

*Vendredi 24 mai 2019*

*Quelle vaccination chez quel  
Immunodéprimé ?*

Dr Valérie Briend-Godet  
Centre de prévention des  
maladies infectieuses et transmissibles  
CHU de Nantes

# Les grands principes

- ❑ **Risque accru pour certaines infections justifiant la recommandation de vaccinations spécifiques ( grippe, pneumocoque +++)**
  - ➔ La vaccination des personnes immunodéprimées et/ou aspléniques est un moyen qui reste sous-utilisé pour la prévention du risque infectieux dans ces populations à risque
  - ➔ Améliorer la couverture vaccinale de ces patients afin de diminuer la morbi-mortalité liées aux infections à prévention vaccinale
  
- ❑ **Risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins vivants**
  - ➔ Contre-indication des vaccins vivants atténués en général
  - ➔ Recours aux immunoglobulines en cas de contagé
  
- ❑ **Diminution de l'immunogénicité des vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers (parfois contrôle des Ac sériques 4-6 semaines après la vaccination)**
  - ➔ Mise à jour vaccinale **le plus tôt possible au cours de la maladie, si possible avant le traitement immunosuppresseur**
  
- ❑ **Avis d'experts +++ (HCSP, HAS)**

# Vaccinations du calendrier vaccinal

## ❑ Vaccinations recommandées en fonction de l'âge

## ❑ Avec parfois quelques adaptations

- Délais de rappel raccourcis chez immunodéprimé (en dehors de l'asplénie)
  - ➔ Adulte : rappel de **dTP tous les 10 ans**
- Suivi sérologique ➔ hépatites A et B
- Schémas renforcés
  - ➔ DTCPhibVHB chez l'enfant : **ajout d'une injection à M3** lors de la primovaccination (M2-M3-M4-M11)
  - ➔ Hépatite B (VIH, TOS + insuffisants rénaux et hépatiques, GCSH) :

	VIH	TOS + insuffisants rénaux et hépatiques	GCSH
Adultes (20µg)	4 <u>doubles</u> doses (M0-M1- <u>M2</u> -M6)		4 simples doses (M0-M1-M2-M12)
Enfants (10µg)	3 simples doses	3 <u>doubles</u> doses	4 simples doses pour les GCSH

➔ Méningocoque C en 2 injections à M0-M6 pour le VIH

- Extension des indications ➔ **HPV avec GARDASIL 9**
  - ➔ Extension aux jeunes garçons (VIH, TOS et GCSH)
  - ➔ Schéma en 3 injections M0-M2-M6
  - ➔ Dès 9 ans pour les transplantés (TOS et GCSH)
  - ➔ **DEPISTAGE/FROTTIS +++**

# Vaccination du calendrier vaccinal : ROR

	VIH	TOS	IS	Chimio	GCSH	Asplénie
<b>AVANT</b>	Selon le calendrier vaccinal en vigueur	<b>Au moins 1 mois avant</b> l'immunosuppression <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patients nés à partir de 1980 : 2 doses</li> <li>▪ Patients nés avant 1980 sans antécédent de rougeole maladie : 2 doses si <b>sérologie rougeole négative</b> (+ sérologie rubéole pour femmes en âge de procréer et vaccination si sérologie négative)</li> </ul>			-	Selon le calendrier vaccinal en vigueur
<b>PENDANT</b>	<b>Contre-indications si taux de CD4 bas</b> (Immunoglobulines en cas de contagé)	<b>CONTRE-INDICATION</b> (Immunoglobulines en cas de contagé)				
<b>APRES</b>	Si taux CD4 suffisant <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Âge &lt; 2 ans : 2 injections à 12 mois et 16 mois</li> <li>▪ Âge ≥ 2 ans : 2 doses si <b>sérologie rougeole négative</b></li> <li>▪ Femmes en âge de procréer et <b>sérologies rougeole + et rubéole</b> - : 1 dose</li> </ul>	<b>CONTRE-INDICATION DEFINITIVE</b>  Immuno-globulines en cas de contagé	Selon le calendrier vaccinal en vigueur  <b>Délai minimum à respecter après la fin du traitement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>3 mois</b></li> <li>▪ <b>6 mois</b> pour certains IS (Rituximab)</li> </ul>	Pour les patients nés à partir de 1980 : faire au moins <b>6 mois après la fin du traitement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 dose si à jour</li> <li>▪ 2 doses à un mois d'intervalle si patients non vaccinés ou n'ayant reçu qu'une injection</li> </ul>	<b>Au moins 2 ans après la greffe, si pas de GVH ni de traitement IS depuis plus de 3 mois :</b> <b>revaccination</b> de tous les patients par 2 injections à un mois d'intervalle (avis hémato conseillé)	Selon le calendrier vaccinal en vigueur (mais au moins 15 jours après une splénectomie)

# Vaccination du calendrier vaccinal : vaccination varicelle

Schéma vaccinal

= 2 doses à 2 mois d'intervalle

	VIH	TOS	IS	Chimio	GCSH	Asplénie
<b>AVANT</b>	Selon le calendrier vaccinal en vigueur	Vaccination des patients non immuns ( <b>sérologie négative préalable</b> ) au moins 1 mois avant l'immunosuppression			-	Selon le calendrier vaccinal en vigueur
<b>PENDANT</b>	<b>Contre-indications si taux de CD4 bas</b> (Immuno-globulines en cas de contagé)	<b>CONTRE-INDICATION DEFINITIVE</b>  Immuno-globulines en cas de contagé	<b>CONTRE-INDICATION</b> (Immunoglobulines en cas de contagé)			Selon le calendrier vaccinal en vigueur (mais au moins 15 jours après une splénectomie)
<b>APRES</b>			Si taux CD4 suffisant : vaccination des <b>adolescents ≥ de 12 ans et des adultes séronégatifs au VZV</b>	Selon le calendrier vaccinal en vigueur  <b>Délai minimum à respecter après la fin du traitement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 3 mois</li> <li>▪ 6 mois pour certain IS (Rituximab)</li> </ul>	Vaccination des <b>patients séronégatifs</b> au VZV au moins <b>1 an après la fin du traitement</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systématiquement si risque de rechute</li> <li>▪ Selon les recommandations de la population générale chez les patients guéris</li> </ul>	

# Vaccinations « de base » (2)

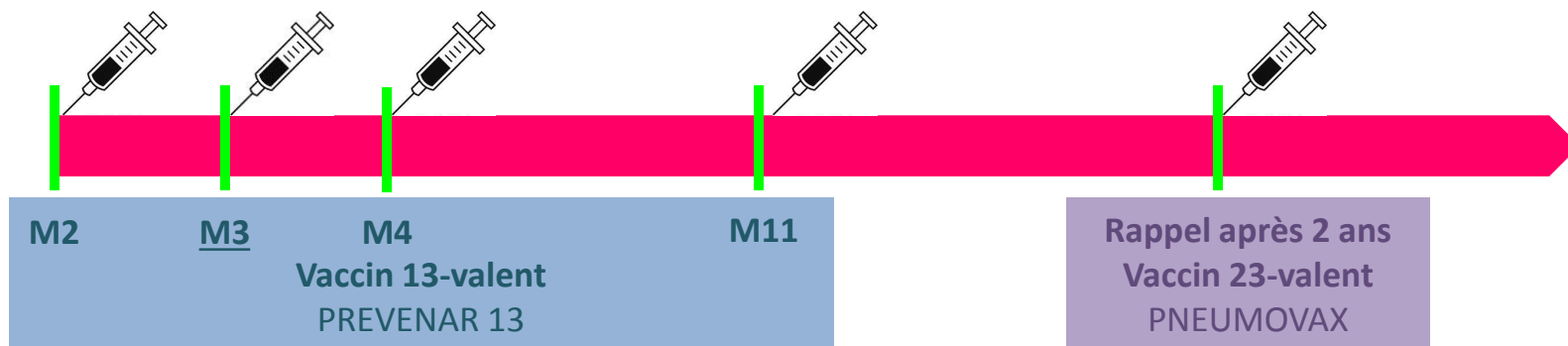
## □ Vaccination antigrippale

- Grippe maladie = augmentation du risque de complications et de mortalité, manifestations cliniques prolongées (rejet du greffon pour les transplantés)
- Recommandée chaque année (en automne)
  - Chez le transplanté d'organe solide : vaccination à partir de 6 mois après la greffe (immunodépression et risque de devoir la majorer à l'occasion d'épisodes de rejet plus élevé)
  - Chez le GCS : vaccination à partir de 6 mois après la greffe (si épidémie en cours, le vaccin peut-être administré dès 3 mois avec 2<sup>e</sup> dose 4 semaines plus tard) et à vie ensuite
  - Chez le patient sous chimiothérapie : rappel à un mois en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie
- Efficacité diminue en cas d'immunosuppression → importance de vacciner aussi l'entourage

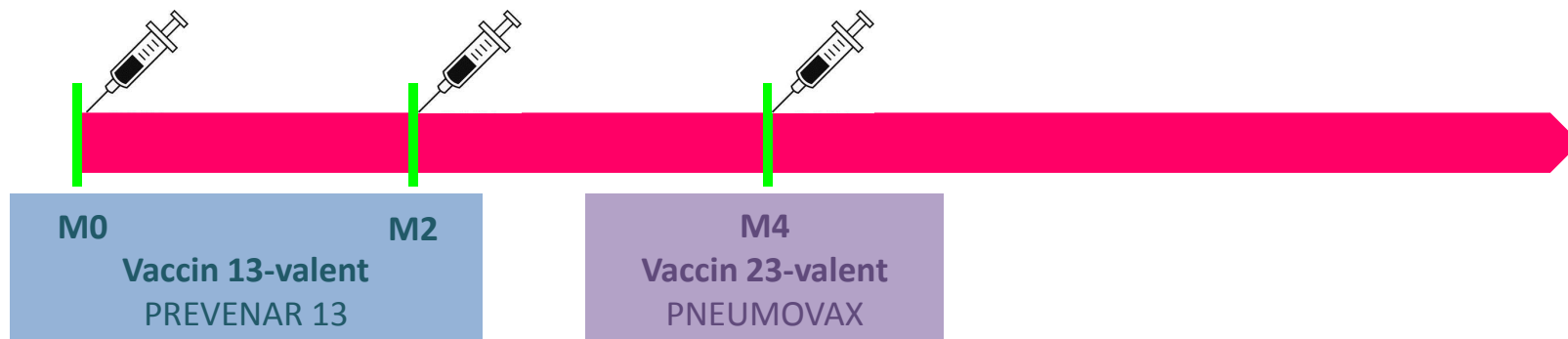
# Vaccinations « de base » (3)

## □ Vaccination antipneumococcique

### ➤ *Nourrisson < 2 ans*



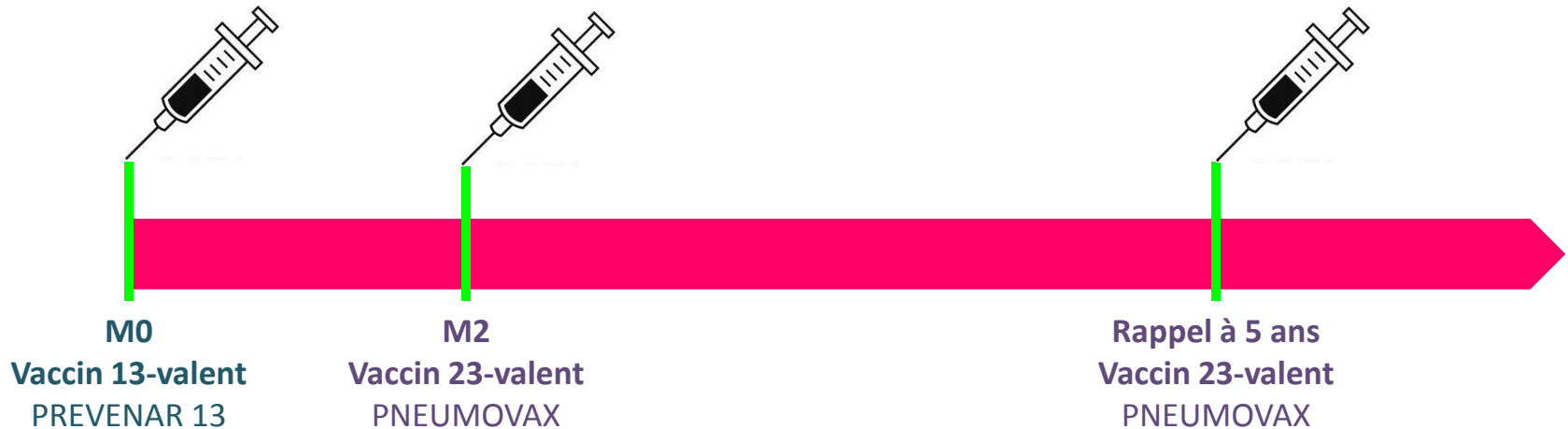
### ➤ *Rattrapage des enfants entre 2 et 5 ans non vacciné*



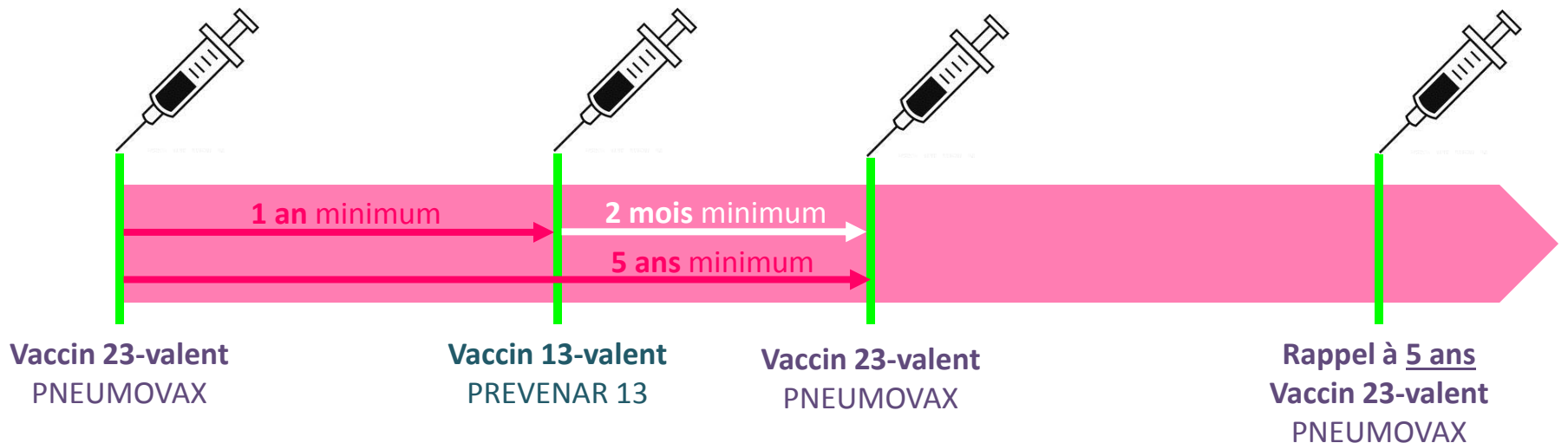
- Rappel de la dose de vaccin 23-valent au moins 2 mois après la dernière dose de vaccin 13-valent

## ❑ Vaccination antipneumococcique (suite)

### ➤ *Enfants et adultes > 5 ans non vaccinés*



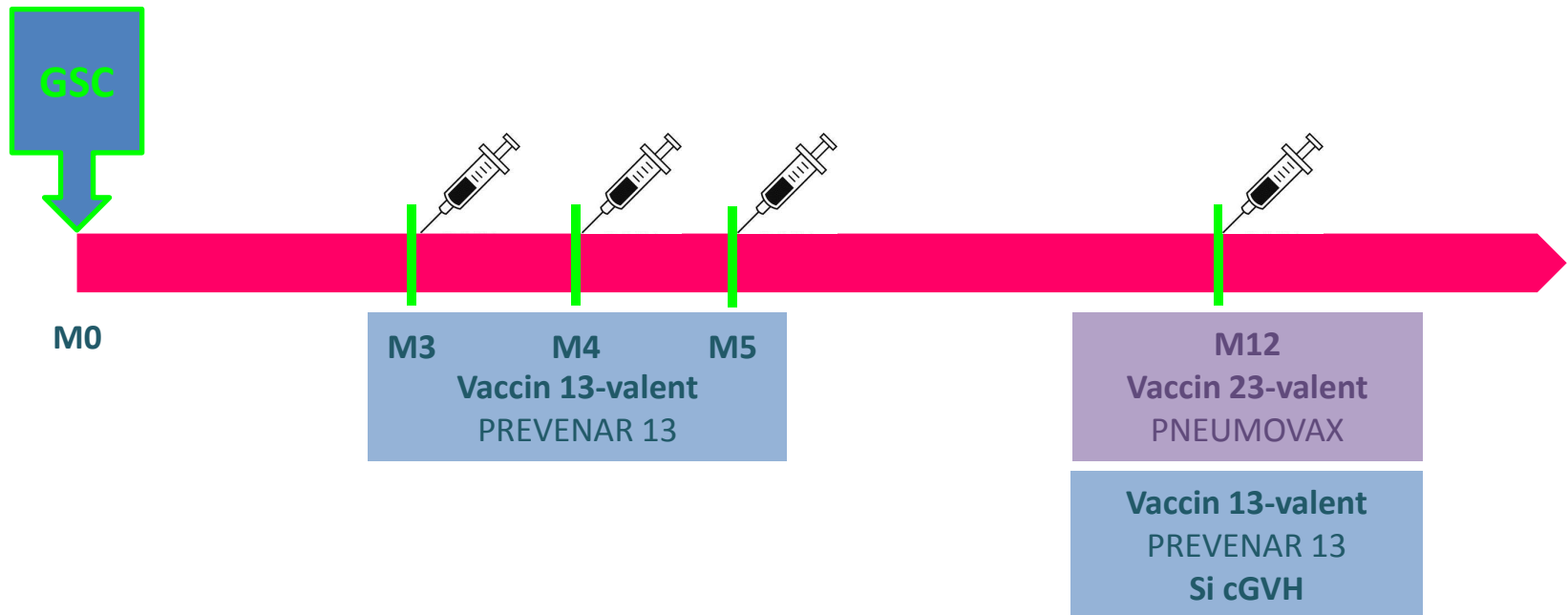
### ➤ *Rattrapage des enfants et adultes > 5 ans antérieurement vaccinés par du vaccin 23-valent*





## ❑ Vaccination antipneumococcique (suite)

### ➤ Enfants et adultes après GCS



### ➤ Chimiothérapies : patients préalablement vacciné avant chimiothérapie

➔ Rappel : 3 mois après la fin de la chimiothérapie

- *Enfant < 5 ans : un vaccin 13-valent*
- *Enfants ≥ 5 ans : un vaccin 13-valent suivi 2 mois plus tard d'un vaccin 23-valent*

# VIH

## ❑ Risques accrus

- D'infections à pneumocoque et grippe (Taux de CD4)
- D'exposition (VHA, VHB)

## ❑ Diminution de l'immunogénicité des vaccins, en particulier lorsque

- La réplication virale n'est pas contrôlée
- Taux de CD4 < 500/mm<sup>3</sup> et a fortiori < 200/mm<sup>3</sup>

➔ **Vaccination de préférence lorsque la charge virale est indétectable et taux de CD4 > 200/mm<sup>3</sup>**

## ❑ Vaccins vivants atténués

- Contre-indication définitive pour le BCG
- Contre-indication au vaccin zona quels que soient les taux de CD4+
- Pour les autres (fièvre jaune, ROR, varicelle), contre-indication dans les cas suivants :
  - Enfants < 12 mois : taux de CD4 < 25%
  - Enfants entre 12 et 35 mois : taux de CD4 < 20%
  - Enfants entre 36 et 59 mois : taux de CD4 < 15%
  - Enfants à partir de l'âge de 5 ans et adultes : taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup>

## ❑ Vérification de la réponse vaccinale pour les vaccinations hépatites A et B (sérologie)

# Transplantés d'organes solides

## ❑ Réponse immunitaire

- Déjà diminuée en cas de pathologie rénale ou hépatique chronique
- Très faible chez le patient transplanté
- Rappel après transplantation plus immunigène si la vaccination pratiquée avant la transplantation
- ➔ **Mise à jour vaccinale AVANT la transplantation** autant que possible +++

## ❑ Avant transplantation

- Faire les vaccins indiqués en population générale (en fonction des ATCD vaccinaux, de l'histoire clinique, selon l'âge si il n'est pas encore immunodéprimé) + pneumocoque + grippe
- Vaccin vivants atténués au moins 4 semaines avant la greffe
- **Anticiper vaccin contre la fièvre jaune** qui sera définitivement contre-indiqué ensuite

## ❑ Après la greffe

- Contre-indication définitive aux vaccins vivants
- Risque de rejet suite à vaccination = risque théorique mais lien établi entre infection et rejet → ex. grippe : balance bénéfique/risque en faveur du vaccin
- Immunodépression maximale dans les 6 mois suivant la transplantation → pas de vaccination avec vaccins inactivés dans cette période
- Vérifier la réponse vaccinale pour les vaccins hépatite A et B

# **Immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie** *(maladie auto-immune/inflammatoire chronique)*

- ❑ **Risque de déclencher une poussée de maladie auto-immune ou inflammatoire après une vaccination jamais confirmé → risque théorique mais risque d'infection réel (et infection peut induire une poussée)**
  
- ❑ **Vacciner AVANT la mise ne place des immunosuppresseurs** autant que possible
  
- ❑ **Dose immunosuppressive des corticothérapies**
  - Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent prednisone depuis plus de 2 semaines
  - Chez l'enfant : 2mg/kg d'équivalent prednisone par jour (et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants > 10 kg) depuis plus de 2 semaines
  - Bolus de corticoïdes (0,5 g à 1 g/jour pendant 3 jours)
  
- ❑ **Délai à respecter après un vaccin vivant**
  - 3 mois
  - 6 mois après un traitement par Rituximab
  
- ❑ **Vaccins vivants au moins 4 semaines avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur**

# Chimiothérapies *(tumeur solide ou hémopathie maligne)*

- ❑ **Immunosuppression varie avec l'âge, le type de pathologie maligne et le protocole de chimiothérapie**
  - Baisse des taux d'anticorps induite par la chimiothérapie et absence de réponse si vaccination pendant la chimiothérapie
  - Mieux vaut **vacciner AVANT la mise sous traitement (si possible)**
  
- ❑ **Pour les vaccins inactivés du calendrier vaccinal, une dose de rappel doit être administrée**
  - 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie pour une tumeur solide
  - 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie pour une hémopathie maligne
  
- ❑ **Les vaccins vivants sont contre-indiqués juste avant, pendant et 6 à 12 mois après la chimiothérapie**
  - Risque de maladie vaccinale
  - A faire 1 mois avant la mise en route du traitement
  - Sinon : immunoglobulines en cas de contact en cours de traitement

# ***Greffés de cellules souches hématopoïétiques (GCSH)***

- ❑ **Les GCSH sont suivies d'une perte des divers constituants de l'immunité spécifiques (lymphocytes T et B) nécessaires à l'induction d'une réponse vaccinale ou au maintien de la mémoire immunitaire vaccinale, induisant un déficit immunitaire prolongé**
- ❑ **Déficit dépend du type de greffe (allogénique +++), de l'âge du receveur/donneur, présence de GVH...**
  - Taux de CD4 > 200/mm<sup>3</sup> après 6-9 mois chez les enfants < 18 ans (3-6 si autogreffe)
  - Déficit peut atteindre 2 ans voire plus en cas de GVH chronique chez l'adulte
- ❑ **Fréquence et/ou gravité de la maladie accrue(s) aussi pour *Haemophilus influenzae* b et méningocoques (asplénie fonctionnelle), en plus de grippe, pneumocoques, rougeole, varicelle**
- ❑ **Vaccinations possibles à distance de la greffe de CSH**
  - Vaccins vivants atténués : au moins 2 ans après (bénéfice/risque +++ pour varicelle et fièvre jaune) en l'absence de GVH et de traitement immunosuppresseur depuis au moins 3 mois
  - Vaccins inactivés
    - Pneumocoque / grippe dès 3 mois après la GCSH (attention schémas renforcés)
    - Autres : dès 6 mois après la GCSH

# *Greffés de cellules souches hématopoïétiques (GCSH)*

## ❑ Particularités (outre la grippe et le pneumocoque)

### ➤ DTPCHib

- Revaccination avec des vaccins pédiatriques « D »
- 3 injections à 1 mois d'intervalle
- Rappel à un an
- Puis rappels selon le calendrier vaccinal en vigueur

### ➤ Méningocoques

- B (BEXSERO): 3 injections à un 1 mois d'intervalle puis rappel à un an
- ACWC (NIMENRIX ou MENVEO) : 2 doses espacées de 6 mois puis 1 injection tous les 5 ans

# Asplénie fonctionnelle/anatomique

## ❑ Dans les suites d'une splénectomie

- Risque de septicémies et de méningites (germes encapsulés), grippe grave, palu grave
- Risque plus important les 2-3 années suivant la splénectomie mais persiste toute la vie

## ❑ Quand vacciner ?

- En cas de splénectomie programmée : vérifier le statut vaccinal vis-à-vis des bactéries encapsulées et vaccination au moins 15 jours avant
- En cas de splénectomie réalisée en urgence : administration des vaccins au moins 15 jours après l'intervention (avant si risque de perdu de vue +++)
- Association avec antibioprophylaxie

## ❑ Vaccins vivants atténués

- Pas de contre-indication ni de précaution d'emploi particulière (sauf en cas de déficit immunitaire associé)
- Vaccination selon le calendrier vaccinal en vigueur



# Asplénie fonctionnelle/anatomique

## □ Les vaccins recommandés

- Mise à jour du calendrier vaccinal en fonction de l'âge
- **Grippe**
- **Pneumocoque**
- **Haemophilus influenzae b** (vaccin pentavalent, vaccin hexavalent ou monovalent (ACT-HIB®))
  - Âge < 6 mois : vaccination selon le calendrier vaccinal (M2-M4-M11)
  - Âge entre 6 et 12 mois : M0-M1-M6
  - **Âge > 1 an : une seule dose**
- **Méningocoques**
  - ACWY (NIMENRIX® ou MENVEO®) : 2 doses de vaccins à 6 mois d'intervalle puis 1 injection tous les 5 ans
  - B (BEXSERO®) : chez l'adulte = 2 doses à au moins 1 mois d'intervalle, pas de rappel

Tableau 1 : Résumé de la posologie

Age lors de la première dose	Primovaccination	Intervalles entre les doses de primovaccination	Rappel
Nourrissons de 2 à 5 mois <sup>(a)</sup>	3 doses de 0,5 ml chacune	1 mois minimum	Oui, une dose entre l'âge de 12 et 15 mois avec un intervalle d'au moins 6 mois entre la primovaccination et la dose de rappel <sup>(b)(c)</sup>
Nourrissons de 3 à 5 mois	2 doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	
Nourrissons de 6 à 11 mois	2 doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Oui, une dose au cours de la 2 <sup>e</sup> année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel <sup>(c)</sup>
Enfants de 12 à 23 mois	2 doses de 0,5 ml chacune	2 mois minimum	Oui, une dose avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel <sup>(c)</sup>
Enfants de 2 à 10 ans	2 doses de 0,5 ml chacune	1 mois minimum	Besoin non établi <sup>(d)</sup>
Adolescents (à partir de 11 ans) et adultes	2 doses de 0,5 ml chacune	1 mois minimum	Besoin non établi <sup>(d)</sup>

# *Vaccination de l'entourage*

- ❑ **Entourage des personnes immunodéprimées = source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne ou cutanée**
  
- ❑ **Incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les personnes immunodéprimées et contre-indication des vaccins vivants chez ces patients**
  - Créer un « cercle de protection »
  - Vérifier le statut vaccinal de leur entourage immédiat et de faire les mises à jour nécessaires conformément au calendrier vaccinal en vigueur
  
- ❑ **Entourage immédiat**
  - Toute personne vivant sous le même toit ou susceptible d'assurer la garde (assistante maternelle, famille, garde-malade,...)
  - Personnels de santé susceptibles de les prendre en charge

# Vaccination de l'entourage

## □ Vaccinations concernées

- **Grippe** saisonnière en contre-indiquant la vaccination par le vaccin vivant atténué
- **Méningocoques ACYW et B** chez les personnes de l'entourage familial d'un patient traité par ecuzilumab (Soliris®) ou porteur d'un déficit en properdine ou en fraction terminale du complément
- **Coqueluche** dans le cadre du "cocooning" (protection des nourrissons < 6 mois)
- **Varicelle** en l'absence d'antécédent à l'interrogatoire et en cas de sérologie négative (En cas de rash ou d'éruption secondaire à la vaccination contre la varicelle, tout contact avec la personne immunodéprimée doit être évité jusqu'à résolution complète de l'éruption, en raison du risque de transmission du virus vaccinal)
- **Rotavirus** chez le nourrisson
- **ROR** pour les professionnels de santé : 2 doses pour tous les professionnels de santé nés après 1980 selon les recommandations générales, 1 dose pour les professionnels nés avant 1980 sans antécédent de rougeole ou n'ayant pas reçu deux doses de vaccin trivalent ;

*En cas de déficit immunitaire congénital sévère ou dans les mois suivant une greffe de cellules souches hématopoïétiques, l'administration de vaccins vivants pour la fratrie ne pourra être réalisée qu'à la condition d'éviter tout contact pendant au moins une semaine, période portée à 4 semaines après vaccination contre le rotavirus*

# Conclusion

## ❑ Vaccins recommandés

- Ceux du calendrier vaccinal en vigueur pour population générale (attention aux quelques adaptations)
- Vaccins spécifiques
  - **Grippe et pneumocoque** en particulier
  - Méningocoques et *Haemophilus influenzae* b pour asplénique et GCSH

## ❑ Contre-indication aux vaccins vivants atténués sauf exception

## ❑ Vaccination avant l'immunosuppression autant que possible

## ❑ Les médecins, généralistes et spécialistes, ont pour mission de vacciner ces patients et leur entourage, si possible au cours de consultations dédiées