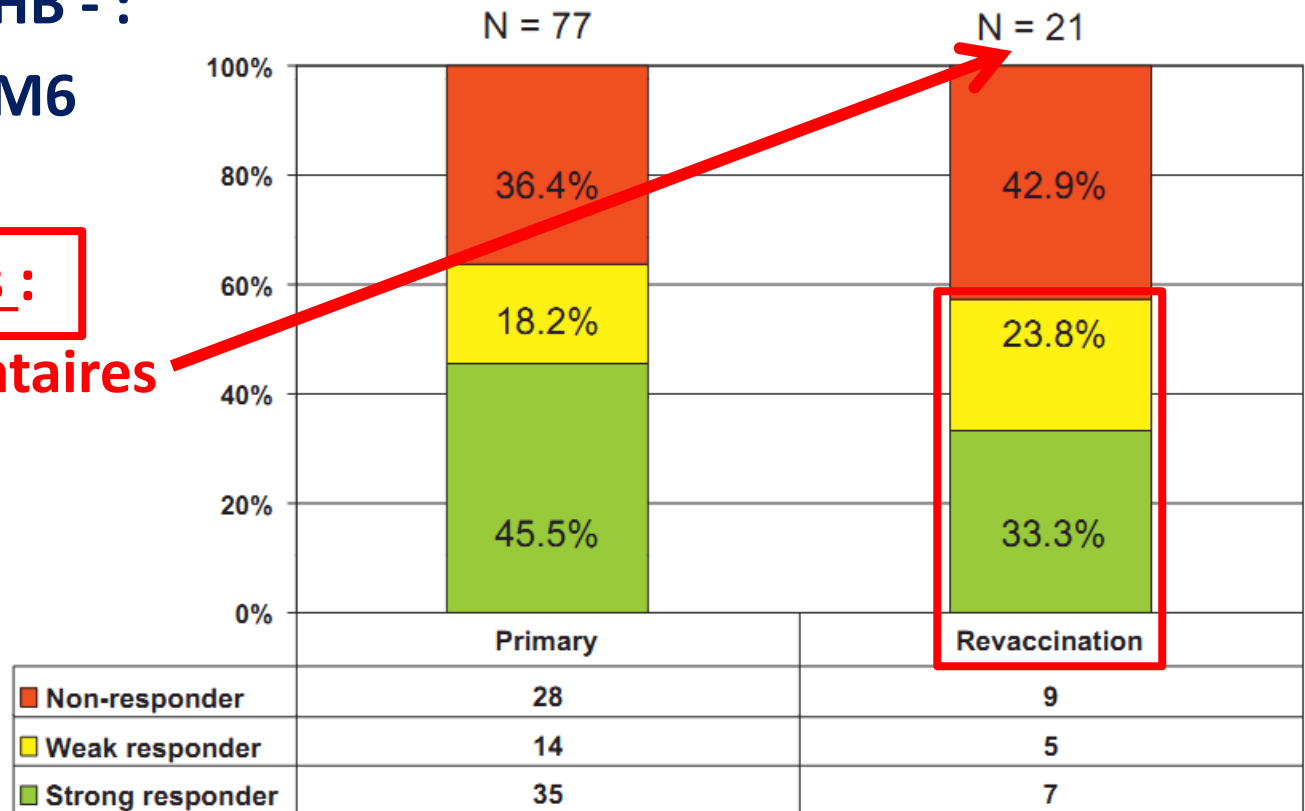
Immunogenicity of hepatitis B vaccine among hemodialysis patients: Effect of revaccination of non-responders and duration of protection[☆]

Chaves S, Vaccine 2011



- 77 patients
hémodialysés VHB - :
40 µg à M0, M1, M6

- **Non répondeurs :**
3 doses supplémentaires

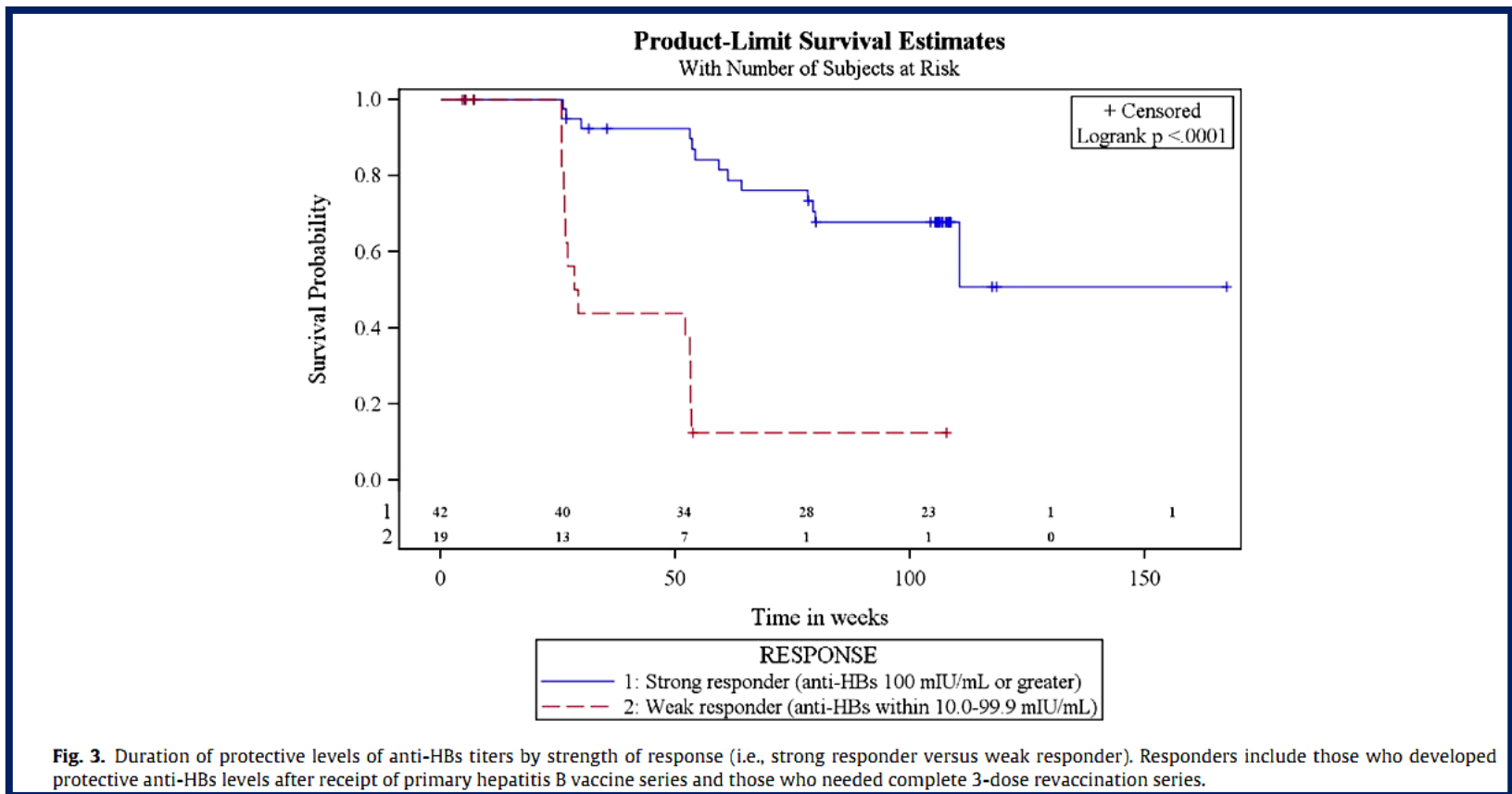


Immunogenicity of hepatitis B vaccine among hemodialysis patients: Effect of revaccination of non-responders and duration of protection[☆]

Chaves S, Vaccine 2011



- Le type de réponse initiale conditionne Durée de protection



Vaccination Against Hepatitis B Virus (HBV) in HIV-1–Infected Patients With Isolated Anti–HBV Core Antibody: The ANRS HB EP03 CISOVAC Prospective Study

Lionel Piroth,¹ Odile Launay,² Marie-Louise Michel,³ Abderrahmane Bourredjem,⁴ Patrick Mialhes,⁵ Faiza Ajana,⁶ Catherine Chirouze,⁷ David Zucman,⁸ Marie-Josée Wendling,⁹ Dani Nazzari,² Fabrice Carrat,^{10,11,12} David Rey,¹³ and Christine Binquet⁴; the ANRS HB EP03 CISOVAC Study Group

- 54 patients VIH+: Acs anti-HBc + isolés, CV VHB –
- Après une dose de vaccin (20 µg): 46% de réponse
- En cas de non réponse : 89% sont répondeurs aux 3 double doses

Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients

Victoria G

- **2 mois après la 2^{ème} dose:**
 - 1 dose de vaccin: 60 patients
 - Placebo: 57 patients
- **Réponse sérologique :**
Acs anti-RBD ≥ 100 U/ml (M4)
- **Risque relatif d'être au-dessus du seuil** (dans le groupe ARNm-1273 par rapport au groupe placebo) :
3,1 (CI95%, 1.7 to 5.8; P<0.001)

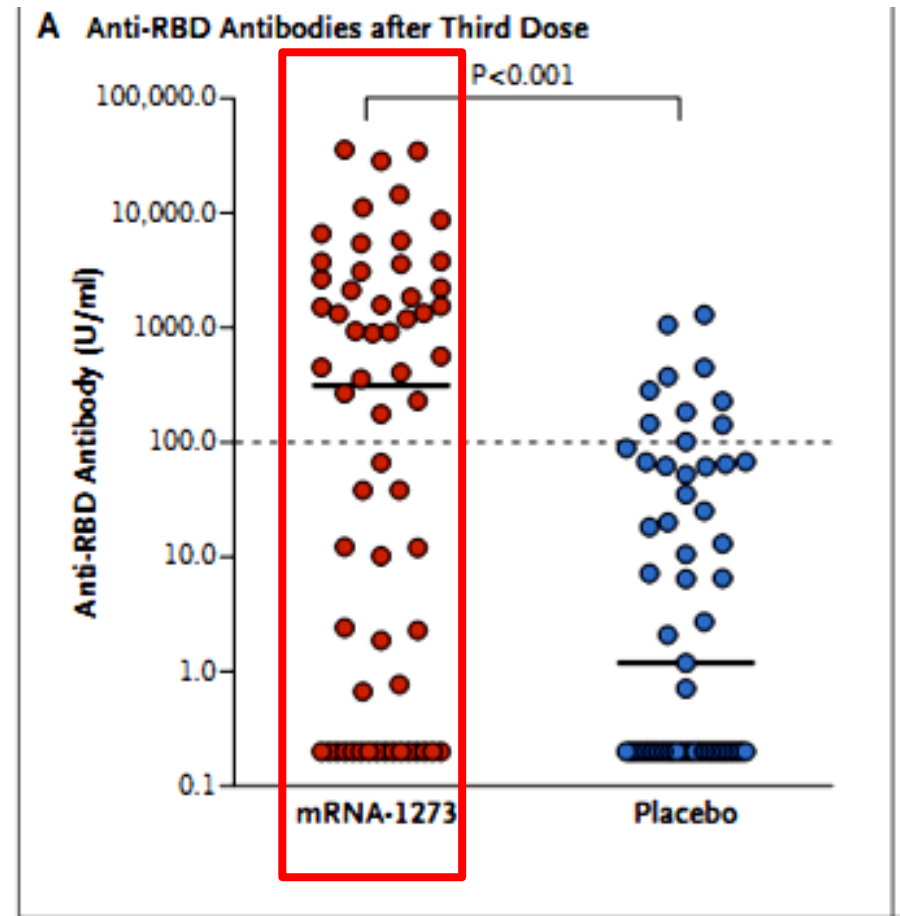


Figure 1. Immune Responses in Transplant Recipients Who Received a Third Dose of mRNA-1273 or Placebo.

Immunological Efficacy of a Three-Dose Schedule of Hepatitis A Vaccine in HIV-Infected Adults: HEPAVAC Study

- Essai multicentrique randomisé:
 - 99 adultes VIH+, CD4: 200-500/mm³
 - vaccination VHA:
 - 2 doses (J0, M6)
 - vs 3 doses (J0, M1, M6)

- **GMT: supériorité du bras 3 doses (S24, S28, S72)**

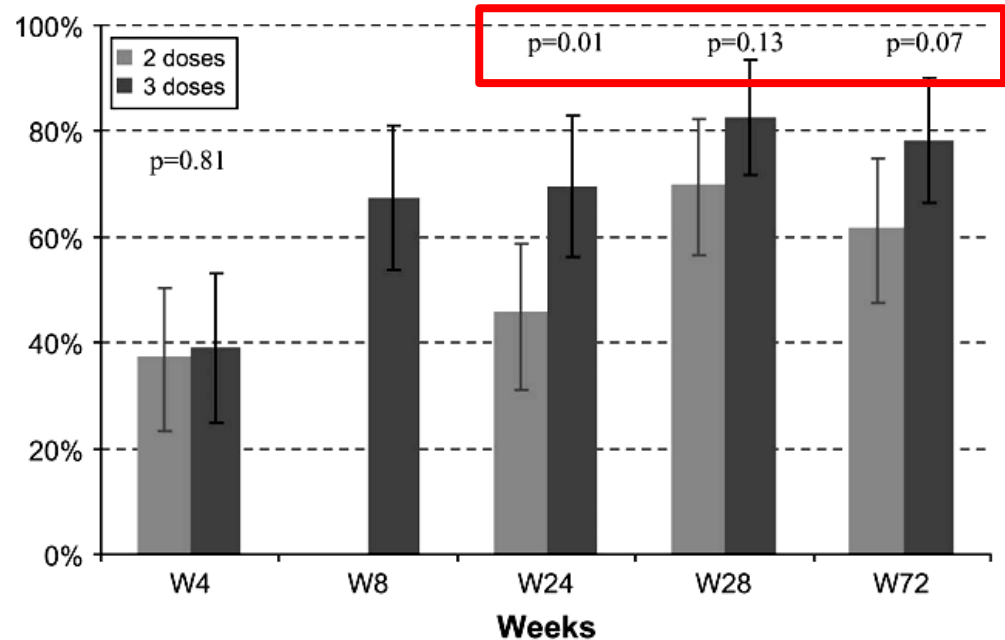


FIGURE 1. Seroconversion rates (anti-HAV antibody \geq 20 mIU/mL) observed 4, 8, 24, 28, and 72 weeks after the first hepatitis A vaccine dose in patients receiving either 3 or 2 doses of vaccine (intent-to-treat analysis, missing = nonresponders). Bars indicate the 95% confidence interval

Amélioration de l'immunogénicité du vaccin chez l'ID

- *Augmentation de la dose d'antigène
du nombre d'injections*
- *Amélioration de la présentation de l'antigène*
 - *Vaccins avec adjuvant*
 - *Polyosides conjugués*

Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations

Collection
Avis et Rapports



HH
Auth
Infect

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

Published in final edited form as:

Infect Dis Clin North Am. 2019 June ; 33(2): 593–609. doi:10.1016/j.idc.2019.02.007.

**Vaccination of the Stem Cell Transplant (SCT) recipient and the
Hematologic Malignancy patient**


iC Infection &
Chemotherapy

**The Practice Guideline for Vaccinating
Korean Patients with Autoimmune
Inflammatory Rheumatic Disease**

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 Tomblyn,⁷ Athos Bousvaros,⁸
Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Objectifs des recommandations

Planifier la vaccination chez les immunodéprimés, en tenant compte:

- Des **contre-indications**
- De la **MAJ du calendrier vaccinal**
- Risque infectieux justifiant des **vaccinations spécifiques**
- **Moment** de la prise en charge et du **degré d'immunodépression**

Spécificités de la vaccination de l'immunodéprimé

**En fonction de la nature
d'immunodépression**

Patients vivant avec le VIH

- **Vaccins vivants CI si CD4 <200 chez l'adulte**
 - BCG toujours CI (risque de BCGite)
- **Vacciner quand CV indétectable et CD4 >200**
- **Vaccins recommandés:**
 - Calendrier
 - Grippe
 - Pneumocoque
 - VHB (\pm VHA)
 - Papillomavirus
 - SARS-CoV 2

Patients vivant avec le VIH

- **Pneumocoque** : VPC 13 puis VP 23
- **Grippe** : vaccin annuel
- **DTP** : Rappels tous les 10 ans

- **Méningo C**:
 - Recommandé jusqu'à 24 ans
 - Après 25 ans pour HSH et **personnes fréquentant les lieux de convivialité** ou de rencontres gays

- **Rougeole**: si **CD4 >200**: **sérologie** ± vaccination (2 doses M0-M1)

- **Rubéole**: idem si femme en âge de procréer

- **Varicelle**: Idem si adolescent et adulte, si **sérologie négative**

Patients vivant avec le VIH

- **VHB:** chez les adultes avec sérologie négative
 - **Schéma: double-dose à J0, M1, M2, M6**
 - Vérifier la réponse vaccinale (1-2 mois après)
 - . **Non réponse: jusqu'à 2 injections supplémentaires (20µg)**
 - . **Réponse: contrôle annuel (rappel si <10mUI/ml)**
- Si **Ac HBc isolé:**
 - . **1 dose de vaccin** puis recherche Ac HBs
 - . **Si non-réponse (et PCR VHB négative): vaccination**

Patients vivant avec le VIH

- **VHA:**
 - Co-infection HVC ou VHB, hépatopathie chronique
 - HSH, toxicomanes IV, voyageurs
 - **Contrôle du taux d'Ac** 1-2 mois après la 2ème dose
- **HPV**
 - **Filles:** vaccination à 11 ans, rattrapage jusqu'à 19 ans révolus, **schéma à trois doses**
 - **Garçons:** vaccination à 11 ans, rattrapage jusqu'à 19 ans, **vaccin quadrivalent**, schéma à trois doses (M0, M2, M6)

Chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie

- **Immunosuppression variable** selon la tumeur, le produit, l'âge
- **Diminution du nombre et de la fonctionnalité** des lymphocytes (CD4++)
- **Normalisation après 3 à 6 mois** de l'arrêt

Chimiothérapie

- **Vaccins vivants CI** jusqu'à 6 mois après l'arrêt
- **Vaccins recommandés:**
 - **Calendrier**
 - . Avec 1 rappel 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimio (DTPC)
 - **Grippe (annuel)**
 - . 2ème inj un mois après si épidémie et chimio en cours
 - **Pneumocoque (P13 puis P23)**
 - . 3 mois après

Chimiothérapie

- **ROR : 6 mois après chimio**
 - 1 dose si vaccination complète préalable
 - 2 doses espacées d'un mois si incomplet
- **VHB : rappel 6 mois post-chimio si FDR**
- **Méningo C : 1 dose systématique 3 mois post-chimio si âge 1-24 ans**
- **Varicelle : non immun, délai d'au moins 1 an**
 - Systématique si patient à risque de rechute

Transplantation d'organes solides

- **Immunodépression maximale dans les 6 mois** suivant la transplantation
 - ➔ **Pas de vaccination pendant cette période**
- **Mise à jour des vaccins avant la TOS +++**
Vaccins vivants: au moins 4 semaines avant +++
- **Vaccins vivants CI en post-transplantation**

Transplantation d'organes solides

- **DTP** tous les 10 ans
- **Grippe**
- **Pneumocoque** (13-valent puis 23-valent)
- **HPV** (9 à 19 ans)
- **Varicelle** (si non immun)
CI après TOS
- **ROR:**
 - MAJ avant la TOS
 - CI ensuite
- **VHB**
 - A faire en pré-greffe
 - . **4 double dose** si cirrhose, insuffisance rénale
 - **Si post-greffe:** délai 6 mois, 4 double-dose
 - . Avec **contrôle sérologique** \pm 1 ou 2 inj supplémentaires (40 μ g)
 - . **Surveillance annuelle** si risque d'infection
- **VHA** (si hépatopathie)
 - . Rappels si titre <20

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

- Greffe de CSH : **perte de l'immunité spécifique** (au moins plusieurs mois)
- **Patients à considérer comme naïfs** = schémas de **primo-vaccination**
- **Vaccins vivants CI au moins 2 ans**
- **Vaccins prioritaires:** Pneumocoque, HiB, grippe

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

- Utilisation des vaccins pédiatriques quadri, penta ou hexavalents
- **Grippe: M3** puis annuel (à vie)
- **Pneumocoque:** 4 doses
 - 13-valent: **M3, M4, M5**
 - **M12: 23-valent**
- **Méningocoque:** systématique
 - **ACYW135: 2 doses à 6 mois d'écart**
 - **B: 2 doses à 1 mois d'écart**

Greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

- ***H. influenzae B***: 4 doses (M6, M7, M8, M18)
- **DTPC**: 4 doses (M6, M7, M8, M18)
puis calendrier
- **VHB**: si âge <16 ans ou >16 ans + FDR
4 doses: M6, M7, M8, M18 (puis dosage)

- **ROR**: 2 doses à ≥ 1 mois d'écart
 - Au moins 2 ans post-greffe, si pas d'IS

- **Varicelle**: si séronégatif, 2 doses à 2 mois d'écart
 - Au moins 2 ans post-greffe, si pas d'IS

Asplénie

- Diminution de la **phagocytose des bactéries encapsulées** (cause de septicémie, méningite)
- **Incidence annuelle des infections: 1-10%**
 - Surtout dans les **2-3 ans après splénectomie**
(**Pneumocoque 50-90%** , *H. influenzae* 10-15%,
Méningocoque)
- **Vacciner 2 semaines avant l'intervention**
A défaut, au moins 2 semaines après + prophylaxie

Asplénie

Vaccins recommandés

- Calendrier
- Grippe (annuel)
- Pneumocoque: 13-v puis 23-v (23-v après 5 ans)
- Méningocoques
 - . ACYW135 : 2 doses à 6 mois d'écart
 - . B : 2 doses à 1 mois d'écart
- *Haemophilus influenzae B*: 1 dose

Immunosupresseurs, Biothérapie et/ou Corticoïdes

- Risque de poussée de MAI post-vaccin : théorique
- **Vaccins recommandés:**
 - **Grippe et pneumocoque** (P13 puis P23)
 - **Calendrier**, puis DTP tous les 10 ans
 - Si Acs monoclonal anti C5 (Soliris[®]): méningo B, ACYW (≥ 2 semaines avant)
- **Vaccination idéalement avant** le début du tt

Immunosupresseurs, Biothérapie et/ou Corticoïdes

- **Vaccins vivants :**
 - **CI pendant le traitement**
 - Possibles **avant le début du traitement**
 - . **≥6 semaines avant: varicelle** 2 doses à 1 mois d'écart (si séronégatif)
 - . **4 semaines avant: ROR, fièvre jaune** (si besoin)
 - **Après le traitement: délai de 3 mois** (6 mois si rituximab)

- **Corticothérapie: dose immunosuppressive**
 - . **≥ 10 mg prednisone/j ≥ 2 semaines**
 - . **Bolus:** CI aux vaccins vivants pendant 3 mois

Vaccination anti SARS-CoV2 et immunodépression

Les Guides de l'INEAS

Direction Qualité des Soins et Sécurité des Patients

RECOMMANDATIONS TUNISIENNES DE LA VACCINATION ANTI-SARS-COV2 CHEZ LES ADULTES ATTEINTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES ET INFLAMMATOIRES

REPONSE RAPIDE

VERSION AOUT 2021

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CRJ Club Rhumatismes
et Inflammations

Vaccination anti SARS-CoV2 et immunodépression

- **Vaccin à ARNm** à privilégier
- **Une dose supplémentaire ARNm est recommandée** (au moins 28 jours après la 2^{ème} dose)
- Vaccination **idéalement dans le cadre d'une maladie bien contrôlé**, sauf pour les patients avec terrain à haut risque
- **Methotrexate** : si la maladie est bien contrôlée
 - **Suspendre le MTX pendant 1 semaine après** chacune des doses de vaccin à 2 ARNm OU 2 semaines si vaccin à dose unique
- **Corticothérapie** : pas de modifications
- **Rituximab** : **vaccin 4 semaines avant le prochain cycle** thérapeutique

Vaccination de l'entourage

- Entourage des personnes ID = **source potentielle de transmission d'agents infectieux** (voie aérienne ou cutanée)
- **Incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les ID**
 - ➔ **Vaccination de l'entourage immédiat :**
 - . Personne vivant **sous le même toit** ou susceptible d'assurer la garde
 - . **Personnels de santé**

Vaccination de l'entourage et des soignants

- **MAJ du calendrier et :**
 - **Grippe saisonnière**
 - **Varicelle** en l'absence d'immunisation antérieure et en cas de sérologie négative
 - **Rougeole** (oreillons et rubéole): 2 doses
 - **Coqueluche:** dTcaP à 25, 45, 65 ans, ou lors d'un rattrapage
 - **Méningocoque** si déficit en complément
 - **COVID 19**

Conclusion

- ***Vaccination chez les immunodéprimés :***
 - *Vaccins vivants : CI*
 - *Vaccins inactivés : Immunogénicité moindre*
- ***Planifier :***
 - *Idéalement avant ID (anticipation ++)*
 - *Schémas spécifiques*
- ***Vaccination de l'entourage***
- ***Perspectives***
 - *Elaboration de recommandations*
 - *Meilleure organisation : consultations vaccination*