



RHNe

**Réseau
Hospitalier
Neuchâtelois**

Recommandations vaccinales chez les patients immunosupprimés:

Pourquoi ? Pour qui ? Quoi et quand?

Colloque de formation SNM 23.05.2024

Dre Ilona Kronig

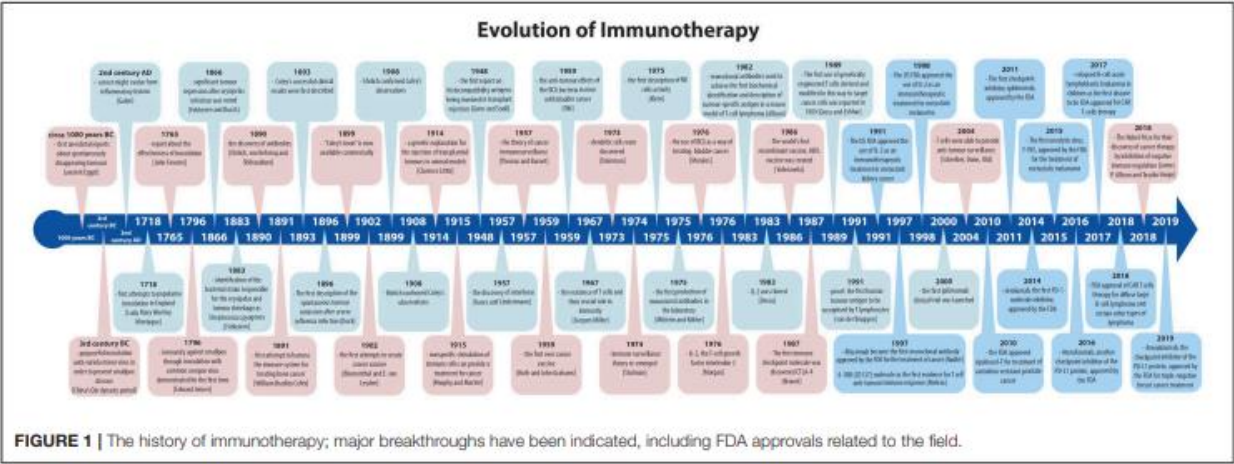
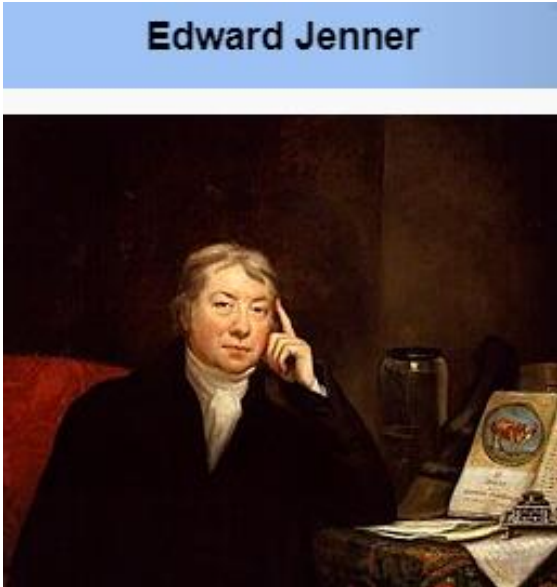
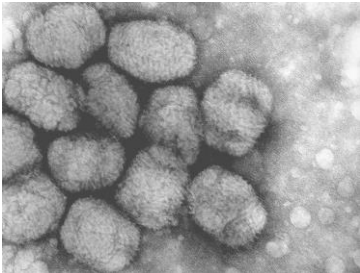
Pas de conflits d'intérêt

Background

Un peu d'histoire

1796

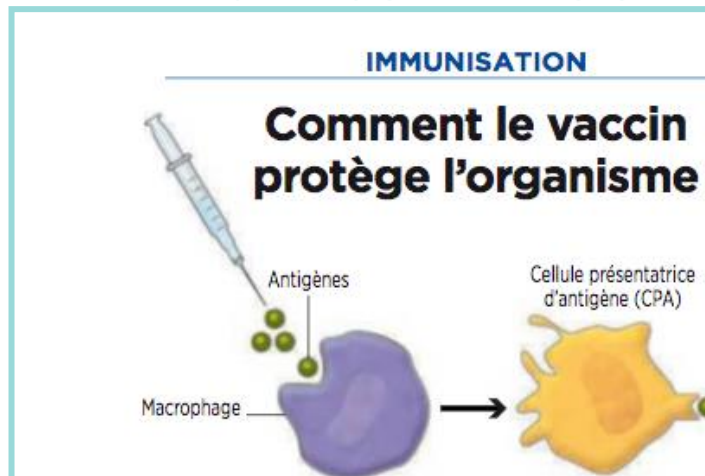
Les années 60



Background

Comment ça marche un vaccin ? Rappel immunologique

Immunité innée

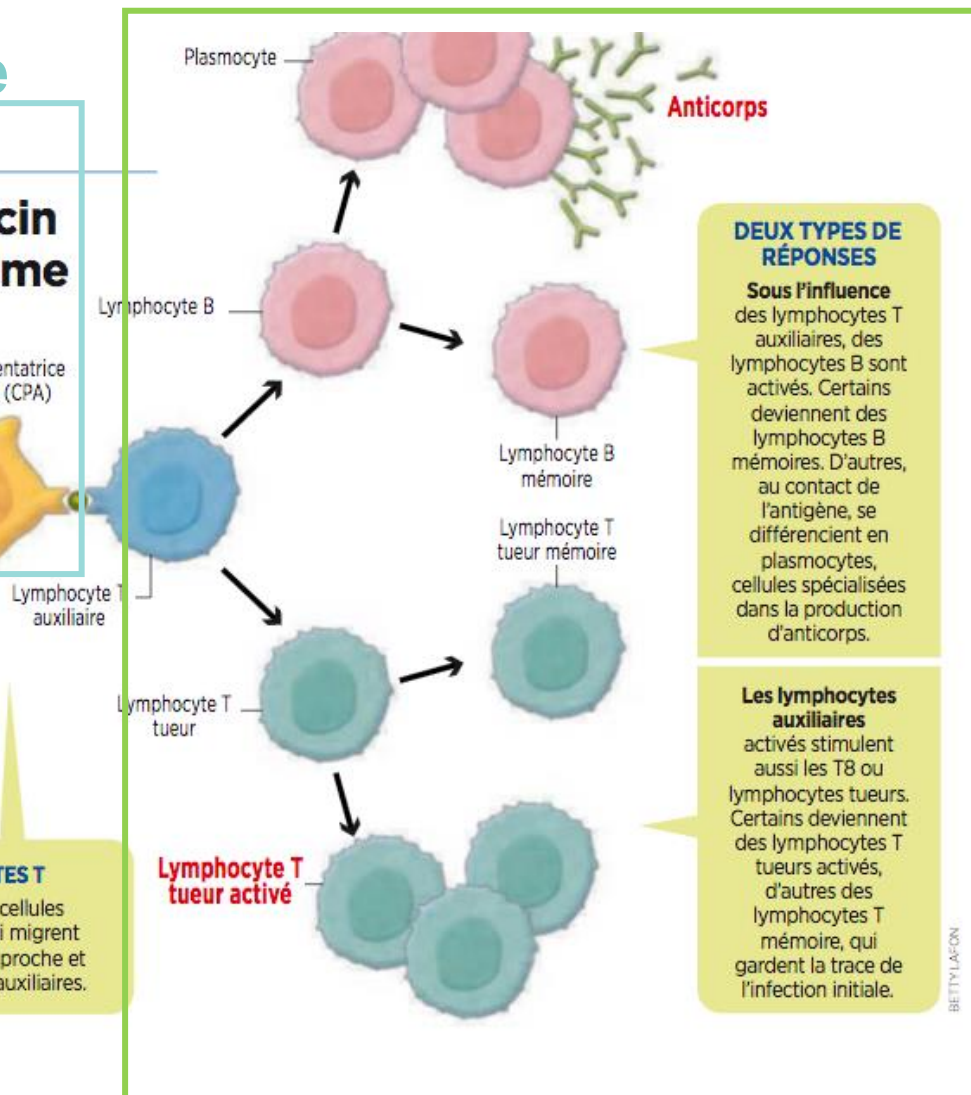


L'ANTIGÈNE VACCINAL EST INOCULÉ

L'antigène (fragments d'un agent infectieux) est phagocyté (avalé) sur le lieu de l'injection par les macrophages, une variété de globules blancs.

ACTIVATION DES LYMPHOCYTES T

Les macrophages deviennent des cellules présentatrices d'antigènes (CPA), qui migrent dans le ganglion lymphatique le plus proche et livrent l'antigène aux lymphocytes T auxiliaires.



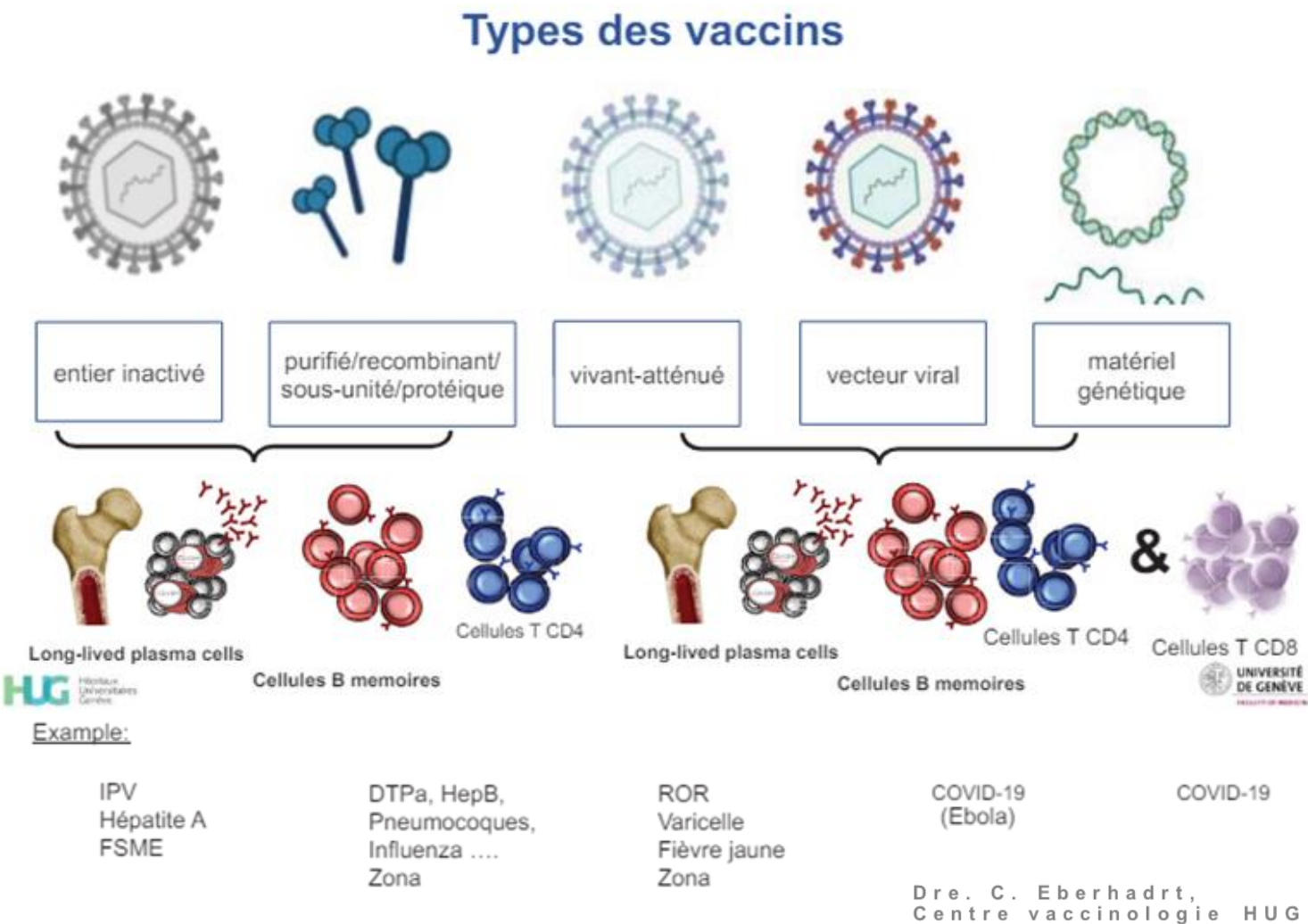
Immunité acquise

induire une **réponse immunitaire spécifique** capable d'éviter la survenue d'une maladie ou d'en atténuer les manifestations cliniques en cas d'exposition

mémoire immunitaire cellulaire et/ou humorale

Background

Types de vaccins et réponse immunitaire en 2024



Background

Qui sont les immunosupprimés ?

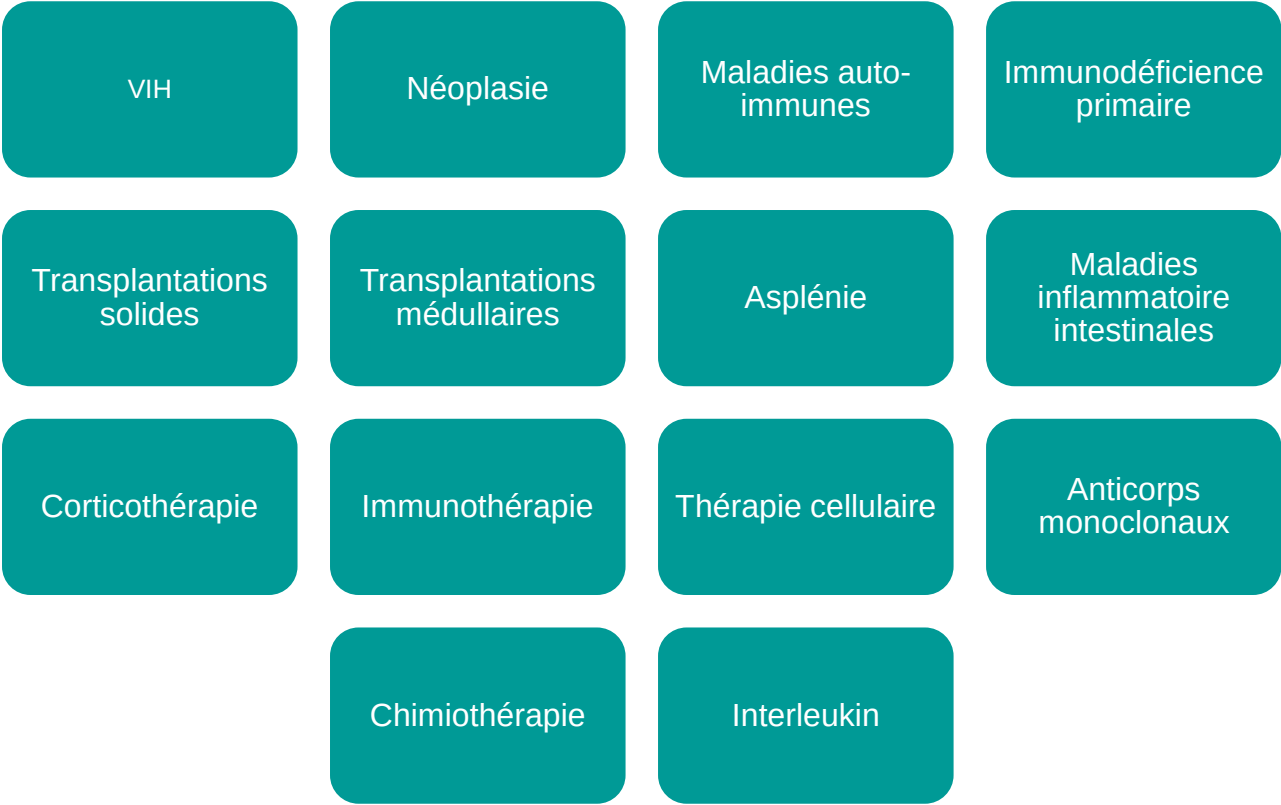
3-6% de la population générale est immunosupprimée et en croissante augmentation :

- Maladies sous-jacentes / hôte
- Traitement(s) immunosuppresseur(s)

Groupe hétérogène et vulnérable qui comprend

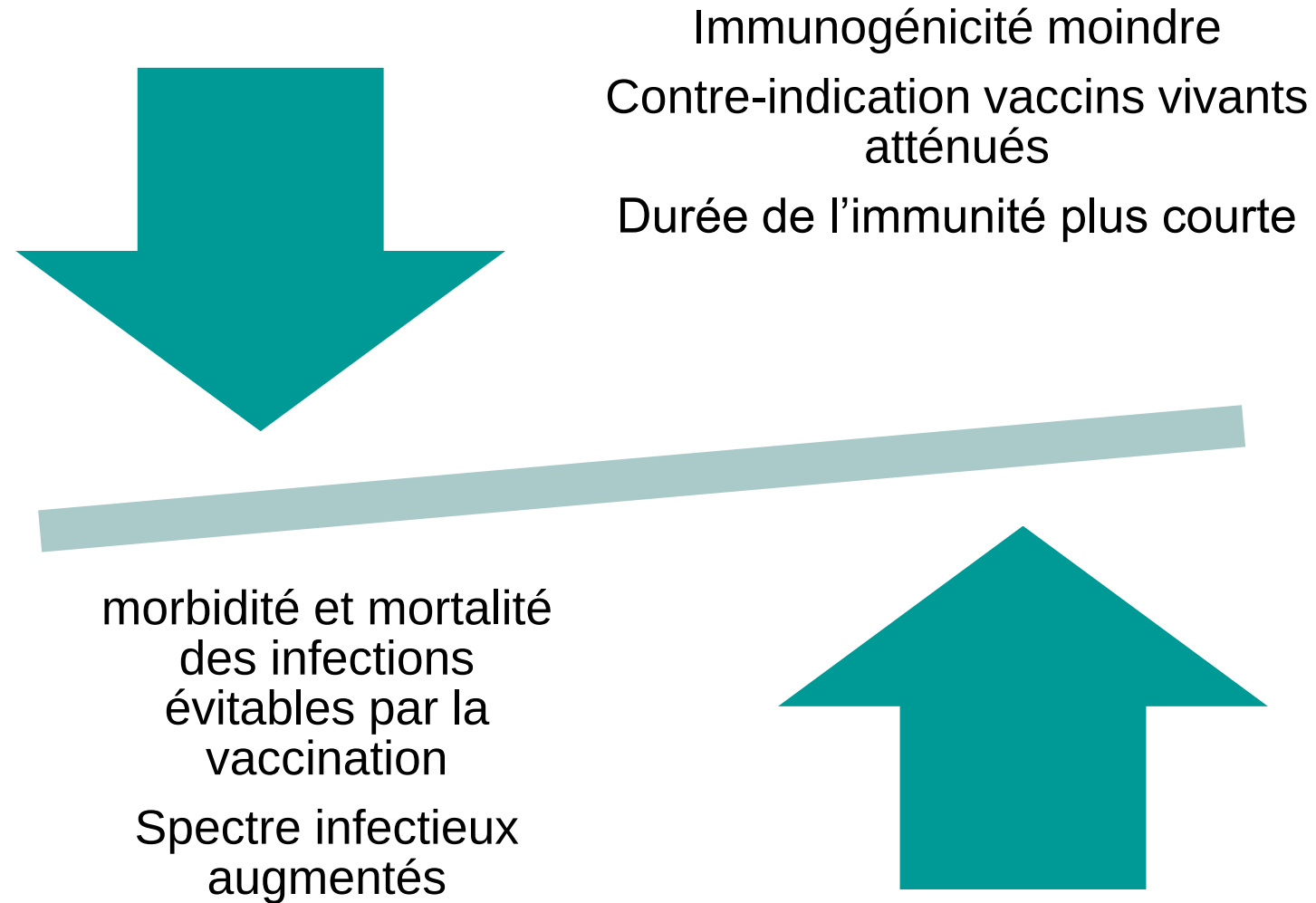


Spectre de risques infectieux très différents
Recommandations uniques impossibles



Vaccinations chez les immunosupprimés

Les enjeux : un vrai challenge



Immunogénicité moindre

Réponse vaccinale chez les immunosupprimés: que sait-on ?

Immunogénicité est moindre en raison de :

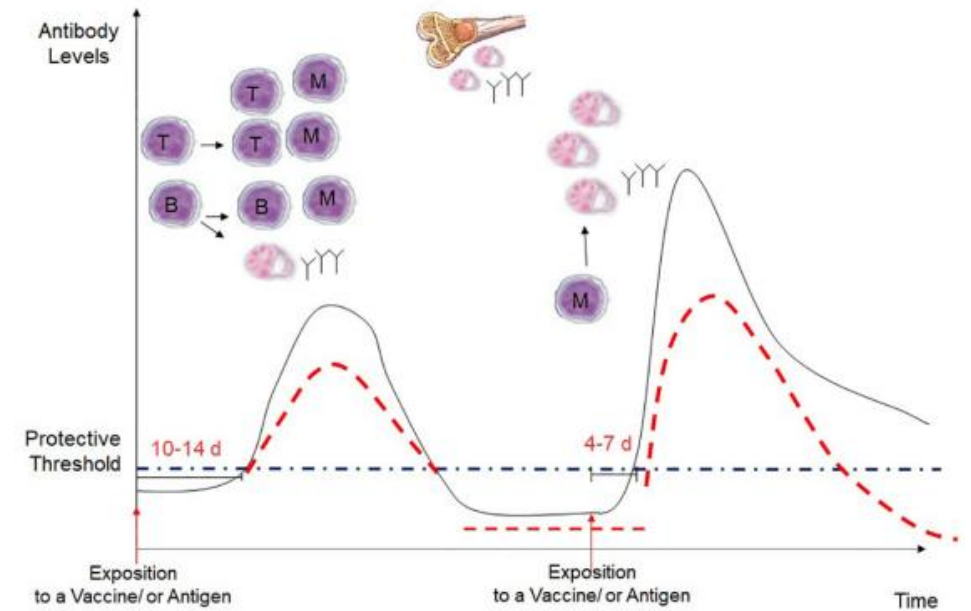
- Maladies sous-jacentes
- Âge et des comorbidités
- Traitement(s) immunosuppresseur(s)

Réponse **variable** selon

- cible vaccinale / nature Ag
- primo-vaccination vs rappel
- Phase d'exécution du vaccin

MAIS

Immunité mémoire cellulaire persistante mise en lumière par le Covid-19



Couverture vaccinale chez les immunosupprimés

Les enjeux : Quelques données françaises

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



Benjamin Wyplosz^{a,*}, Jérôme Fernandes^b, Ariane Sultan^c, Nicolas Roche^d, François Rouille^e, Paul Loubet^f,
Bertrand Fougère^g, Bruno Moulin^h, Didier Duhotⁱ, Alexandre Vainchtock^j, Fanny Raguideau^k,
Joannie Lortet-Tieulent^l, Emmanuelle Blanc^k, Jennifer Moisi^k, Gwenaél Goussiaume^k

^aAP-HP, Bichat University Hospital, Service de maladies infectieuses et tropicales, Centre de vaccinations internationales et de l'immunosupprimé, Le Kremlin-Bicêtre, France

^bMedical Information Department, Bayonne Hospital, Bayonne, France

^cPhyMedExp, University Montpellier, CNRS, INSERM, Endocrinology-Diabetology-Nutrition Department, University Montpellier, 34295 Montpellier, France

^dPneumology, AP-HP, Cochin Hospital, Paris, France

^eCardiology, Montpellier University Hospital, Montpellier, France

^fService des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Nîmes - INSERM U1047 - Université de Montpellier, Nîmes (Fra

^gDivision of Geriatric Medicine, Tours University Hospital, Tours, France

^hNephrology and Transplantation, Strasbourg University Hospital, Strasbourg, France

ⁱSociété Française de Médecine Gériatrie, Issy les Moulineaux, France

^jHEVA, Lyon, France

^kPfizer Vaccines, Paris, France

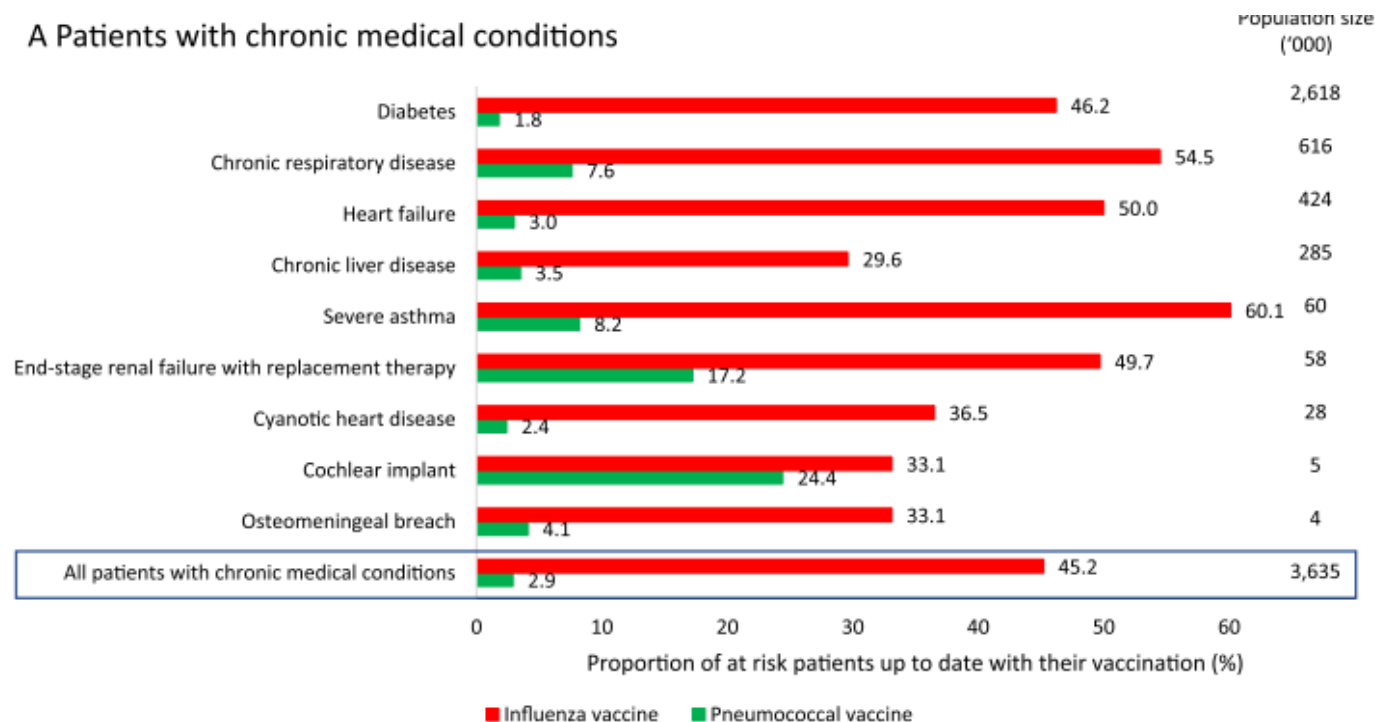
Table 3
Immunocompromised patients and their pneumococcal vaccination coverage.

Year	2014	2015	2016	2017	2018	Change over 2014–2018n (%)
Immunocompromised patients, n	490,556	513,137	536,645	562,134	570,035	79,479 (16.2%)
Vaccination coverage, n (%)	50,298 (10.3%)	53,132 (10.4%)	57,130 (10.7%)	77,405 (13.8%)	106,977 (18.8%)	43,695 (29.6%)
Chronic autoimmune or inflammatory disease treated by immunosuppressive or biologic drugs, n	147,832	161,199	174,258	187,521	191,527	43,695 (29.6%)
Vaccination coverage, n (%)	20,499 (13.9%)	21,836 (13.6%)	25,597 (14.7%)	36,967 (19.7%)	50,825 (26.5%)	
Chemotherapy-treated solid cancer or hematologic malignancy, n	143,371	144,566	147,076	150,157	152,255	8884 (6.2%)
Vaccination coverage, n (%)	7794 (5.4%)	7075 (4.9%)	6945 (4.7%)	9192 (6.1%)	14,422 (9.5%)	
HIV, n	95,196	98,026	100,841	104,226	100,604	5408 (5.7%)
Vaccination coverage, n (%)	12,450 (13.1%)	15,462 (15.8%)	16,776 (16.6%)	19,882 (19.1%)	23,714 (23.6%)	
Solid organ transplant, n	46,068	47,751	49,640	51,721	53,971	7903 (17.2%)
Vaccination coverage, n (%)	3796 (8.2%)	4518 (9.5%)	5200 (10.5%)	7203 (13.9%)	10,362 (19.2%)	
Hereditary immune deficits, n	27,697	28,914	31,203	33,316	34,999	7302 (26.4%)
Vaccination coverage, n (%)	2307 (8.3%)	2129 (7.4%)	2143 (6.9%)	2988 (9.0%)	4744 (13.6%)	
Asplenia or hyposplenia, n	29,511	30,458	31,336	32,508	33,429	3918 (13.3%)
Vaccination coverage, n (%)	4737 (16.1%)	3573 (11.7%)	2404 (7.7%)	3416 (10.5%)	5529 (16.5%)	
Nephrotic syndrome, n	15,059	15,875	16,703	17,567	18,648	3589 (23.8%)
Vaccination coverage, n (%)	870 (5.8%)	930 (5.9%)	1066 (6.4%)	1570 (8.9%)	2468 (13.2%)	
Hematopoietic stem cell transplant*, n	9771	9970	10,378	10,866	11,381	1610 (16.5%)
Vaccination coverage, n (%)	1608 (16.5%)	1044 (10.5%)	512 (4.9%)	683 (6.3%)	1393 (12.2%)	

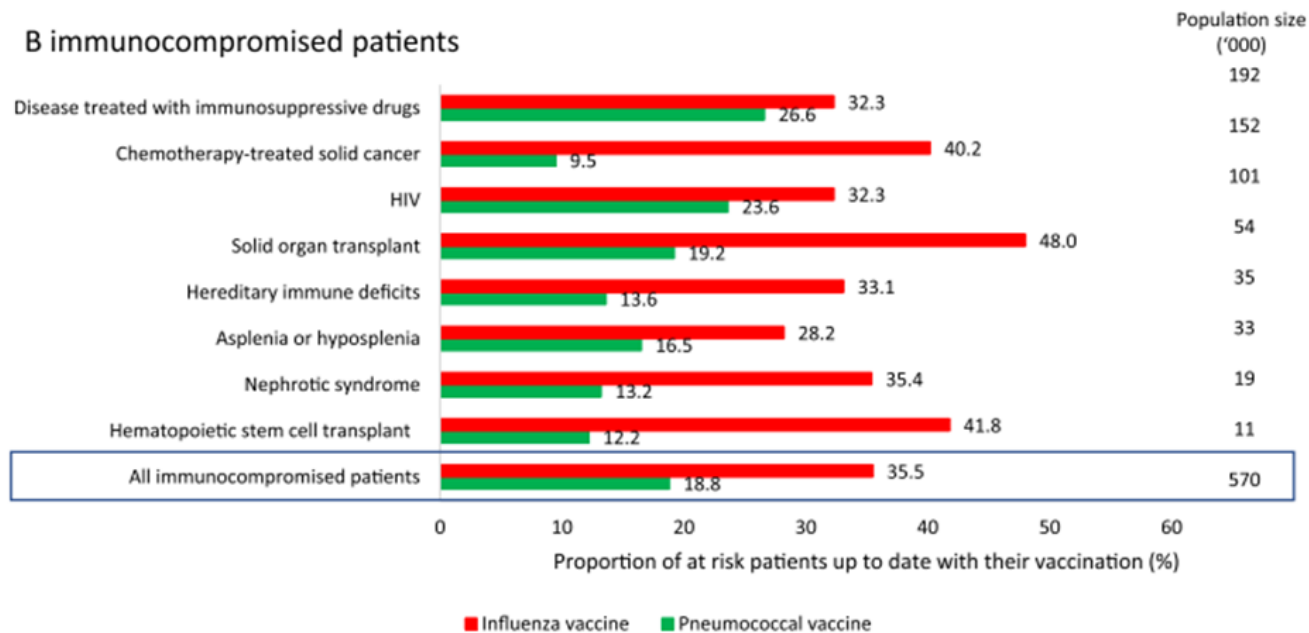
Patients with multiple conditions were counted once in each condition but only once in the group total (immunocompromised patients) and the only once in the study population.

Patients with a hematopoietic stem cell transplant follow different recommendations (which were used in our study): three doses of PCV13 and PPV23. Vaccination guidelines are in [Table 1](#); definitions of patients up to date with their pneumococcal vaccination are in Supplement Table 1.

A Patients with chronic medical conditions



B immunocompromised patients



Couvertures vaccinales chez les immunosupprimés

Les enjeux: données suisses chez transplantés solides

Table 2. Vaccine-Preventable Infection-Associated Morbidity and Mortality in 4967 Solid Organ Transplant Recipients

Disease	Episodes, No.	Patients, No. (%) (N = 4967)	Incidence rate, per 1000 person-years (95% CI)	Episodes, No./total No. (%)		
				Hospitalized for VPI ^a	Graft loss within 90 d after VPI	Death within 30 d after VPI
Overall	668	593 (11.9)	30.57 (28.24-33.10)	198/575 (34.4)	6/668 (0.9)	7/668 (1.0)
Viral VPI						
All	649	578 (11.6)	29.70 (27.41-32.18)	183/558 (32.8)	3/642 (0.5)	7/649 (0.1)
VZV	282	269 (5.4)	12.83 (11.40-14.44)	57/226 (25.2)	3/282 (1.1)	2/282(0.7)
Influenza	360	333 (6.7)	16.55 (14.85-18.46)	124/325 (38.2)	3/360 (0.8)	4/282 (1.4)
HBV infection	5	5 (0.1)	0.23 (0.09-0.54)	0/5	0/5	0/5
TBE	2	2 (<0.1)	0.09 (0.02-0.36)	2/2 (100)	0/2	1/2 (50.0)
Bacterial VPI						
All	19	18 (0.4)	0.87 (0.53-1.39)	15/17 (88.2)	0/19	0/19
IPD	10	9 (0.2)	0.45 (0.23-0.90)	10/10 (100)	0/10	0/10
IHI	6	6 (0.1)	0.27 (0.12-0.61)	4/4 (100)	0/6	0/6
IMD	1	1 (<0.1)	0.04 (0.01-0.32)	1/1 (100)	0/1	0/1
Pertussis	2	2 (<0.1)	0.09 (0.02-0.36)	0/2	0/2	0/2

Abbreviations: HBV, hepatitis B virus; IHI, invasive *Haemophilus influenzae* infection; IMD, invasive meningococcal disease; IPD, invasive pneumococcal disease; TBE, tick-borne encephalitis; VPI, vaccine-preventable infection; VZV, varicella zoster virus.

^a Data on hospital admission were only available from December 2011 to December 2019 (575 patients).

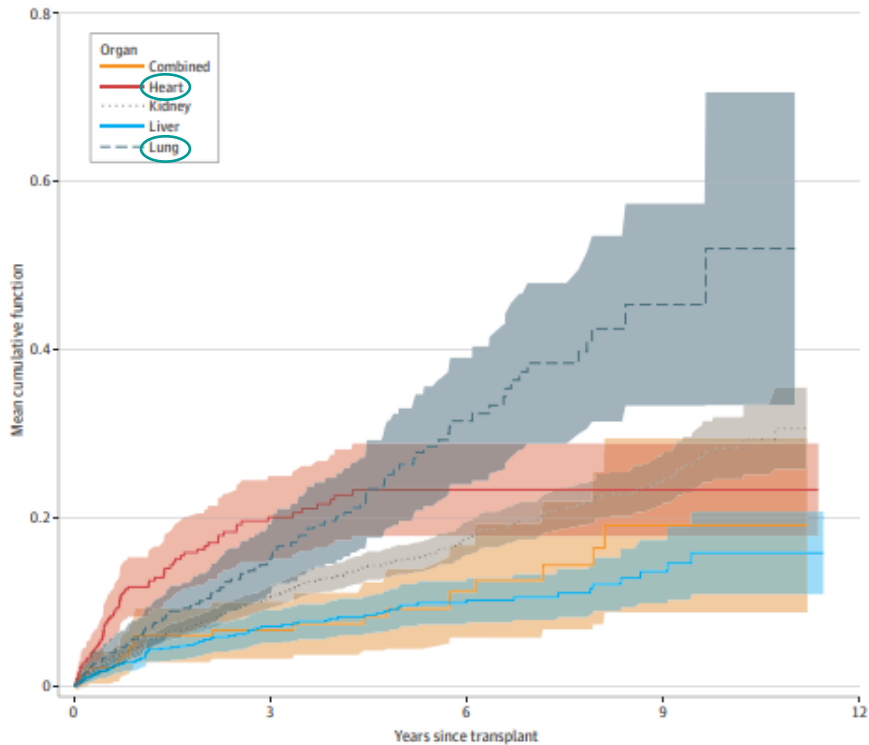
- 53.9% Influenza
- 42.2% Infections à VZV
- 1.5% Infections à pneumocoque
- 0 hépatite A, rougeole, oreillons, poliomyélite, rubéole, diphtérie, tétanos

Original Investigation | Infectious Diseases

Vaccine-Preventable Infections Among Solid Organ Transplant Recipients in Switzerland

Laura N. Walti, MD; Catrina Mugglin, MD, PhD; Matteo Mombelli, MD; Oriol Manuel, MD; Hans H. Hirsch, MD, MSc; Nina Khanna, MD; Nicolas J. Mueller, MD; Christoph Berger, MD; Katia Boggian, MD; Christian Garzoni, MD; Dionysios Neofytos, MD; Christian van Delden, MD; Mirjam Müsezahl, MSc, MPH; Cédric Hirzel, MD; for the Swiss Transplant Cohort Study

Figure 1. Mean Cumulative Vaccine-Preventable Infection Episodes per Solid Organ Transplant Recipient Stratified by Type of Transplanted Organs



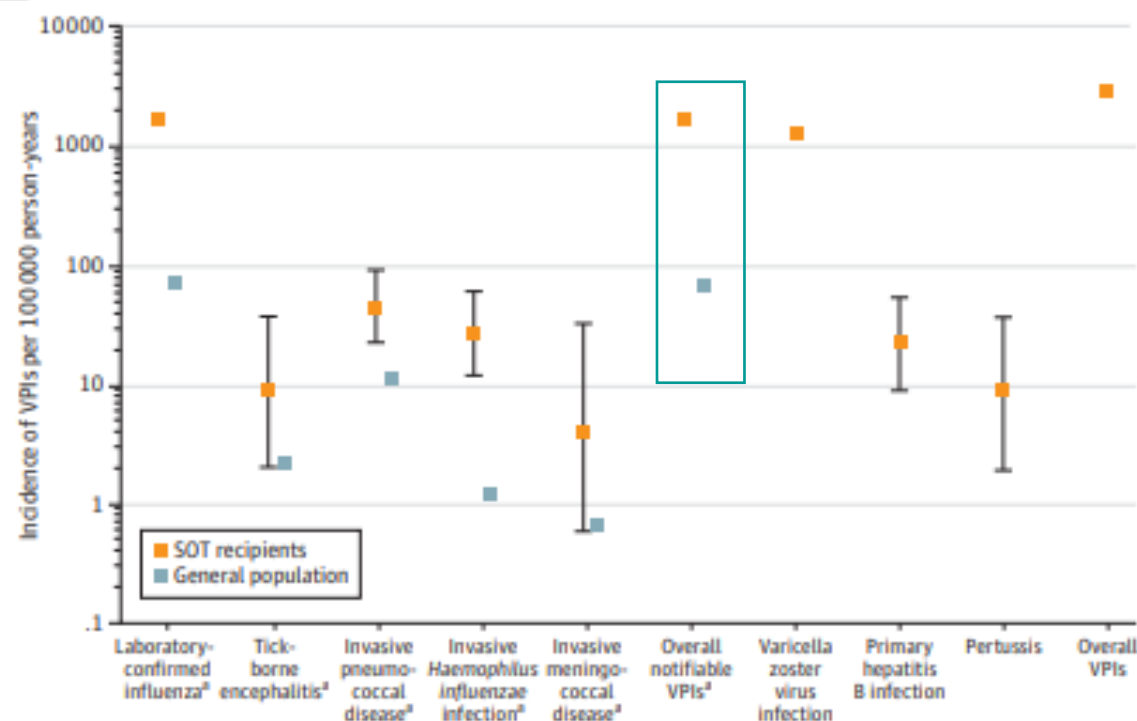
JAMA Network Open. 2023;6(4):e2310687. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.10687

Vaccine-Preventable Infections Among Solid Organ Transplant Recipients in Switzerland

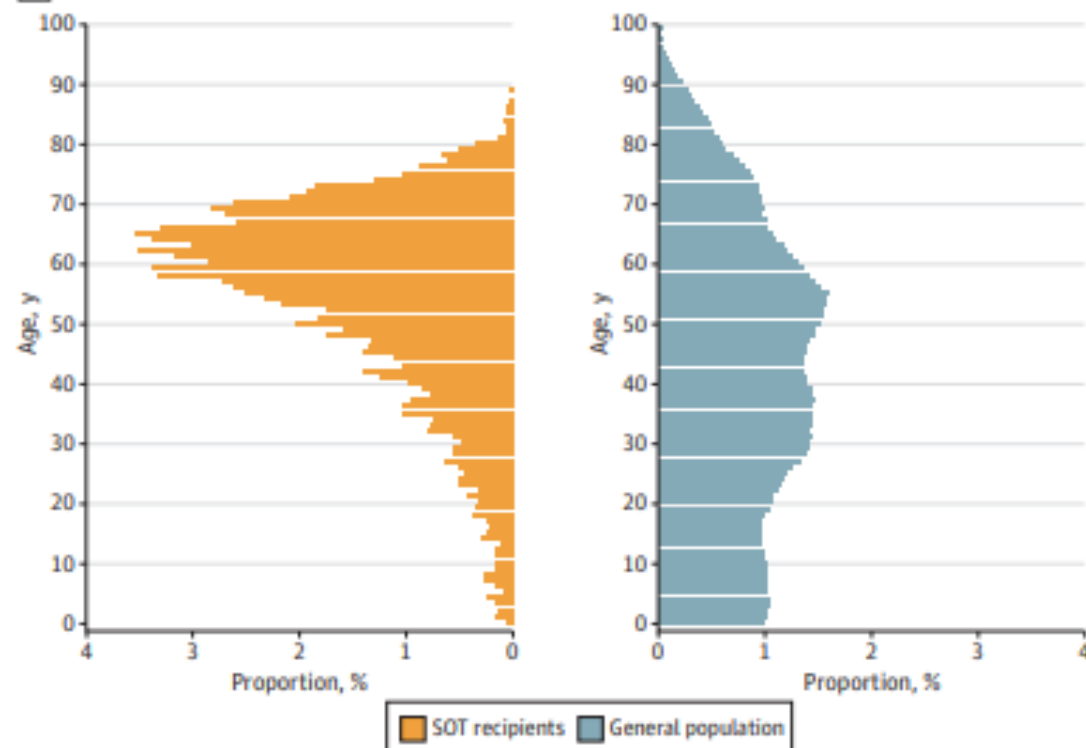
Laura N. Walti, MD; Catrina Mugglin, MD, PhD; Matteo Mombelli, MD; Oriol Manuel, MD; Hans H. Hirsch, MD, MSc; Nina Khanna, MD; Nicolas J. Mueller, MD; Christoph Berger, MD; Katia Boggian, MD; Christian Garzoni, MD; Dionysios Neofytos, MD; Christian van Delden, MD; Mirjam Mäusezahl, MSc, MPH; Cédric Hürzel, MD; for the Swiss Transplant Cohort Study

Figure 2. Vaccine-Preventable Infections (VPIs) in Solid Organ Transplant (SOT) Recipients and the General Population

A Incidence rates of VPIs in SOT recipients and the general population



B Age distribution of SOT recipients and the general population



Couverture vaccinale chez les immunosupprimés

Un vrai challenge avec des enjeux

Peu de données sur les taux de vaccinations chez cette population

MAIS

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

- risque de perte du greffon, rejet aiguë
- Excrétion virale prolongée pour Influenza et Covid-19 par exemple
- Augmentation hospitalisation/admission SI
- Morbi-mortalité globale augmentée

Couverture vaccinale **INSUFFISANTE**

Insuffisance de couverture vaccinale : pourquoi ?

Rôle des médecins traitants ou des médecins spécialistes ?

Les responsabilités ne sont pas clairement définies

Qui édicte les recommandations pour le patient ?

Qui administre le vaccin ?

Est-il remboursé ?

Voient souvent plus le spécialiste et moins souvent leur médecin traitant

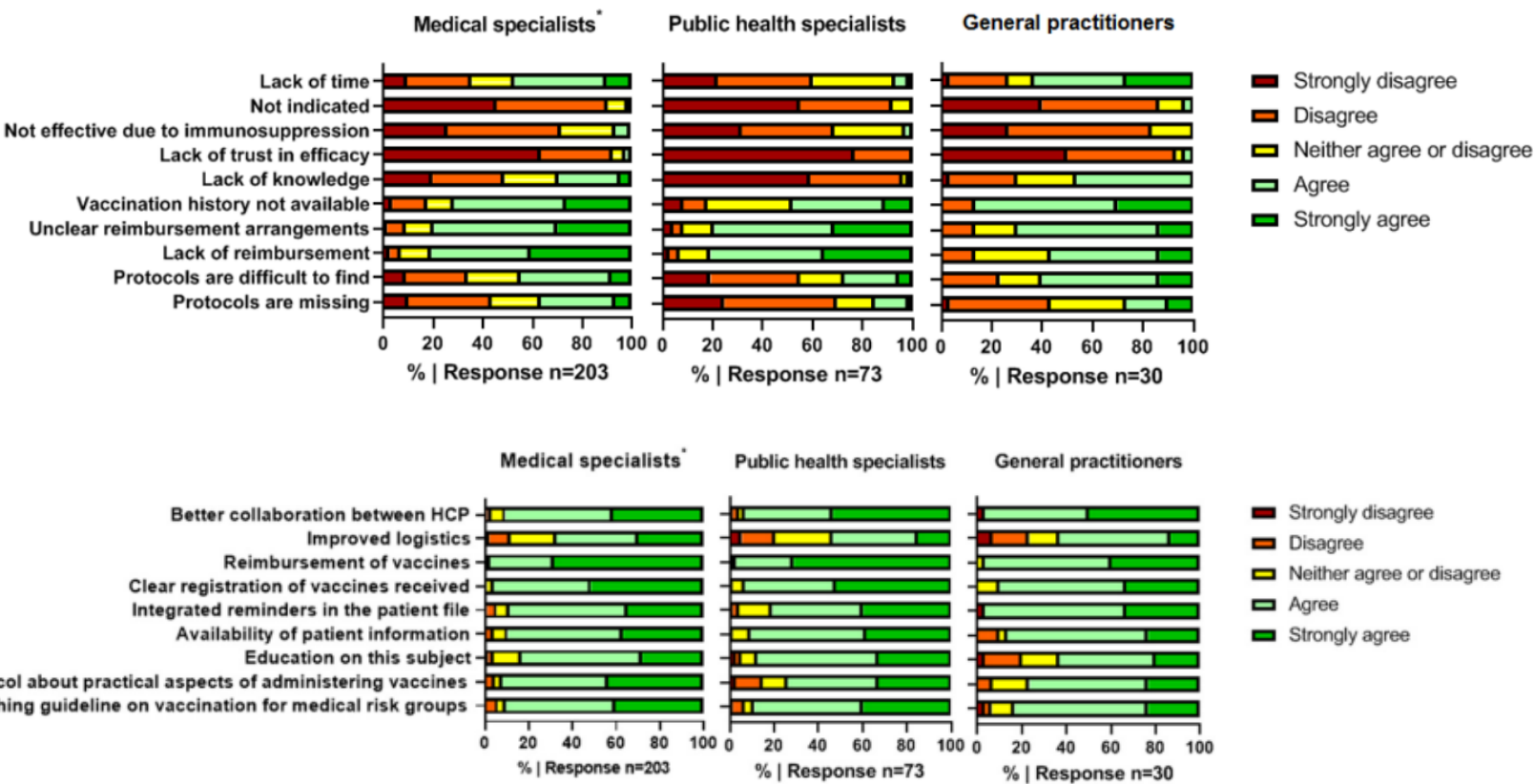


Figure 2. Interventions to overcome barriers to indicating medically indicated vaccines. * Including physician assistants and nurse practitioners.

Qu'en est-il en pratique ?

Quand vacciner ?

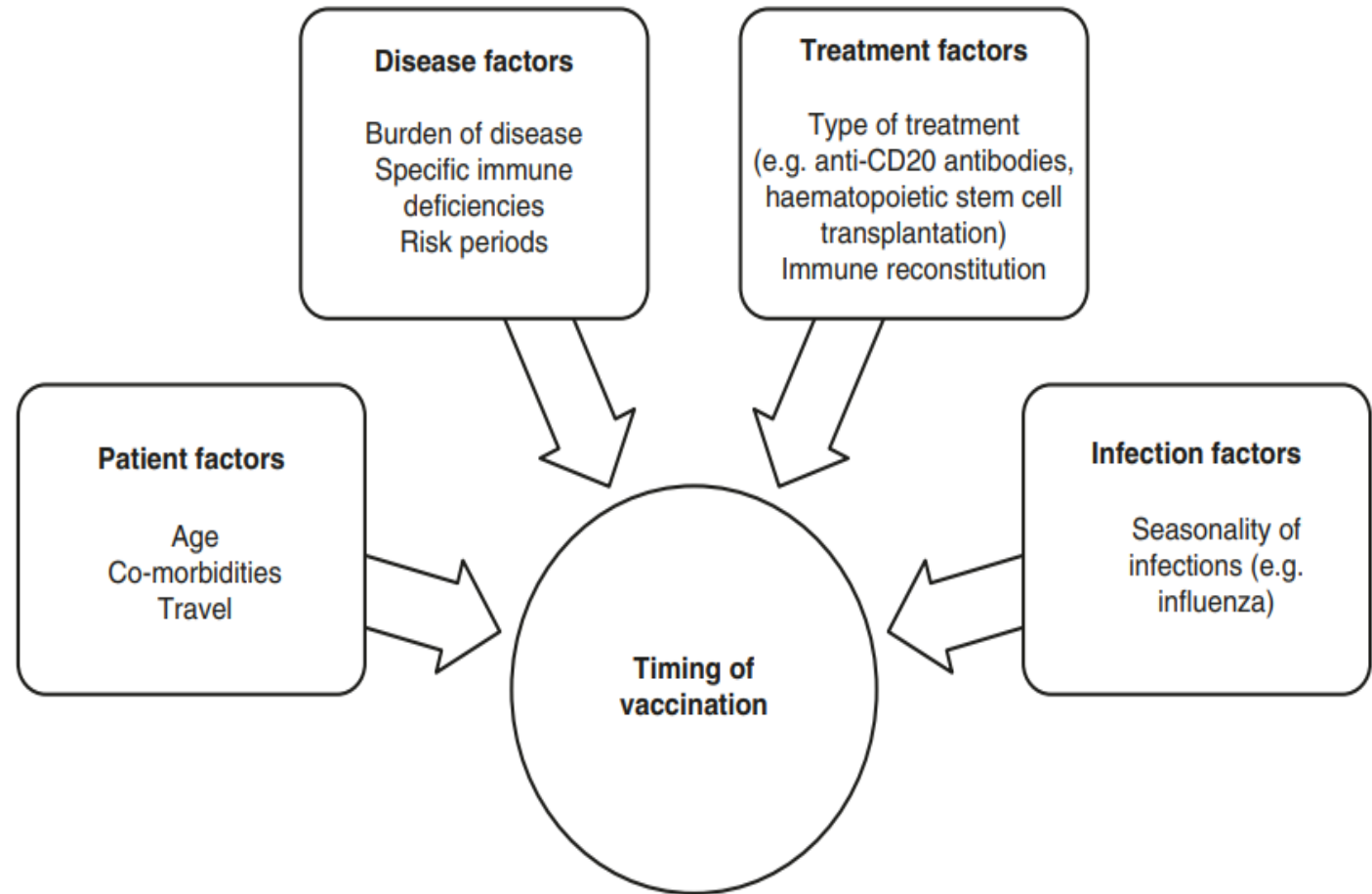
Identifier les patients à risque et **anamnèse vaccinale détaillée** lors de **1^{ère} consultation** et annonce du diagnostic pour établir un **plan de vaccination**

Identifier les **vaccinos-hésitants** et informer les patients en détail

Sérologies pré-IS: min VIH, hépatite B et quantiféron +/- sérologie anguillulose selon exposition

Idéalement vacciner suffisamment tôt avant la mise sous traitement immunosuppresseur

- Min 2 semaines pour vaccins inactivés
- Min 4 semaines pour vaccins vivants atténués
- La **primo-vaccination est plus impactée** par les IS que les rappels !



Recommandations vaccinales chez les immunosupprimés

Guidelines internationales des sociétés savantes > 18 !

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

¹Division of Pediatric Infectious Diseases, Steven and Alexandra Cohen Children's Medical Center of New York of the North Shore-LIJ Health System, New Hyde Park; ²Section of Pediatric Infectious Diseases, University of Colorado Denver Anschutz Medical Campus, Aurora; ³Department of Hematology, Karolinska University Hospital; ⁴Division of Hematology, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁵Department of Immunology, Great Ormond Street Hospital & Institute of Child Health, London, United Kingdom; ⁶Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁷Department of Blood and Marrow Transplant, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of South Florida, Tampa; ⁸Department of Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Boston, Massachusetts; ⁹Department of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle; ¹⁰Division of Hematology-Oncology, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada; ¹¹Division of Pediatric Infectious Diseases, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia; ¹²Section of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut

Vaccination and haematological malignancies 2

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



SPECIAL ISSUE-TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASES

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

Lara Danziger-Isakov, Deepali Kumar, On Behalf of The AST ID Community of Practice

ASCO Special Articles

Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline

Mini Kamboj, MD¹; Kari Bohlke, ScD²; Deana M. Baptiste, PhD, MPH³; Kieron Dunleavy, MD⁴; Abbey Fueger, BA, BSN, RN⁵; Lee Jones, MBA⁶; Amar H. Kelkar, MD, MPH⁷; Lisa Y. Law, MD⁸; Kristine B. LeFebvre, DNP, RN, NPD-BC, AOCN⁹; Per Ljungman, MD, PhD¹⁰; Eric D. Miller, MD, PhD¹¹; Larissa A. Meyer, MD, MPH¹²; Heather N. Moore, CPP, PharmD¹³; Heloisa P. Soares, MD, PhD¹⁴; Randy A. Taplitz, MD¹⁵; Edom S. Woldetsadik, MD¹⁶; and Elise C. Kohn, MD¹⁷

DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00032>



Clinical Guidelines

Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)—Part 1: Live Vaccines

Eric I. Benchimol,^{1,2} Frances Tse,³ Matthew W. Carroll,⁴ Jennifer C. deBruyn,⁵ Shelly A. McNeil,⁶ Anne Pham-Huy,⁷ Cynthia H. Seow,⁸ Lisa L. Barrett,⁶ Talat Bessissow,⁹ Nicholas Carman,¹⁰ Gil Y. Melmed,¹¹ Otto G. Vanderkooi,¹² John K. Marshall,³ Jennifer L. Jones¹³

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

Victoria Furer^{1,2}, Christien Rondaan,^{3,4} Marloes W Heijstek,⁵ Nancy Agmon-Levin^{6,7}, Sander van Assen,⁷ Marc Bijl,⁸ Ferry C Breedveld,⁹ Raffaele D'Amelio,¹⁰ Maxime Dougados¹¹, Meliha Crnkic Kapetanovic¹², Jacob M van Laar¹³, A de Thurah¹⁴, Robert BM Landewé^{15,16}, Anna Molto¹¹, Ulf Müller-Ladner,¹⁷ Karen Schreiber,^{18,19} Leo Smolar,²⁰ Jim Walker,²¹ Klaus Warnatz,²² Nico M Wulffraat²³, Ori Elkayam^{1,2}

Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)—Part 2: Inactivated Vaccines

Jennifer L. Jones,¹ Frances Tse,² Matthew W. Carroll,³ Jennifer C. deBruyn,⁴ Shelly A. McNeil,⁵ Anne Pham-Huy,⁶ Cynthia H. Seow,⁷ Lisa L. Barrett,⁵ Talat Bessissow,⁸ Nicholas Carman,⁹ Gil Y. Melmed,¹⁰ Otto G. Vanderkooi,¹¹ John K. Marshall,² and Eric I. Benchimol^{12,13}

Recommandations vaccinales chez les immunosupprimés

Plan de vaccination Suisse 2024

Tableau 5

Vaccinations recommandées pour les groupes à risque par maladies chroniques / facteurs de risque associés à un risque accru de complications et de maladies invasives

État: 2024

Remarque: pour les personnes qui présentent plusieurs risques, il est important de vérifier pour chaque risque quelles sont les vaccinations recommandées. P. ex: receveur de cellules souches qui habite dans une zone où la vaccination contre la FSME est recommandée, ou qui présente une vulnérabilité particulière liée à une comorbidité. En outre, les vaccinations recommandées de base et complémentaires doivent être incluses dans le bilan vaccinal de tout un chacun, ainsi que dans de rares cas, la vaccination contre la varicelle pour les personnes non encore immunes âgées de ≥ 40 ans.

Risque		Vaccinations / Nombre de doses ¹⁾ et moment de la vaccination						
Maladies chroniques		Influenza	Pneumocoques ²⁾ (PCV)	Méningocoques A, C, W, Y B		Zona/herpès zoster (vaccin sous-unitaire adjuvanté)	Hépatite A ³⁾	Hépatite B ³⁾
Coeur	Insuffisance cardiaque	1x/an	1x si stades 3 et 4 (classification NYHA ⁵⁾) ou aggravation					
	Cardiopathie, malformation congénitale	1x/an						
Poumons	Pneumopathie chronique obstructive	1x/an	1x si stades 3 et 4 (classification GOLD ⁶⁾) ou aggravation			2x dès 50 ans ⁴⁾ si stades 3 et 4 ou aggravation		
	Asthme sévère: si traitement prolongé ou fréquent par des corticoides oraux	1x/an	1x dès le diagnostic			2x dès 50 ans ⁴⁾		
	Bronchiectasies sur carence en anticorps	1x/an	1x dès le diagnostic					
	Autres maladies pulmonaires (ex: mucoviscidose, asthme traité par aérosols)	1x/an				2x dès 50 ans si asthme sévère ⁴⁾		
Foie	Maladie hépatique chronique	1x/an					2x ⁷⁾ dès le diagnostic	2-3x dès le diagnostic
	Cirrhose hépatique	1x/an	1x dès le diagnostic				2x ⁷⁾	2-3x dès le diagnostic
Rate	Asplénie anatomique ou fonctionnelle	1x/an	1x dès le diagnostic	2/4x selon ⁸⁾	2/3x selon l'âge ⁹⁾			
Rein	Insuffisance rénale	1x/an	1x si clearance < 30 ml/min ou aggravation (stades 4-5 [National Kidney Foundation])			2x dès 50 ans ⁴⁾ si maladie au stade terminal (stades 4-5, National Kidney Foundation) ou sous dialyse		
	Syndrome néphrotique	1x/an	1x dès le diagnostic					
Neuro-musculaire	Si répercussion sur la fonction cardiaque, pulmonaire ou rénale	1x/an						
Métabolisme	Diabète avec répercussion sur la fonction cardiaque, pulmonaire ou rénale	1x/an	1x			2x dès 50 ans ⁴⁾ si diabète de type 1		
	Obésité morbide (IMC ≥ 40)	1x/an						
	Cœliaquie (nouvellement diagnostiquée chez les adultes)		1x dès le diagnostic					

Recommandations vaccinales chez les IS

Plan de vaccination Suisse 2024

Tableau 5 (suite)

Risque		Vaccinations / Nombre de doses ¹⁾ et moment de la vaccination						
Néoplasies, transplantations		Influenza	Pneumocoques ²⁾ (PCV)	Méningocoques A, C, W, Y B		Zona/herpès zoster (vaccin sous-unitaire adjuvanté)	Hépatite A ³⁾	Hépatite B ³⁾
Néoplasies	Lymphome, leucémie, myélome, tumeur maligne solide sous chimiothérapie cytotoxique active	1x/an	1x durant le traitement d'entretien			2x dès 18 ans, délai selon ⁴⁾		
Transplantations	Candidats à une transplantation d'organe solide	1x/an	1x à la mise sur la liste d'attente (rattrapage: 6 mois après la transplantation)			2x dès 18 ans, délai selon ⁴⁾		2-3x
	Receveurs d'une transplantation d'organe solide	1x/an	1x 12 mois après la transplantation ¹⁰⁾			2x dès 18 ans, délai selon ⁴⁾	2x ⁷⁾ 12 mois après transplantation du foie	2-3x ou selon taux ac 12 mois après la transplantation
	Receveurs de cellules souches hématopoïétiques	1x/an	3x (+ rappel) dès 3 mois après transplantation ¹¹⁾			2x dès 18 ans, délai selon ⁴⁾		
Troubles immunitaires								
Auto-immunité	Maladie auto-immune nécessitant une immunosuppression	1x/an	1x avant le début du traitement immunosuppresseur			2x, âge et délai selon ⁴⁾		2-3x
Immuno-suppression	Immunosuppression médicamenteuse (y compris corticothérapie de longue durée par voie générale et radiothérapie)	1x/an	1x dès le diagnostic/lors du traitement immunosuppresseur minimal			2x, âge et délai selon ⁴⁾		2-3x lors du traitement immunosuppresseur minimal
VIH	Infection à VIH avec CD4 ≥ 15 % (Adultes : ≥ 200/μl)	1x/an	1x dès le diagnostic			2x dès 50 ans ⁴⁾		2-3x
	Infection à VIH avec CD4 < 15 % (Adultes : < 200/μl)	1x/an	1x dès le diagnostic et après reconstitution immunologique ¹²⁾			2x dès 18 ans, délai selon ⁴⁾		2-3x après reconstitution immunologique ¹²⁾
Immunodéficience congénitale (inborn errors of immunity)	Immunodéficience congénitale, immunodéficience commune variable, déficit réponse aux polysaccharidiques	1x/an	1x dès le diagnostic	2/4x selon ⁸⁾⁽¹³⁾	2/3x selon l'âge ⁹⁾⁽¹³⁾	si déficience en lymphocytes T : 2x dès 18 ans, délai selon ⁴⁾		
	Déficit en facteurs de la voie alterne ou terminale du complément	1x/an	1x dès le diagnostic	2/4x selon ⁸⁾	2/3x selon l'âge ⁹⁾			
	Déficit en lectine liant le mannose	1x/an	1x dès le diagnostic	2/4x selon ⁸⁾	2/3x selon l'âge ⁹⁾			

Recommandations vaccinales OFSP

Néoplasie maligne: avant traitement

Tableau 1 : Analyses sérologiques recommandées pour les personnes venant de recevoir un diagnostic de néoplasie maligne

Anticorps	Indication d'analyse	Valeur limite corrélée à la protection
IgG rougeole	< 2 doses de ROR documentées	≥ 150 IU/l ¹⁾
IgG varicelle (ELISA VZV gp)	< 2 doses documentées du vaccin contre la varicelle	≥ 150 IU/l ^{1) 2) 3)}

1) Si le résultat du test est inférieur à la valeur limite indiquée, si on peut attendre 4 semaines jusqu'au début du traitement oncologique et si la personne n'est pas immunodéprimée de par la maladie elle-même (= pas de pathologie hématologique, pas de leucémie lymphoïde chronique, pas de néoplasie maligne métastasée [25]), on peut envisager l'administration d'une dose de ROR (âge > 6 mois) ou de vaccin contre la varicelle (âge > 9 mois).

2) Analyse au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève [\(formulaire\)](#).

3) ou dans un laboratoire pratiquant ce type de tests. Si le taux d'anticorps est trop bas, on peut envisager la répétition du test sous 2) sur la base d'une éventuelle sensibilité insuffisante.

Tableau 2 : Vaccinations recommandées chez les personnes venant de recevoir un diagnostic de néoplasie maligne
Les vaccinations sur fond bleu ne sont indiquées que pour les personnes chez qui une asplénie anatomique ou fonctionnelle est prévisible en raison du traitement.

Vaccination (restrictions liées à l'âge)	Nombre de doses	Moment de la vaccination
PCV ^{1) 2)} (≥ 5 ans) ³⁾	1 Hors étiquette ≥ 5 ans	Lors du diagnostic ou avant le début du traitement (idéalement > 2 semaines) ou au plus tard sous traitement d'entretien.
Vaccin contre la grippe quadrivalent inactivé (≥ 6 mois)	1 ⁴⁾	Chaque année ou pendant la saison grippale.
RZV (Shingrix®) (≥ 18 ans) ⁵⁾	2 ⁶⁾	Lors du diagnostic ou avant le début du traitement (idéalement > 2 semaines) ou au plus tard sous traitement d'entretien.
MCV-ACWY ⁷⁾ – (2–6 mois) – (≥ 7 mois)	4 ⁸⁾ 2 ⁹⁾	Lors du diagnostic ou avant le début du traitement (idéalement > 2 semaines) ou au plus tard sous traitement d'entretien.
4CMenB (Bexsero®) ⁷⁾ – (2–11 mois) – (12–23 mois) – (≥ 24 mois)	3 ^{10) 13)} 3 ^{11) 13)} 2 ^{12) 13)} Hors étiquette, exception faite des 11 à 24 ans	

Abréviations : vaccin antipneumococcique conjugué (PCV), vaccin recombinant contre le zona (RZV), vaccin antiméningococcique conjugué (MCV-ACWY), vaccin recombinant contre les méningocoques du groupe B (4CMenB).

1) Seulement si la personne n'a pas été vaccinée dans les 5 dernières années.

2) Le seul vaccin PCV actuellement disponible est le PCV13, usage hors de l'indication approuvée (off-label) pour les personnes > 5 ans.

3) Si âge < 5 ans, administration d'une dose de PCV uniquement si vaccination incomplète (voir tableau 9 en annexe).

4) Si première vaccination contre la grippe et âge compris entre 6 mois et 8 ans, administration de 2 doses à un intervalle minimum de 1 mois.

5) En particulier chez les personnes atteintes d'hémopathie maligne.

6) 2 doses aux temps 0 et 2 mois (intervalle minimal de 1 mois) ou, si impossible, ultérieurement.

7) Si asplénie anatomique ou fonctionnelle prévisible en raison du traitement.

8) 2^e dose avec un intervalle de 2 mois, 3^e dose avec un intervalle de 4 mois et 4^e dose avec un intervalle minimum de 12 mois après la 1^{re} dose.

9) 2^e dose avec un intervalle minimum de 1 mois ou, si impossible, ultérieurement. 2^e dose durant la 2^e année.

10) 2^e dose avec un intervalle de 2 mois et 3^e dose durant la 2^e année et au moins 6 mois après la 2^e dose ou, si impossible, ultérieurement.

11) 2^e dose avec un intervalle de 2 mois, 3^e dose 12 mois après la 2^e dose ou, si impossible, ultérieurement.

12) 2^e dose avec un intervalle de 2 mois ou, si impossible, ultérieurement.

13) Rappel tous les 5 ans si le risque persiste.

Remarque : si, d'après le plan de vaccination suisse, une personne est incomplètement vaccinée (voir tableau 9 en annexe), on peut envisager avant le début du traitement d'administrer les vaccins manquants non mentionnés au tableau 2 selon un schéma de rattrapage accéléré. Cette possibilité ne vaut que si la personne n'est pas gravement immunodéprimée de par la maladie (= pas de pathologie hématologique, pas de leucémie lymphoïde chronique, pas de néoplasie maligne métastasée [25]) et si l'on peut respecter un intervalle minimum de 2 semaines pour les vaccins inactivés et de 4 semaines pour les vaccins vivants à virus atténués avant le début du traitement (exception : 6 semaines si traitement prévu par alemtuzumab, voir chapitre 5).

Recommandations vaccinales OFSP

Rattrapage accéléré avant traitement néoplasie

Tableau 9:

Définition du statut vaccinal complet en fonction de l'âge de la personne et indication d'un schéma de rattrapage accéléré avant le début d'un traitement anticancéreux en cas de vaccinations manquantes

Vaccination	Restrictions liées à l'âge	Nombre de doses	Schéma accéléré (intervalle minimal en mois)
DTPa, IPV	≥ 6 semaines (> 7 ans dTpa)	3	< 1 an: 0,1 + 1x ≥ 12 mois
Rappel dT(pa)	> 7 ans	1 dose tous les 10 ans	
Hib	6 semaines–59 mois	1 ^{re} dose < 1 an: 3 12–59 mois: 2	0, 1 + 1x ≥ 12 0, 2
HBV	tout âge	3 11–15 ans: 2 (doses adulte)	0, 1, 4 0, 4
PCV	6 semaines–59 ans (hors étiquette > 5 ans)	1 ^{re} dose < 1 an: 3 < 2 ans: 2 24–59 mois: 1	0, 1, 8 0, 2
MCV-ACWY	2–5 ans (hors étiquette < 2 ans) et 11–19 ans	2 doses: 1 ^{re} dose 2–5 ans, 2 ^e dose 11–19 ans	
FSME	≥ 6 ans	3	jours 1, 7, 21
HPV	9–25 ans	2 doses si 1 ^{re} dose < 15 ans 3 doses si 1 ^{re} dose ≥ 15 ans	0, (1), 4
ROR	≥ 6 mois	2	0, 1
Varicelle – RZV (Shingrix®)	≥ 18 ans	2	0, 2 (1 mois minimum)

Recommandations vaccinales OFSP

Néoplasie sous chimiothérapie conventionnelle et/ou radiothérapie

- **Vaccins vivants** atténués sont **contre-indiqués** !
- Si vaccins indiqués et n'a pas pu être fait avant traitement, ad rattrapage si possible : **au début du cycle avec lymphocytes > 1000/ul et si faible intensité du traitement cytotoxique**
- Envisageable d'administrer des vaccins inactivés, **si risque épidémiologique ou individuel est élevé** avec éventuellement contrôle sérologique pour certains vaccins 4-8 semaines post-vaccination ou ad dose de rappel à la fin du traitement

Recommandations vaccinales OFSP

Néoplasie fin de traitement de chimiothérapie ou radiothérapie

Tableau 4a:
Vaccinations recommandées 3 à 6 mois après la fin de la chimiothérapie/radiothérapie pour les personnes adultes souffrant d'une neoplasie maligne

Vaccination (restrictions en fonction de l'âge)	Nombre de doses reçues avant CT/RT	Nombre de doses nécessaires après CT/RT	Schéma vaccinal
dTpa-IPV, HBV	0-1	3 ¹⁾	0, 2, 8
	≥2	1	
RZV (Shingrix®)	0	2	0, 2 (1) ²⁾
(≥ 18 ans)	1	1	
	2	0	
ROR, vaccination contre la varicelle ³⁾	0	2	0, 1
	≥1	1	

Abréviations: chimiothérapie cytotoxique (CT), radiothérapie (RT), vaccin recombinant contre le zona (RZV).
 1) 3 doses au total, une seule fois avec composante coqueluche: 1x dTpa, puis 2x dT-IPV.
 2) Le moment de l'administration de la deuxième dose de RZV peut être anticipé – ou retardé – si cela est indiqué sur l'autorisation de mise sur le marché. Le minimum de 1 mois et un intervalle maximum de 6 mois entre les 2 doses ont été considérés dans les études d'autorisation.
 3) Seulement si IgG VZV au moment du diagnostic < 150 UI/l et pas d'antécédents de varicelle.
 4) Il peut être administré dès 3 à 6 mois après la CT/RT si le nombre de cellules CD4 est > 200/μl (0,2 g/l).

d) Zona (herpès zoster): vaccination pour les personnes à risque accru de maladie et de complications

Les personnes immunodéficientes présentent un risque élevé de développer un zona et ses complications, surtout en cas de déficit immunitaire cellulaire [23, 24].

Schéma de vaccination contre le zona (herpès zoster) avec un vaccin sous-unitaire adjuvanté

Personnes de ≥ 50 ans avec une immunodéficience présente ou future (notamment cellulaire):

- 2 doses (Shingrix®) à 2 mois d'intervalle.

Personnes de ≥ 18 ans qui présentent une immunodéficience **sévère** ou qui reçoivent ou recevront dans un futur proche un traitement **immunosuppresseur**:

- 2 doses au temps 0 et (1–)2 mois d'intervalle (2^e dose idéalement dans les 6 mois).
 Attention en cas de
 - *traitement oncologique cytotoxique*: la 1^{re} dose doit être administrée idéalement ≥2 semaines avant le début de la chimiothérapie. La 2^e dose 2 mois après la 1^{re} dose (intervalle minimal: 1 mois) ou aussitôt que possible par la suite pendant ou après la chimiothérapie, idéalement dans un délai de 6 mois conformément à l'autorisation de mise sur le marché (cf. également la recommandation pour la vaccination des patients souffrant d'une néoplasie maligne). En l'absence d'autre possibilité, la 2^e dose doit être administrée, même ultérieurement, afin de compléter la vaccination.
 - *traitement immunosuppresseur*: la 1^{re} dose doit idéalement être administrée ≥4 semaines avant le début supposé, attendu ou prévu d'une immunosuppression sévère. La 2^e dose 2 mois après la 1^{re} dose (intervalle minimal: 1 mois), ou aussitôt que possible ultérieurement à un moment jugé favorable d'un point de vue médical, pendant ou après le traitement, idéalement dans un délai de 6 mois conformément à l'autorisation de mise sur le marché. En l'absence d'autre possibilité, la 2^e dose doit être administrée, même ultérieurement, afin de compléter la vaccination.

Les doses après un traitement oncologique et leur nombre dépendent selon le plan vaccinal suisse habituel

Le dosage des Ac vaccinaux n'est pas recommandé, si les rappels

vaccinal

nal !

Recommandations vaccinales

TTT déplétion lymphocytaire B

Stratégie vaccinale **idéalement** avant traitement selon marge de sécurité et efficacité

Administration de **vaccins inactivés** n'est **pas recommandée** et les **vaccins vivants atténués** sont **contre-indiqués** lors du traitement

Intervalle **minimum de 6 mois post-traitement** si il s'agit d'un **rappel** ou **12 mois** pour une **primo-vaccination**

Intervalle **minimum de 12 mois** pour **vaccins vivants**

- Exception:** Alentuzumab CD4>200 et CAR-T cell documenter régénération lymphocytes B avant vaccination

Tableau 5 :
Intervalle de temps minimum recommandé pour l’administration de vaccins vivants à virus atténués et inactivés avant et après traitement par déplétion lymphocytaire B et ciblage plasmocytaire

Médicament	Récepteur cellulaire	Effet sur les lymphocytes B	Intervalle minimum avant traitement		Intervalle minimum après traitement	
			IV	LAV	IV	LAV (avis d’expert)
Rituximab (Mabthera®, Rixathon®)	Anti-CD-20	Déplétion lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Obinutuzumab (Gazyvaro®)	Anti-CD-20	Déplétion lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Brentuximab-Vedotin (Adcetris®)	Anti-CD-30	Déplétion lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Alemtuzumab (Lemtrada®)	Anti-CD-52	Déplétion lymphocytes B et T	6 semaines ¹⁾	6 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ⁴⁾
Daratumumab (Darzalex®)	Anti-CD-38	Déplétion plasmocytes et plasmablastes	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Elotuzumab (Empliciti®)	Anti-SLAMF7	Déplétion plasmocytes	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Blinatumomab (Blinicyto®)	Anti-CD3xCD19	Déplétion lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Cellules CAR-T (Kymriah®, Yescarta®)	CD19	Déplétion lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ⁵⁾
Venetoclax (Venclyxto®)	Inhibiteur BCL2	Apoptose lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Ibrutinib (Imbruvica®)	Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (small molecule inhibitor)	Réduction de la maturation, prolifération et fonction des lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾
Idealisib (Zydelig®)	Inhibiteur de la PI3K delta kinase (small molecule inhibitor)	Déplétion lymphocytes B	2 semaines ¹⁾	4 semaines	6 mois ²⁾	12 mois ³⁾

Abréviations : vaccin inactivé (IV), vaccin vivant à virus atténués (LAV).

1) 0u jusqu’au début du traitement.

2) 12 mois si primo-vaccination.

3) La documentation du taux normalisé de lymphocytes B CD19+ B est recommandée si un vaccin vivant a déjà été administré 6 à 12 mois après le traitement.

4) Administration de LAV seulement si CD4+ > 200/µl (0,2 g/l).

5) La documentation du taux normalisé de lymphocytes B CD19+ est recommandée avant l’administration d’un vaccin vivant.

Recommandations vaccinales OFSP

Inhibiteurs de la tyrosine kinase

Vaccinations **non recommandées** pendant le traitement

Si **traitement à vie** est prévu, l'administration **PCV, VZV, SarsCov2 et grippe** peut être envisagée avec contrôle sérologique si besoin 1 mois après

Tableau 6 :
Intervalle de temps minimum recommandé pour l’administration de vaccins vivants à virus atténués et inactivés avant et après traitement par ITK

Médicament	Mécanisme d’action	Intervalle minimum avant traitement		Intervalle minimum après traitement		
		IV	LAV	IV	LAV	
Imatinib (Glivic®)	Inhibiteur de la tyrosine kinase	2 semaines ¹⁾	4 semaines	3 mois	6 mois	
Dasatinib (Sprycel®)	Inhibiteur de la tyrosine kinase	2 semaines ¹⁾	4 semaines	3 mois	6 mois	
Nilotinib (Tasigna®)	Inhibiteur de la tyrosine kinase	2 semaines ¹⁾	4 semaines	3 mois	6 mois	
Bosutinib (Bosulif®)	Inhibiteur de la tyrosine kinase	2 semaines ¹⁾	4 semaines	3 mois	6 mois	
Ponatinib (Iglusic®)	Inhibiteur de la tyrosine kinase	2 semaines ¹⁾	4 semaines	3 mois	6 mois	
Ruxolitinib (Jakavi®)	Inhibiteur de janus kinase	2 semaines ¹⁾	4 semaines	3 mois	6 mois	

Abréviation : vaccin inactivé (IV), vaccin vivant à virus atténués (LAV).
 1) Ou jusqu’au début du traitement.

Recommandations vaccinales OFSP

Transplantés solides

Tableau 1

Évaluation et complétion de la protection vaccinale chez les candidats à une transplantation et chez les receveurs après transplantation d'un organe solide

Moment	Compé- tence im- munitaire + réponse vaccinale	Evaluation	Vaccinations (de base et complémentaires)	Vaccinations pour les patients à risque
			DT/dT, P ₁ /p ₁ , IPV, (Hib), VHB, HPV, ROR, VZV (PCV13, MenC)	PCV13, grippe, VHA, MenACWY
Maladie chronique d'organe	Normales	<u>Carnet de vaccination</u> : 1. vérifier le statut vaccinal, 2. décider des vaccinations à rattraper, 3. établir la documentation. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : pas nécessaires en général		Selon la maladie préexistante plus la grippe; VHA en cas de maladie hépatique chronique
Evolution vers la défaillance d'organe	Normales	<u>Carnet de vaccination</u> : 1. vérifier le statut vaccinal, 2. décider des vaccinations à rattraper (tableau 2), 3. établir la documentation. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : achever la documentation de l'immunité avant et, si nécessaire, après la vaccination (tableau 3) avant la transplantation, au plus tard lors de la première visite au centre de transplantation lors de l'inscription sur la liste.		
Candidat à la transplanta- tion	Légère- ment dimi- nuées	<u>Carnet de vaccination</u> : vérifier le statut vaccinal lors du premier contrôle au centre de transplantation, au plus tard lors de l'inscription sur la liste (le plus tôt est le mieux), documentation toujours actualisée et disponible. Faire les vaccinations de rattrapage. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : achever la documentation de l'immunité avant et, si nécessaire, après la vaccination (tableau 3) avant la transplantation, au plus tard lors de la première visite au centre de transplantation lors de l'inscription sur la liste.		
Transplantation				
6 mois après	Très diminuées	<u>Carnet de vaccination</u> : recenser les vaccinations qui manquent, y inclus 1x PCV13 avant la greffe. <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : aucun	Non recommandées de manière générale	PCV13 si cela n'a pas été fait lors de l'inscription sur la liste; grippe chaque année
12 mois après	Diminuées (en fonc- tion de l'im- munosup- pression)	<u>Carnet de vaccination</u> : contrôle <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : tétanos, (Hib), VHB, rougeole, varicelle	Vaccinations de rattrapage en fonction des titres d'anticorps. Pas de vaccins vivants	Grippe chaque année Rappel PCV13 pour tous
Autres con- trôles après transplanta- tion		<u>Carnet de vaccination</u> : contrôle <u>Titres d'anticorps vaccinaux</u> : décision individuelle (éventuellement VHB, varicelle, rougeole, pneumocoques)	Compléter toutes les vaccinations par des vac- cins tués, titres d'anticorps vaccinaux	Grippe chaque année
Contacts à domicile	Normales	<u>Carnet de vaccination</u> : contrôle lors de l'inscription sur la liste et après la transplantation	Compléter les vaccinations conformément au plan de vaccination, en particulier celle contre la varicelle déjà dans l'enfance	Grippe chaque année

Abréviations: DT/dT, diphtérie/tétanos; VHA, hépatite A; Hib, *Haemophilus influenzae* type b; VHB, hépatite B; HPV, Papillomavirus humains; IPV, polio (inactivé); MenACWY, méningocoques A, C, W et Y; MenC, méningocoques C; ROR, rougeole oreillons rubéole; PCV13, vaccin conjugué antipneumococcique; P₁/p₁, coqueluche; VZV, varicelle.

Corrélat de protection vaccinale chez transplantés solides

Sérologie avec corrélat

Tableau 3
Corrélat de la protection qui doit être déterminé, atteint et documenté

Vaccin	Détermination du titre d'anticorps spécifiques (IgG)				Titres d'anticorps spécifiques (unités)	Interprétation des titres d'anticorps		
	Maladie organique à un stade avancé	Au moment de la transplantation (liste)	Après vaccination de rattrapage (avant / après la transplantation)	12 mois après la transplantation		Pas de protection	Certaine protection	Protection durable
Tétanos	oui, si anamnèse imprécise (§)	oui, si titre inconnu	oui	oui	Anti-toxine tétanique (UI/l)	< 100	≥ 100	≥ 1000
<i>Haemophilus influenzae</i> type b	oui (enfants < 5 ans) §	Oui, si titre inconnu chez enfants < 5 ans	oui chez enfants < 5 ans	oui	IgG anti-PRP (mg/l)	< 0.15	≥ 0.15	≥ 1
Hépatite B	oui (#, &)	oui, si titre inconnu	oui (#)	oui, chaque année (¥)	IgG anti-HBs (UI/l)	< 10	≥ 10 (¥)	≥ 100 (¥)
Rougeole	oui	oui, si titre inconnu	oui	oui	IgG anti-rougeoleuses, par EIA (UI/l)	< 50 (*)	50–149 (*)	≥ 150 (**)
Rubéole	oui	oui, si titre inconnu	oui	En l'absence d'immunisation avant la greffe	IgG anti-rubéoleuses (UI/ml)	< 10	≥ 10	
Varicelle	oui	oui, si titre inconnu	oui	oui	IgG VZV ou gp VZV (UI/l)	< 50 (*)	50–149 (*)	≥ 150 (*, **)

§ En cas d'anamnèse imprécise, contrôler les titres d'anticorps quatre semaines après le rappel afin de décider si d'autres rappels sont nécessaires.

Déterminer le titre d'anticorps anti-HBs si la dernière dose remonte à < 5 ans, ou à 4–12 semaines après une vaccination de base complète ou un rappel.

& Y compris Ag anti-HBs et anti-HBc afin de détecter ou d'exclure une infection actuelle ou ancienne.

¥ La fonction de la mémoire immunologique n'étant pas connue chez un greffé dont l'immunité est diminuée, des rappels réguliers sont nécessaires pour garantir à tout moment des titres d'Ag anti-HBs ≥ 10 UI/l en cas d'exposition.

* IgG contre la rougeole et la varicelle par des tests proposés dans le commerce; si positifs = la personne est immune; si négatifs ou douteux, envoyer le sérum au laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève pour détermination par une méthode plus sensible.

** Une immunité contre la rougeole/varicelle présente avant la transplantation peut disparaître après celle-ci.

Cibles postgreffe SOT HUG :

Tétanos : visée > 300 UI/l

Hépatite B: visée > 10UI/l

Pneumocoque: une dose si >4/7 sérotypes < 0.5g/L ou >3/7 serotypes < 0.5g/l et majorité < 1g/l

TABLEAU 5

Corrélat de protection

^aun résultat positif démontre une immunité. Si résultat négatif ou douteux, envoyer un sérum pour analyses plus sensibles au laboratoire de vaccinologie des HUG;
^bun résultat positif démontre une immunité. Un résultat négatif en fin de revaccination n'exclut pas une immunité (test de routine insuffisamment sensible).

Vaccination	Corrélat de protection			
	Unités	Seuil de susceptibilité	Protection à court terme	Protection à long terme
Diphtérie	UI/l	< 100	100-999	≥ 1000
Tétanos	UI/l	< 100	100-999	≥ 1000
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	mg/l	< 0,15	0,15-0,99	≥ 1
Hépatite B	UI/l	< 10	10-99	≥ 100
Pneumocoques	mg/l	< 0,3	0,3-0,9	≥ 1
Encéphalite à tiques (méthode Enzymgnost)	U/l	< 6,98	≥ 10,32	
Encéphalite à tiques (méthode VIE-ELISA)	VIEU/ml	< 63	≥ 127	
Rage	UI/ml	< 0,5	≥ 0,5	
Hépatite A	UI/l	< 20	≥ 20	
Rougeole	UI/l	< 50	50-149	> 150 ^a
Rubéole	kUI/l	< 10	≥ 10 ^b	
Varicelle (méthode ELISA VZV gp)	UI/l	< 50	50-149	> 150 ^a
Coqueluche	Corrélat de protection inconnus ou tests disponibles en routine insuffisamment sensibles			
Poliomyélite				
Oreillons				
Grippe				
Papillomavirus humains				
Méningocoques				
Fièvre jaune	Séroneutralisation par réduction des plages de lyse (PRNT) : disponible dans certains centres spécialisés			

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

Maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires

2014

Tableau 1
Immunosuppresseurs et vaccinations

	Sans contre-indication	Indication conditionnelle	Contre-indication
Vaccins inactivés	Tous les immunosuppresseurs sauf Rituximab Immunogénicité des vaccins peut être réduite	Rituximab¹⁾ Immunogénicité réduite pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement	Aucune
Vaccins vivants atténués ROR, Varicelle, Fièvre jaune, Herpès zoster	Corticothérapie²⁾ Systémique : seulement courte durée ou dosage faible Thérapie de substitution Voies non systémiques Sulfasalazine Hydroxychloroquine	Méthotrexate⁴⁾ Azathioprine⁵⁾ 6-Mercaptopurine⁶⁾	Corticothérapie³⁾ Systémique et dose élevée et ≥ 2 semaines Léflunomide Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Etanercept Abatacept Tocilizumab Ustekinumab Anakinra Rituximab

¹ Après un traitement de rituximab, il est conseillé d'attendre au moins 6 mois avant d'administrer un vaccin inactivé, ce pour des raisons d'immunogénicité et non de sécurité. La recommandation est basée sur la demi-vie de rituximab, sur les études d'immunogénicité des vaccins inactivés et des taux de CD19+ après arrêt de rituximab. Si une vaccination est indiquée plus tôt que 6 mois après l'arrêt du rituximab, elle peut être donnée (par exemple la vaccination contre l'influenza durant la saison grippale).

² Thérapie de courte durée : <2 semaines ; dosage faible: équivalent de prednisone <20mg/jour (adulte) respectivement <0.5mg/kg/jour (enfant) ; thérapie de substitution : doses physiologiques de maintenance ; par voie non systémique on entend les applications topiques (voies aériennes, peau, yeux, oreilles) et les injections (intra-articulaire, bourse, tendon).

³ Dosage élevé: équivalent prednisone ≥20mg/jour (adulte), ≥0.5mg/kg/jour (enfant)

⁴ La vaccination est généralement contre-indiquée si le dosage de méthotrexate est >0.4mg/kg/semaine (>20mg/semaine). La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage de méthotrexate est <20mg/semaine (<0.4mg/kg/semaine). Dans des cas cliniquement stables les vaccins vivants autres peuvent aussi être administrés si le dosage de méthotrexate est <20mg/semaine (<0.4mg/kg/semaine). Cette approche est basée sur l'opinion d'experts et est la pratique clinique dans le Service de Médecine Internationale et Humanitaire, Hôpitaux Universitaires de Genève, depuis 2006. Cette recommandation nécessitera un suivi dans le futur.

⁵ La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage d'azathioprine est ≤3.0mg/kg/jour, mais contre-indiquée en cas de dosage plus élevé ou avec les autres vaccins vivants atténués.

⁶ La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage de 6-mercaptopurine est ≤1.5mg/kg/jour, mais contre-indiquée en cas de dosage plus élevé ou avec les autres vaccins vivants atténués.

Anciennes recommandations avant shingrix !

Maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires

2014

Tableau 2

Délai d'attente entre l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur et l'administration de vaccins vivants atténués

Médicament	Délai d'attente
Corticothérapie¹⁾ Systémique : seulement courte durée ou dosage faible Thérapie de substitution Voies non systémiques	Aucun délai
Corticothérapie²⁾ Systémique et dose élevée et ≥ 2 semaines	Délai d'un mois au minimum
Azathioprine 6-Mercaptopurine Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus	Délai d'au moins 3 mois ⁴⁾
Sulfasalazine Hydroxychloroquine	Aucun délai
Méthotrexate	Délai d'au moins 3 mois, pour les exceptions voir tableau 1
Léflunomide³⁾	Délai d'au moins 2 ans
Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Abatacept Tocilizumab Ustekinumab Anakinra⁵⁾	Délai d'au moins 3 mois ⁴⁾
Etanercept	Délai d'au moins 3 mois ⁴⁾ , si état clinique stable, les vaccins vivants peuvent être administrés plus tôt, > 1 mois après l'arrêt de l'Etanercept
Rituximab	Délai d'au moins 12 mois ⁶⁾

¹ Thérapie de courte durée: < 2 semaines; dosage faible: équivalent de prednisone < 20mg/jour (adulte) respectivement < 0.5mg/kg/jour (enfant); thérapie de substitution: doses physiologiques de maintenance; par voie non systémique on entend les applications topiques (voies aériennes, peau, yeux, oreilles) et les injections (intra-articulaire, bourse, tendon)

² Dosage élevé: équivalent prednisone ≥ 20 mg/jour (adulte), ≥ 0.5 mg/kg/jour (enfant)

³ Pour des raisons de sécurité, les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant au moins 2 ans après un traitement de léflunomide. Par contre, il existe une option de washout utilisant du carbone inactivé ou de la cholestyramine: selon Sanofi Pasteur MSD un calendrier similaire à celui recommandé pour les femmes en désir de grossesse peut être suivi avant l'administration d'un vaccin vivant.

«Après l'arrêt du traitement par le léflunomide laver:

- Soit par administration de 8 g de cholestyramine 3 fois par jour sur une période de 11 jours
- Soit par administration de 50 g de charbon activé en poudre 4 fois par jour sur une période de 11 jours

Quelle que soit la procédure, on contrôlera les taux plasmatiques à deux reprises à un intervalle d'au moins 14 jours et on respectera une période d'attente d'un mois et demi entre le 1^{er} taux inférieur à 0,02 mg/l et la grossesse.»

⁴ Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts et des demi-vies des médicaments car il n'y a pas encore de données disponibles.

⁵ En raison de la courte demi-vie (4–6 heures) de l'anakinra, les vaccins vivants peuvent probablement être donnés plus tôt que trois mois après l'arrêt du traitement. Il n'existe des données que d'une étude qui comprenait 3 cas. Le rappel ROR a été administré 5 demi-vies après l'arrêt d'anakinra et il s'est avéré immunogène et sans effets secondaires.

⁶ Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts, la demi-vie de rituximab et sur les études d'immunogénicité des vaccins inactivés après thérapie avec rituximab. Le raisonnement qui sous-tend cette recommandation est le suivant: si un vaccin inactivé est capable d'induire une réponse immunitaire humorale après un certain délai depuis la dernière administration de rituximab, la compétence immunitaire sera également suffisamment rétablie pour réagir à un vaccin vivant.

Recommandations vaccinales OFSP 2017

Maladies inflammatoires de l'intestin ou autres (MICI)

Tableau 1 :
Immunosuppresseurs et vaccinations

	Pas des contre-indication	Contre-indication relative ⁶⁾	Contre-indication absolue
Vaccins inactivés	Tous les immuno-suppresseurs Risque de diminution de l'immuno-génicité		Aucune
Vaccins vivants atténués ¹⁾ ROR, varicelle, fièvre jaune, zona ²⁾	Corticothérapie³⁾ Systémique : seulement de courte durée ou à faibles doses Traitement de substitution Traitement non systémique Budésonide⁴⁾ Sulfasalazine Mésalazine Olsalazine Balsalazide Védolizumab⁵⁾	Méthotrexate⁷⁾ Azathioprine⁸⁾ 6-mercaptopurine⁹⁾ 6-TGN (Lanvis®)¹⁰⁾	Corticothérapie¹¹⁾ Systémique, à fortes doses et ≥2 semaines Léflunomide Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus Adalimumab Certolizumab Golimumab Infliximab Ustekinumab

1) Par précaution, le vaccin vivant oral (Vivotif®) est à éviter chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

2) Le vaccin (atténué vivant) contre le zona (Zostavax®) ne devrait pas être administré aux patients qui ont suivi récemment ou suivent toujours un traitement immunosuppresseur en particulier lorsque plusieurs médicaments sont associés. Toutefois le vaccin n'est pas contre-indiqué pour les patients qui reçoivent des corticostéroïdes topiques ou en inhalation, des corticostéroïdes à faibles doses, des médicaments immunosuppresseurs à faible dose, **à l'exception du Méthotrexate, sous traitement duquel, selon Swissmedic, la vaccination contre le zona est contre-indiquée quelle que soit la dose [2].**

3) Traitement de courte durée, <2 semaines, et à faibles doses : équivalents prednisone <20 mg/jour (adulte) ou <0,5 mg/kg/jour (enfant), traitement de substitution, usages topiques considérés comme non systémiques (voies respiratoires, peau, yeux, oreilles) et injections (intra-articulaires, bourses séreuses, tendons)

4) Budésonide, ≤6 mg/jour

5) Les vaccins oraux (par exemple le vaccin inactivé contre le choléra) ne sont pas recommandés lors de traitement avec Védolizumab ou autres inhibiteurs de l'intégrine α4β7 car ils ne sont pas immunogènes.

6) Cette recommandation vaut pour les patients traités par un seul immunosuppresseur mais pas pour ceux qui suivent un traitement combiné, car celui-ci est susceptible d'accentuer l'effet immunosuppresseur, et les vaccins vivants peuvent être contre-indiqués.

7) Les vaccins vivants sont généralement contre-indiqués si la dose de méthotrexate est >0,4 mg/kg/semaine ou >20 mg/semaine. On ne dispose pas de données chez l'enfant; le plafond est peut-être différent. Varicelle, ROR, fièvre jaune : dans les cas cliniquement stables, ces vaccins vivants peuvent être administrés si la dose de méthotrexate est faible (≤0,4 mg/kg/semaine ou ≤20 mg/semaine) [3]. Cette approche, fondée sur l'opinion d'experts, nécessitera un suivi dans le futur.

8) Seulement varicelle et zona : vaccination possible si azathioprine ≤3,0 mg/kg/jour; au-delà ou autres vaccins vivants : contre-indiquée. On ne dispose pas de données chez l'enfant ; le plafond est peut-être différent [4, 5].

9) Seulement varicelle et zona : vaccination possible si 6-mercaptopurine ≤1,5 mg/kg/jour ; au-delà ou autres vaccins vivants : contre-indiquée. On ne dispose pas de données chez l'enfant ; le plafond est peut-être différent [4, 5].

10) Usage hors étiquette en Suisse. Une valeur seuil pour l'administration de vaccins vivants atténués n'a pas encore été définie.

11) Fortes doses : équivalent prednisone ≥20 mg/jour (adulte), ≥0,5 mg/kg/jour (enfant).

Recommandations vaccinales

MICI

- 1) Traitement de courte durée, <2 semaines, et faibles doses : équivalents prednisone <20 mg/jour (adulte) ou <0,5 mg/kg/jour (enfant), traitement de substitution, usages topiques considérés comme non systémiques (voies respiratoires, peau, yeux, oreilles) et injections (intra-articulaires, bourses séreuses, tendons)
- 2) Budésonide, ≤6 mg/jour
- 3) Fortes doses : équivalent prednisone ≥20 mg/jour (adulte), ≥0,5 mg/kg/jour (enfant)
- 4) Pour des raisons de sécurité, les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant au moins deux ans après un traitement par le léflunomide. Il existe toutefois une procédure d'élimination utilisant du charbon activé ou de la cholestyramine (voir document de référence en anglais).
- 5) Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts et sur les demi-vies des médicaments, car il n'y a pas encore de données disponibles.

Tableau 2 :
Délai d'attente entre l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur et l'administration d'un vaccin vivant atténué

Médicament	Délai d'attente
Corticothérapie¹⁾ Systémique : seulement de courte durée ou à faibles doses Traitement de substitution Traitement non systémique	Aucun délai
Budésonide²⁾ Védolizumab Sulfasalazine Mésalazine Olsalazine Balsalazide	
Corticothérapie³⁾ Systémique, si fortes doses et ≥2 semaines	1 mois
Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus	3 mois ⁵⁾
Méthotrexate Azathioprine 6-mercaptopurine 6-TGN (Lanvis®)	3 mois ⁵⁾ , exceptions : voir tableau 1
Adalimumab Certolizumab Golimumab Infliximab Ustekinumab	3 mois ⁵⁾
Léflunomide⁴⁾	2 ans

Recommandations vaccinales chez les immunosupprimés

Importance de vaccination de l'entourage

Tableau 3 :

Vaccinations recommandées pour les personnes contacts qui vivent dans le même foyer qu'une personne venant de recevoir un diagnostic de néoplasie maligne

Vaccination	Âge et nombre de doses	Schéma vaccinal (intervalle en mois)
Vaccin contre la grippe quadrivalent inactivé	6 mois–8 ans: 2 doses ¹⁾ ≥9 ans: 1 dose	0, 1
Varicelle – vaccin contre la varicelle	≥9 mois: 2 doses ^{2) 3)}	0, 1
Rougeole	≥6 mois: 2 doses ^{4) 5)}	0, 1

1) Si jamais vacciné contre la grippe auparavant, sinon 1 dose

2) En l'absence d'antécédents de varicelle

3) Si 1^{re} dose administrée avant 12 mois, administrer une 2^e après 12 mois. Si 2 doses administrées avant 12 mois, administrer une 3^e après 12 mois.

4) Administrer la 1^{re} dose à l'âge de 9 mois et la 2^e à 12 mois. Si 1^{re} dose entre 6 et 8 mois, administrer 3 doses, la 2^e à l'âge de 9 mois et la 3^e à 12 mois.

5) Vaccin ROR-V en option si le ROR et le VZV sont tous deux indiqués (ce vaccin ne figurant pas sur la liste des spécialités, il ne doit pas être remboursé par l'assurance obligatoire des soins).

- + Covid-19

Tableau 6

Vaccinations à prendre en considération chez l'entourage des receveurs de cellules souches hématopoïétiques

Vaccination	Candidats à la vaccination	Type de vaccin	Nombre de doses	
Coqueluche	Adultes chez qui la dose de vaccin contre la coqueluche la plus récente remonte à ≥10 ans	Vaccin inactivé combiné dTpa	1 dose	
	Enfants/adolescents en retard sur le calendrier ordinaire de vaccination contre la coqueluche	<8 ans: vaccin inactivé combiné DTPa ≥8 ans: vaccin inactivé combiné dTpa		
Grippe	Adultes et enfants ≥6 mois	Vaccin inactivé	1 dose (saisonnière)	
Hépatite A	Sujets à risque élevé d'hépatite A	Vaccin inactivé	2 doses à 6 mois d'intervalle	
Rougeole	Adultes et enfants ≥9 mois non immuns (sérologie négative ou absence de vaccination [2 doses] documentée)	Vaccin vivant combiné ROR	2 doses à ≥1 mois d'intervalle	
Oreillons				
Rubéole		Vaccin vivant		
Varicelle				

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

TABLEAU 1		Liste des médicaments et groupe selon effet pharmacologique ⁴	
Nom générique	Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Dénomination commerciale	
6-mercaptopurine	Avec précaution vaccinale	Antirejets (inhibiteur de la calcineurine, anti-prolifératifs, etc.)	Puri-Nethol, Xaluprine
abatacept		Inhibiteurs costimulateurs de lymphocytes T	Orencia
acétate de glatiramère	Sans précaution vaccinale	Immunostimulants/immunomodulateurs	Copaxone, Glatiramyf
adalimumab	Avec précaution vaccinale	Anticytokiniques – anti-TNF	Humira
alemtuzumab		Anti-CD52 (lymphocytes B et T, NK, etc.)	Lemtrada, Campath
anakinra		Anticytokiniques – anti-IL-1	Kineret
aprémilast		Anti-PDE4	Otezla
ATG (antithymocyte globulin)		Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, anti-prolifératifs, etc.)	Grafalon, Thymoglobuline
azathioprine			Azafalk, Azarek, Imurek
baracitinib		Anti-JAK	Olumiant
basiliximab		Anticytokiniques – anti-IL-2	Simulect
bélimumab		Dépresseurs de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	Benlysta
canakinumab		Anticytokiniques – anti-IL-1	Ilaris
certolizumab pégol		Anticytokiniques – anti-TNF	Cimzia
ciclosporine		Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, anti-prolifératifs, etc.)	Ciqorin, Sandimmun
cyclophosphamide, etc.		Cytostatiques	Endoxan
daclizumab		Anticytokiniques – anti-IL-2	Zinbryta
dénosumab	Sans précaution vaccinale	Anti-RANKL	Prolia, Xgeva
diméthyl fumarate	Avec précaution vaccinale	Dépresseurs périphériques de lymphocytes B et T	Tecfidera
éculizumab		Anti-C5	Soliris
étanercept		Anticytokiniques – anti-TNF	Enbrel
évérolimus		Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, anti-prolifératifs, etc.)	Afinitor, Certican, Votubia
fingolimod		Dépresseurs périphériques de lymphocytes B et T	Gilenya
golimumab			Simponi
infliximab		Anticytokiniques – anti-TNF	Remicade

interféron-β	Sans précaution vaccinale	Immunostimulants/immunomodulateurs	Avonex, Betaferon, Rebif, Plegridy
IVIg	Immunisation passive		Gammanorm, Hizentra, Intratect, Kiovig, Octagam, Privigen, Redimune
léflunomide	Avec précaution vaccinale	Dépresseurs périphériques de lymphocytes B et T	Arava
mépolizumab	Sans précaution vaccinale	Anticytokiniques – anti-IL-5	Nucala
mésalazine		Immunostimulants/immunomodulateurs	Asacol, Asazine, Pentasa, Salofalk
méthotrexate	Avec précaution vaccinale	Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, anti-prolifératifs, etc.)	Methrex, Metoject, Nordimet
mycophénolate mofétil			CellCept, Myfortic
natalizumab	Sans précaution vaccinale	Inhibiteurs interaction VCAM-1 et intégrine α4β1	Tysabri
obinutuzumab	Avec précaution vaccinale	Dépresseurs de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	Gazyvaro
ocrélizumab			Ocrevus
ofatumumab			Arzerra
omalizumab	Sans précaution vaccinale	Anti-IgE	Xolair

FIG 2**Restrictions, délais et particularités à l'emploi de vaccins selon le type de pathologie^{5-10, 20, 24, 25}**

Indépendamment des traitements utilisés; voir tableaux correspondants si traitement, ^aaprès dernière dose de chimiothérapie; ^bvaccin contre la grippe annuelle indiqué pour tous. DiTePer: diphtérie-tétanos-coqueluche; GVHD: graft vs host disease; Hib: *Haemophilus influenzae* type b; MICI: maladies inflammatoires chroniques de l'intestin; Pol: poliomyélite; VHB: virus de l'hépatite B; VPH: virus du papillome humain; VZV: virus de la varicelle et du zona.

Pathologie		Vaccins vivants			Vaccins inactivés	Voyage	Particularités ^b	
Asplénie		Aucun délai nécessaire					Menveo et Prevenar 13	
Greffe solide (SOT)					Idéalement ≥ 6 mois	≥ 12 mois strict	Prevenar 13, autres vaccins selon bilan sérologique	
Greffe hématopoïétique (HSCT)	Autogreffe	Contre-indiqués	Possibles si	≥ 12	Absence de GVHD	Idéalement ≥ (3-) 6 mois	Maladie stable	Rattrapage vaccinal : DiTePer, Pol, Hib, VHB, Prevenar 13, grippe, VPH, Menveo, ROR, (VZV), etc.
			≥ 24					
	Allogreffe							
Néoplasies ^a			≥ 3		Idéalement ≥ 3 mois	≥ 3 mois strict ^a	Prevenar 13	
Néoplasies hématologiques chroniques (SMD, LMC, etc.)		A discuter de cas en cas			Aucun délai nécessaire			
Maladies rhumatismales autoimmunes inflammatoires		Aucun délai nécessaire						
MICI		Aucun délai nécessaire						
Sclérose en plaques		> 4-6 semaines d'une poussée aiguë					Vaccin contre la fièvre jaune : contre-indication relative	

Vaccins vivants

TABLEAU 3 Restrictions et délais à l'emploi de vaccins vivants selon le type de thérapie^{1,4,6,10,21,26-33}

^aen cas d'immunosuppression (par exemple: comédication indépendamment du dosage; ou autres causes): contre-indication de principe; ^baucune donnée scientifique existante, recommandation théorique; ^cun dosage des lymphocytes (CD4, CD19+) peut être recommandé avant injection de vaccins vivants; ^ddélai entre le vaccin et début du traitement de six semaines,⁴ mais délai d'un mois selon pratiques usuelles pour tout immunosuppresseur³³; ^edélai entre la fin du traitement et le vaccin de 72 semaines⁴; ^ftolérance justifiée par l'absence de complication observée après administration de ce type de vaccin (y compris fièvre jaune); ^gdans des situations exceptionnelles et après avis d'experts, l'utilisation de vaccins vivants en cours de traitement peut être discutée; ^hvaccins oraux vivants, contre-indiqués ; ⁱcertain experts utilisent le seuil de 280 mg de doses cumulées comme seuil.

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						
Dépléteurs de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	bélimumab ^{b,c}	1 mois strict	Contre-indiqués	12 mois strict ^{b,c}		
	obinutuzumab ^{b,c}					
	ocrélizumab ^{d,e}					
	ofatumumab ^{b,c}					
	rituximab					
Anti-CD52 (lymphocytes B & T, NK, etc.)	alemtuzumab ^{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		
Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, antiprolifératifs, etc.)	6-mercaptopurine					> 12 mois strict ^{b,c}
	ATG (antithymocyte globulin) ^{b,c}					
	azathioprine					3 mois strict
	ciclosporine					
	évérolimus ^{b,c}					
	mycophénolate mofétil					
	sirolimus ^{b,c}					
	tacrolimus					

Vaccins inactivés

TABLEAU 4		Restrictions et délais à l'emploi de vaccins inactivés selon le type de thérapie ^{1,4 6 10,21,26-33}		
^a la restriction la plus sévère ou le délai le plus long est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments; ^b primovaccination et rappels; ^c vaccins oraux inactivés à éviter: peu immunogènes; ^d certains experts utilisent le seuil de 280 mg de doses cumulées comme seuil.				
Groupe selon catégorie de l'immunosuppression	Nom générique	Vaccins inactivés		
		Délai avant ^a le début du traitement	En cours ^a de traitement	Délai après ^a la fin de traitement
Avec précaution vaccinale				
Dépléteurs de lymphocytes B mémoires et matures (anti-CD20)	bélimumab	Idéalement à un mois de la dernière dose de vaccin. CAVE: une primovaccination peut nécessiter plusieurs doses; en cas d'urgence, un délai plus court est possible mais avec une diminution attendue de l'immunogénicité; contrôle de l'immunité conseillé	Vaccination ^b très altérée, possible si strictement nécessaire, très faible efficacité attendue (même rappel), contrôle de l'immunité strictement recommandé	Six mois, mais possibles sans délai avec contrôle de l'immunité strictement recommandé (faible efficacité attendue)
	obinutuzumab			
	ocrélizumab			
	ofatumumab			
	rituximab			
Anti-CD52 (lymphocytes B et T, NK, etc.)	alemtuzumab		Possibles, primovaccination altérée, rappels habituellement fonctionnels, contrôle de l'immunité strictement recommandé	Idéalement selon la demi-vie et effet sur l'immunité (voir délai pour vaccins vivants), mais possibles sans délai, avec contrôle de l'immunité strictement recommandé
Chimiothérapies cytotoxiques lors de néoplasie				
Cytostatiques (hors utilisation oncologique)	cyclophosphamide, etc.			
Antirejets (inhibiteurs de la calcineurine, antiprolifératifs, etc.)	6-mercaptopurine			
	ATG (antithymocyte globulin)			
	azathioprine			
	ciclosporine			
	évérolimus			
	mycophénolate mofétil			
	sirolimus			
	tacrolimus			

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

	TABLEAU 6	Restrictions et délais à l'emploi de vaccins vivants et inactivés lors de traitement d'immunoglobulines ou plasmaphérèse ⁴					
acontrôle de l'immunité au minimum six mois après le vaccin, au vu de la difficulté d'interprétation.							
	Dénomination commerciale	Vaccins vivants			Vaccins inactivés		
		Délai avant début du traitement	En cours de traitement	Délai après la fin de traitement	Délai avant le début du traitement	En cours de traitement	Délai après la fin de traitement
IVIG	Gammanorm, Hizentra, Intratect, Kiovig, Octagam, Privigen, Redi-mune		Vaccination altérée, possible si strictement nécessaire, faible efficacité attendue, contrôle de l'immunité recommandé ^a	Délai 3-8 mois ^a	Absence de délai théorique ^a		
Plasmaphérèse		Idéalement à 2 semaines – 1 mois de la dernière dose de vaccin: risque d'immunogénicité altérée	Vaccination altérée, possible si strictement nécessaire, très faible efficacité attendue (même rappel), contrôle de l'immunité strictement recommandé	Aucun délai	Idéalement à 2 semaines – 1 mois de la dernière dose de vaccin: risque d'immunogénicité altérée	Vaccination altérée, possible si strictement nécessaire, très faible efficacité attendue (même rappel), contrôle de l'immunité strictement recommandé	Aucun délai

Recommandations vaccinales chez les immunosupprimés

En résumé

Avant IS

1. Bilan pré-IS: Sérol HBV, Quantiféron, dépistage VIH +/- sérologie anguillulose ou autre selon aa exposition et selon aa/sérologie rougeole/varicelle

2. Vaccination de base selon plan CH 2024: à jour ? rappel ?

3. Vaccination complémentaire pour IS:

Grippe, SarsCov-2 et RSV ?

PCV : Vaxneuvance /Prevenar 13

Zona: Shingrix

Meningo : si asplénie ou eculizumab

Hépatite A : si hépatopathie ou fact risque, voyage

Hépatite B

HPV si < 26 ans

+/- Selon facteurs d'exposition/ voyage futurs: FSME...

Cave at : laps de temps suffisant ! :

2 semaines vaccins inactivés min

4 semaines vaccins vivants min

4. Sérologie de contrôle post-vaccinale à discuter

Pendant IS

Plutôt pas vu immunogénicité moindre et **vaccins vivants CI !**

1. Si IS long cours:

plan de base: à jour ? rappel si besoin et si pas fait avant IS:

Grippe

SarsCov-2

PCV si pas fait avant

Shingrix

RSV ?

2. Contrôle sérologie 4-8 sem post-vaccination, 1x/an si IS au long cours

Post IS/Avant chgt IS

1. Selon délai nécessaire en lien avec traitement spécifique, min 3 mois

2. Faire les rappels nécessaires selon plan de base+complémentaire préétabli : à jour ? Rappel ?

Grippe

SarsCov2

PCV si pas fait avant IS

Zona si pas fait avant

HAV-HBV selon fact risque

Selon fact d'exposition ou voyage

3. Contrôle sérologie si indiqué

+ anticiper si projets futurs, voyage...

Recommandations

En résumé

- + Sars-Cov2
- + Shingrix
- + Meningo B si asplénie

Sont remboursés:

- Vaccins du plan de base
- Influenza
- PCV: > 65 ans
- Shingrix: remboursé si >50ans,> 18 ans avec is sévère (réactogénicité)
- MCV ACWY: si fact de risque
- Meningo B: si < 25 ans
- Covid-19
- FSME zone à risque
- Hépatite B

Corrélat de protections :

- Tetanos
- PCV seulement serotype de base
- Rougeole et Varicelle, pas **Zona** !
- Hépatite A/B...

TABLEAU 2

Catégories, caractéristiques physico-chimiques et recommandations des vaccins utilisés en Suisse⁴⁻¹⁰

^aimmunosuppression; ^brappel à effectuer tous les dix ans; ^crecommandé spécifiquement en cas d'hépatopathie chronique; ^d*Haemophilus influenzae* type b; ^erecommandé spécifiquement en cas d'asplénie; ^fvaccination contre-indiquée sous immunosuppression avérée; ^gRougeole-Oreillons-Rubéole; ^hcontrôle de l'immunité et vaccination avant immunosuppression selon résultat; ⁱrecommandé spécifiquement si âgé de 50 à 79 ans.

	Cibles(s) du vaccin	Dénomination commerciale (Suisse)	Caractéristiques physico-chimiques de l'antigène	Indications (selon)		IS ^a
				de base	exposition	
Vaccins inactivés	Diphtérie – Tétanos	<i>Boostrix, Boostrix-polio, tous les produits Infanrix, Revaxis, Td pur, Pentavac, Tetravac</i>	Protéine	+		^{a,b}
	Coqueluche	<i>Boostrix, Boostrix-polio, tous les produits Infanrix, Pentavac, Tetravac</i>		+		
	Poliomyélite	<i>Boostrix-polio, Revaxis, Poliorix</i>		+		
	Grippe – influenza	<i>Agrippal, Fluarix Tetra, Influvac, Mutagrip</i>				+
	Papillomavirus (HPV)	<i>Cervarix, Gardasil</i>		+		
	Hépatite A	<i>Havrix, Twinrix</i>			+	(^c)
	Hépatite B	<i>Engerix-B20, HBVaxPro, Infanrix Hexa, Twinrix</i>		+	+	+
	Encéphalite à tiques	<i>Encepur, FSME-Immun</i>			+	
	Encéphalite japonaise	<i>Ixiaro</i>			+	
	Rage	<i>Rabipur</i>			+	
	Hib ^d	<i>Hiberix, Infanrix DTpa-IPV-Hib, Infanrix Hexa, Pentavac</i>	Polysaccharide conjugué	+		
	Pneumocoques	<i>Prevenar 13</i>		+		+
	Méningocoque C	<i>Menjugate, NeisVac-C</i>		+		
	Méningocoques ACW ₁₃₅ Y	<i>Menveo</i>			+	(^e)
	Fièvre typhoïde (injectable)	<i>Typhim Vi</i> (non disponible en Suisse, hors pharmacie internationale ou centres des voyageurs)	Polysaccharide pur		+	
Vaccins vivants atténués ^f	ROR ^{g,h}	<i>MMRVaxPro, Priorix</i>	Antigène vivant	+		
	Varicelle ^h	<i>Varilrix, Varivax</i>		+		+
	Zona	<i>Zostavax</i>				(ⁱ)
	Fièvre jaune	<i>Stamaril</i>			+	
	Fièvre typhoïde (oral)	<i>Vivotif</i>			+	
	Tuberculose (BCG)					

Recommandations vaccinales chez les immunosupprimés

Take home messages

Population **très hétérogène** et **vulnérable** avec peu de données

Impact de la vaccination: **diminution de l'incidence, de la morbidité et de la mortalité** de maladies évitables par la vaccination tels que : Influenza, Sars-Cov2, herpes-zoster et des infections à Pneumocoques

Diminuer les interruptions de traitements oncologiques en raison d'épisodes infectieux

Timing précoce de la vaccination est essentiel

Rôle central du médecin traitant pour identifier les patients à risque et suivi plan vaccinal

Prise en charge est **multidisciplinaire** vu la **complexité du sujet**

Pensez à **l'entourage** du sujet à risque !

Recommandations vaccinales chez les immunosupprimés

A qui vous référer ?

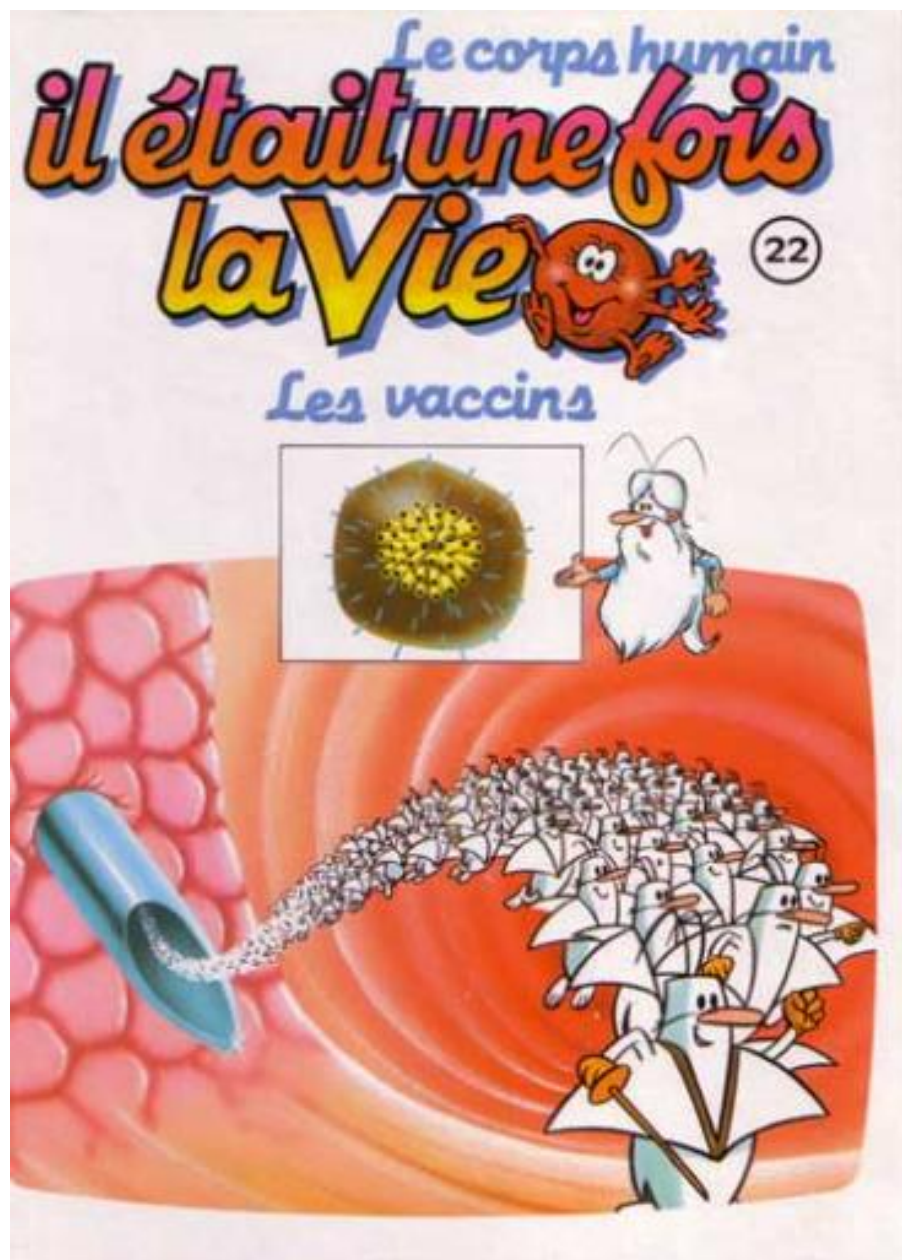
N'hésitez pas à nous contacter au RHNe : le service d'infectiologie par téléphone +41 32 713 35 89 ou par mail infectiologie.prt@rhne.ch :

- Dr. Olivier Clerc
- Dre Andrea Künzli
- Dr. Alain Bizzini
- Dre Ilona Kronig

Centre de référence de transplantations d'organes solides ou auto-allogreffés médullaires avec en général plan vaccinal défini pré et post-transplantation

Guidelines de OFSP, internationales et





Merci pour votre attention !