



AJANA/SUMIV



- Invitations : Congrès et réunions d'experts ,
 - Abbvie_Gilead, Janssen, MSD, Sanofi-Pasteur, ViiV Healthcare
- Essais cliniques : investigateur et co-investigateur



Composition d'un vaccin

- Principe actif : agent immunogène
- Conservateurs
- Adjuvants :
 - Alumine : seuil toxicologique 1mg/Kg/j & 0,80 mg / dose de vaccin
 - Autres : Squalène, SO4, MF59
- Diluant

Tolérance

Allergie

Pharmacovigilance la plus activée de tous les produits de santé

Maladie vaccinale si ID

- Vaccin vivant atténué (VVA) rare , grave
- CI des VVA en primovaccination

Immunogénicité vaccinale

- Vaccin tué : efficacité moindre ou partielle
 -
 -



Vac. Inactivé, tué (VT)	Grippe, Polio	Germe entier tué par agents chimiques ou chaleur Stable , bien toléré, adjuvants . Rappels pour une bonne protection
Vac. Vivant atténué (VA)	ROR, varicelle, zona VA grippe nasal , polio oral, fièvre jaune	Germe entier atténué. Très immunogène = réponse cel.et humorale Protection à long terme avec 1 à 2 doses
Sous unité Polysaccharide Protéique conjuguée	PPSV23 VHB, HPV, Zona SU Hib, PCV13, MCV4	Composants les plus immunogènes stable et bien tolérés Onéreux pour certains plus immunogènes si conjugués
Toxine	Tétanos – diphtérie	Inactivée, stables, bien tolérés, nécessité de rappels



Tolérance des vaccins commercialisés

- EI mineurs attendus :
 - Douleur, locale , fièvre... sd pseudo grippal
 - Transitoires
- EI graves rares:
 - 1/1000 à 1/1 000 000 of doses
 -
 - Rareté : risque non évaluable
 - Risque mortel difficile ...jamais attribué au vaccin
- EI inattendus tardifs:
 - Pharmacovigilance post AMM

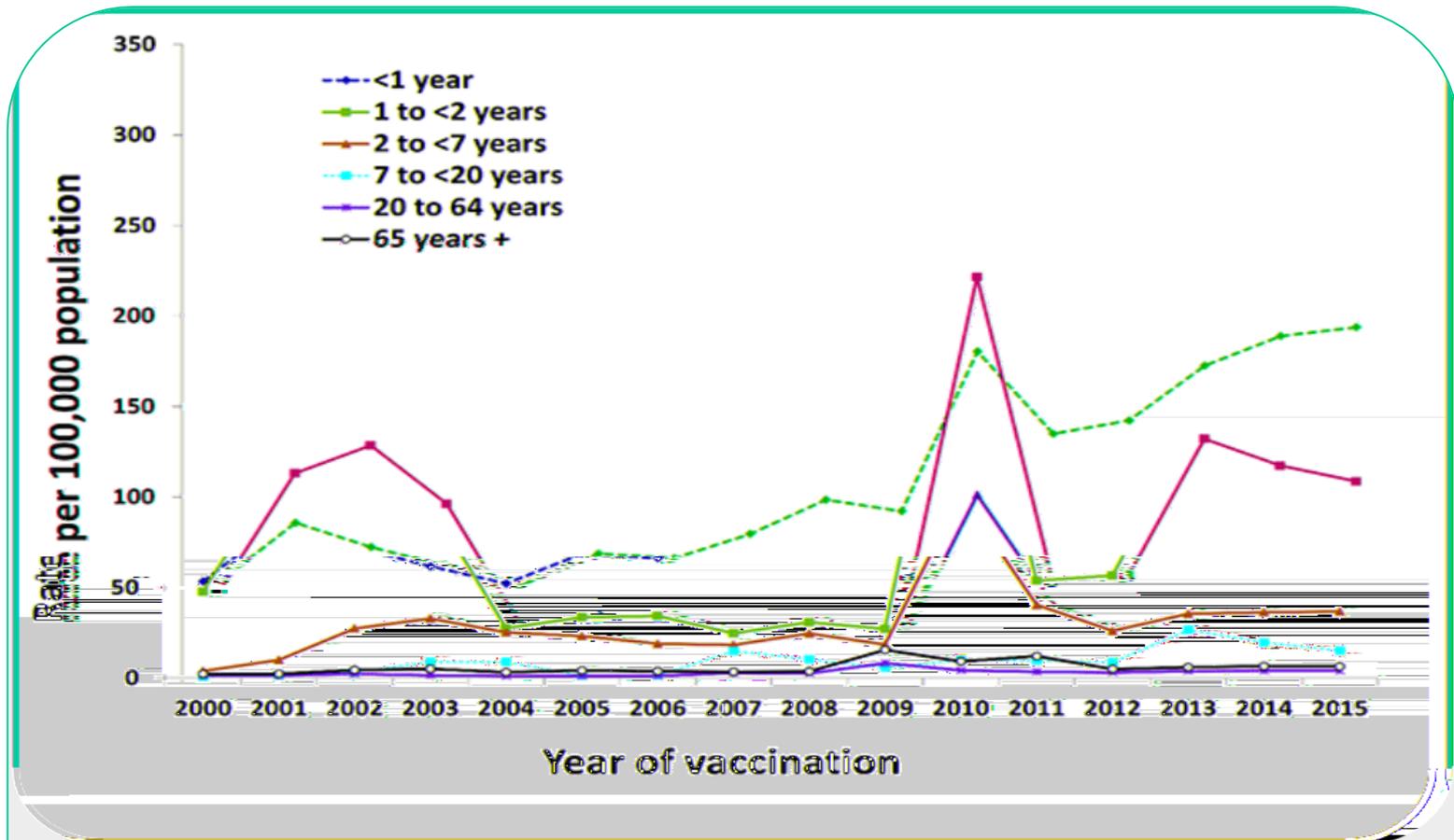
Miller & al *Vaccine*. 2015 June 26; 33(29)

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/professionnels-de-sante>



Aditi Dey. Surveillance of adverse events following immunisation in Australia annual report, 2015.

CDI. Vol 41 . No 3 . 2017 : E264-E278

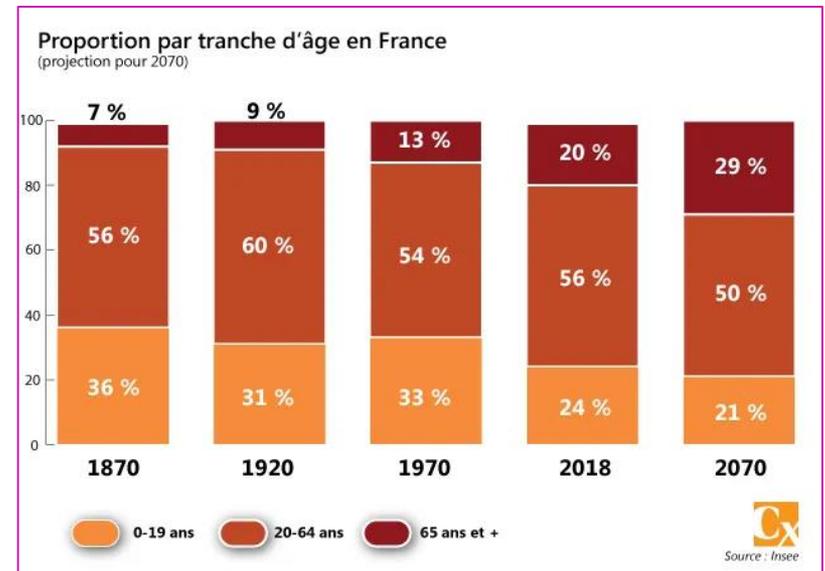


Reporting rates of adverse events following immunisation per 100,000 population, ADRS database, 2000 to 2015, by age group and year of vaccination



Personnes vulnérables : Agés fragiles avec co- morbidités

-
- < 1 an = immuno-maturité
- Senior= immuno-sénescence



Réceptivité aux infections et réponse vaccinale plus faible

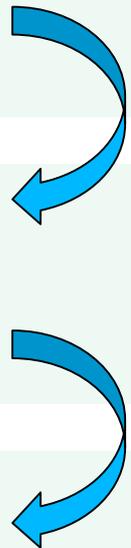


Facteurs du risque infectieux



- Age
- Co-pathologies cardiorespiratoires,

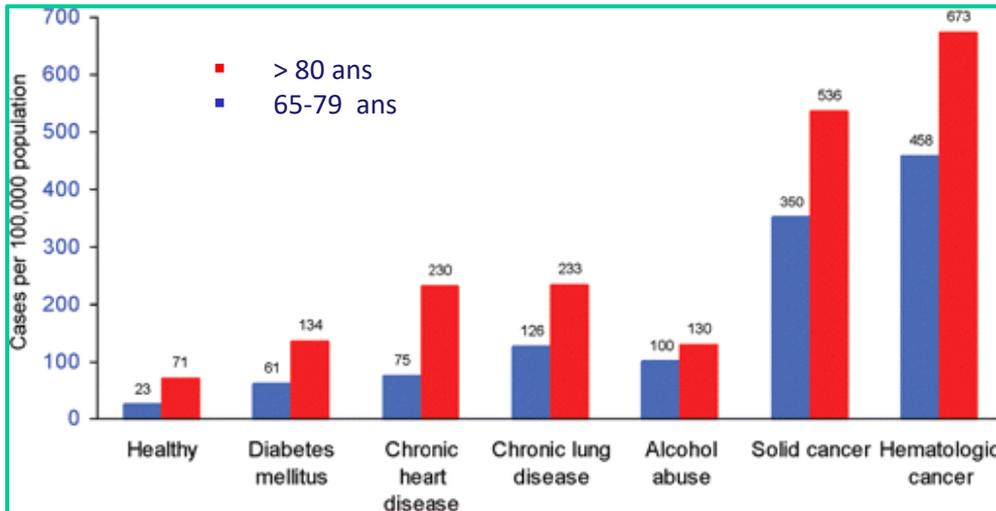
- Maladies inflammatoires chroniques, auto-immunes
- ID : Cancer organe solide , hémopathie, VIH ...



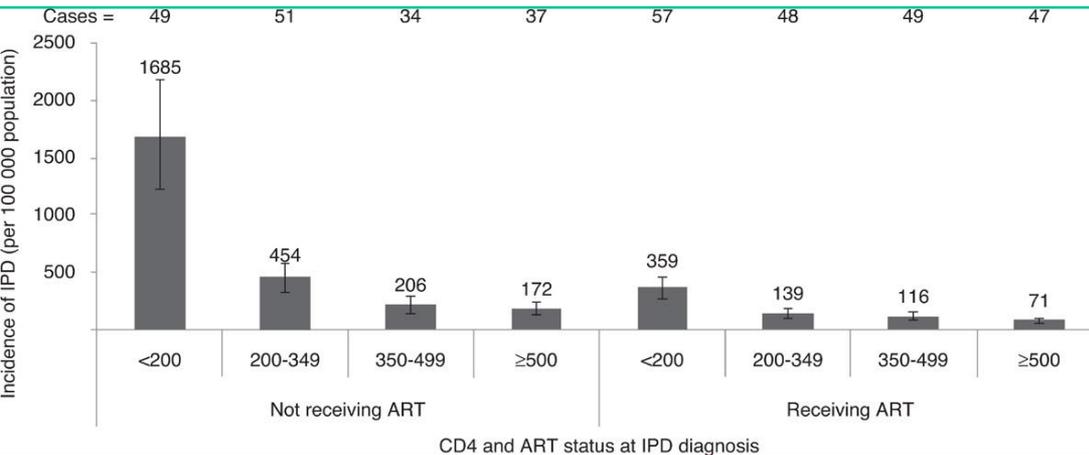
- Corticothérapie , radiothérapie, chimiothérapie, biothérapie



Incidence élevée des maladies infectieuses sévères chez l'ID

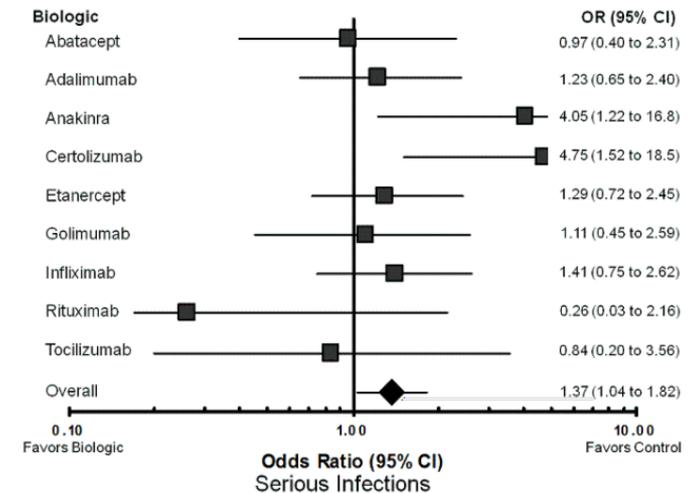


Jackson & al Pneumococcal Vaccination of Elderly Adults: New Paradigms for Protection. Clin Infect Dis. 2008; 43:47 (10): 1328-1338



Yin Z et al. AIDS. 2012;26(1):87-94.

Figure 4. Forest plot of network meta-analysis: serious infections



Vacciner au fil de la vie, de la naissance à l'institutionnalisation

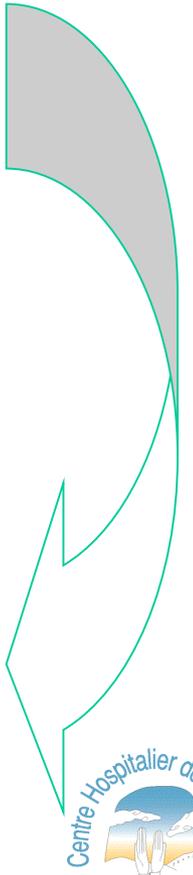
Le fait – on vraiment ?



Vacciner le sénior et le patient fragile précocement

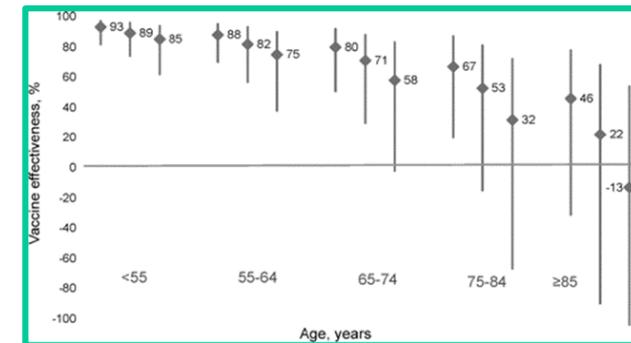
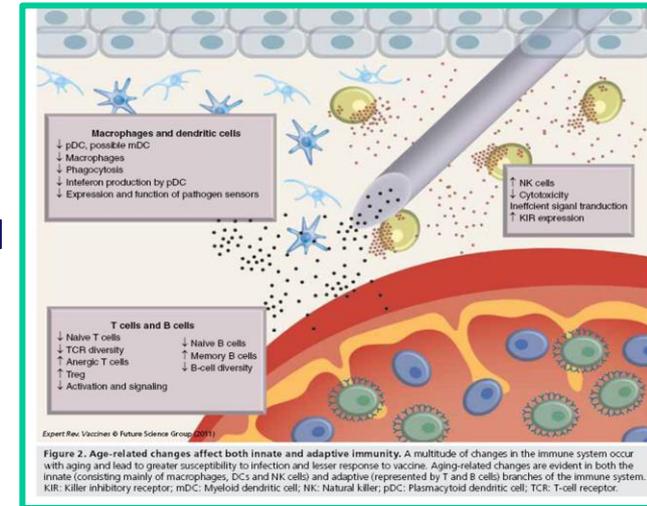


- Age : immuno - sénescence
 - Baisse de la réponse à tout vaccin
 - Baisse de la résistance à toute infection
- Co - pathologies possibles :
 - Diminution de la réponse vaccinale
 - Susceptibilité aux infections invasives graves



Immuno-senescence et conséquences

- L'immunité innée :
 - Baisse de la présentation de l'Ag
 - Baisse de phagocytose, de régulation du CMH de classe 2 et de l'expression des TLR et pro-inflammation exacerbée
- L'immunité acquise :
 - Baisse de la réponse Humorale et Cellulaire plus marquée pour les néo -Ag
 - Involution thymique : LcT naïfs et Lc B moins efficaces



Pneumococcal vaccine effectiveness against invasive pneumococcal disease by age of recipient and time since vaccination. The point estimate of vaccine effectiveness and 95% CI are indicated. Within each age group, 3 data points represent the vaccine effectiveness at <3 years, 3-5 years, and >5 years since vaccination, from left to right. Data adapted from Shapiro et al. [1].

Expert Review of Vaccines 2011, Vol. 10, No. 11, Pages 1529-1537

Dugan & al Cellular Immunology 348 (2020) 103998

Jackson & al . Pneumococcal Vaccination of Elderly Adults: New Paradigms for Protection. Clin Infect Dis. 2008; 4347 (10): 1328-1338



Vacciner pour des :
(Bénéfices >> risques)

Vacciner pour le bien de tous ,
protection individuelle et collective



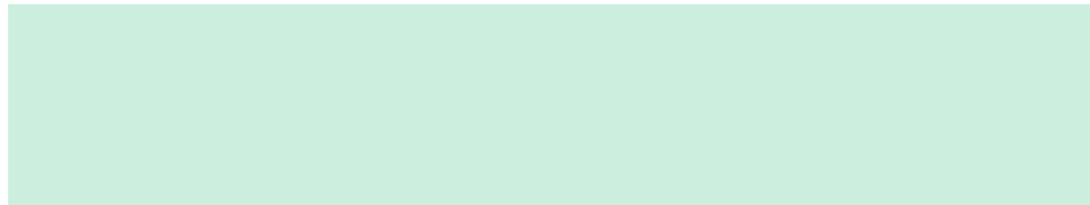
Calendrier vaccinal de l'enfant 2020

VACCINS	2 M	4 M	11 M	12M	18M	6 A	11-13A	15A	16-19 A
	1 ^{er} Hexa	2 ^{ème} Hexa	3 ^{ème} Hexa			DTPCa Tetra	dTPCa Tetra		
	1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}						
			À 5 mois et 12 mois			ou A C+Y+W135 / FDR			
				1 ^{er}	2 ^{ème}	Rattrapage 2 doses en tout			
Grippe			si FDR : Vac.tétravalent : 1 dose > 6 mois (Selon RCP)						
Hépatite B	Si non encore fait			M0-M6 à 20µ de 11- 15 ans puis M0-M1- M6 à 10 µ					
Hépatite A	Si facteurs d'exposition								
Varicelle							Si pas d' ATCD clinique		
HPV 9 valences							Fille ou garçon 11-14 ans M0-M6	Fille ou garçon 14-19 ans M0-M2-M6	



Calendrier vaccinal du prématuré

N. né	2 mois	3 mois	4 mois	6 mois	7 mois	9 mois	11 mois	12 mois	16 mois
Hexa	Hexa		Hexa	Grippe	Grippe		Hexa	ROR 1	ROR2
	PnC13	PnC13	PnC13				PnC13	Men C	
	Men B	3 doses à M2 -M3-M4 Rappel à M12			2 doses J0 -M2 Rappel de M12 jusque 23 mois				
	Men C			2 – 3 doses					
	Rota	Rota	Rota						
	BCG si risque d'exposition								



Calendrier vaccinal de l'adulte jeune

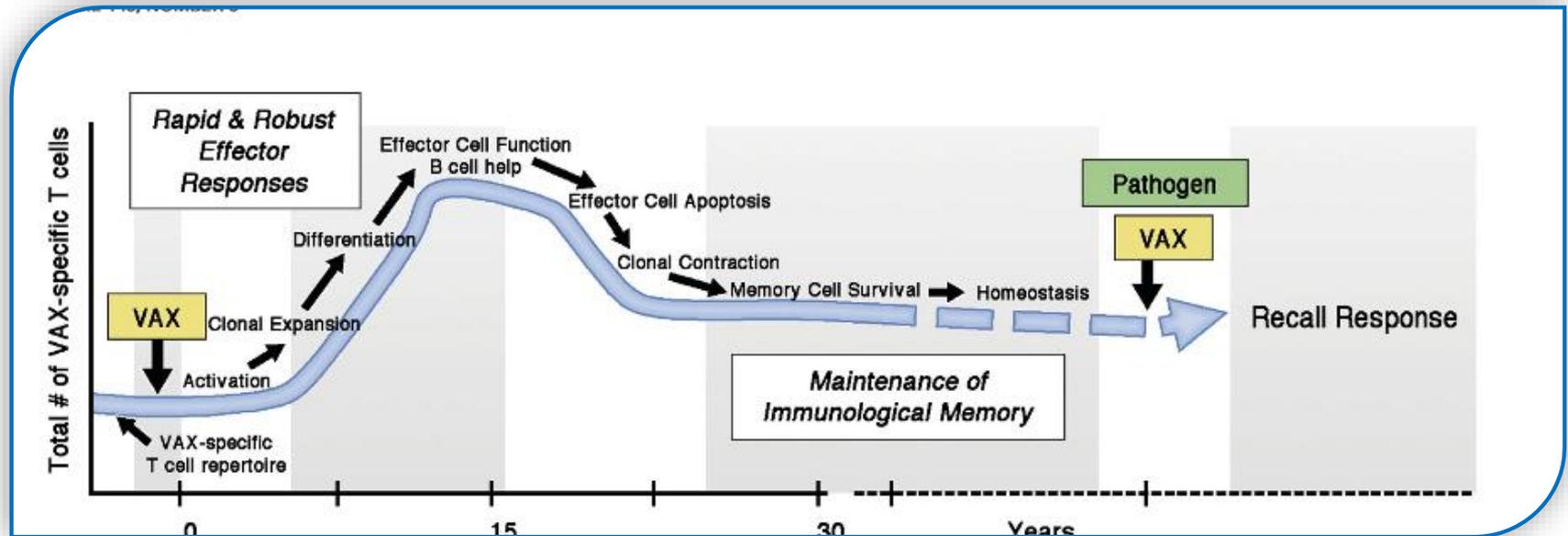
	25 ans
dTPca	Une dose
ROR	2 doses si nés après 1980. même si ATCD de
Varicelle	Si pas d'ATCD de varicelle
Méningo C conj	Une dose jusque 24 ans ou quadrivalent si FDR *
Hépatite A	Personnel à risque (santé , restauration ...) et si voyages, hépatopathie chronique, HSH
Hépatite B	3 doses si non fait avant. Obligation : personnel de santé ...
Pneumocoque	si FDR *
Grippe saisonnière	Personnel de santé et si FDR



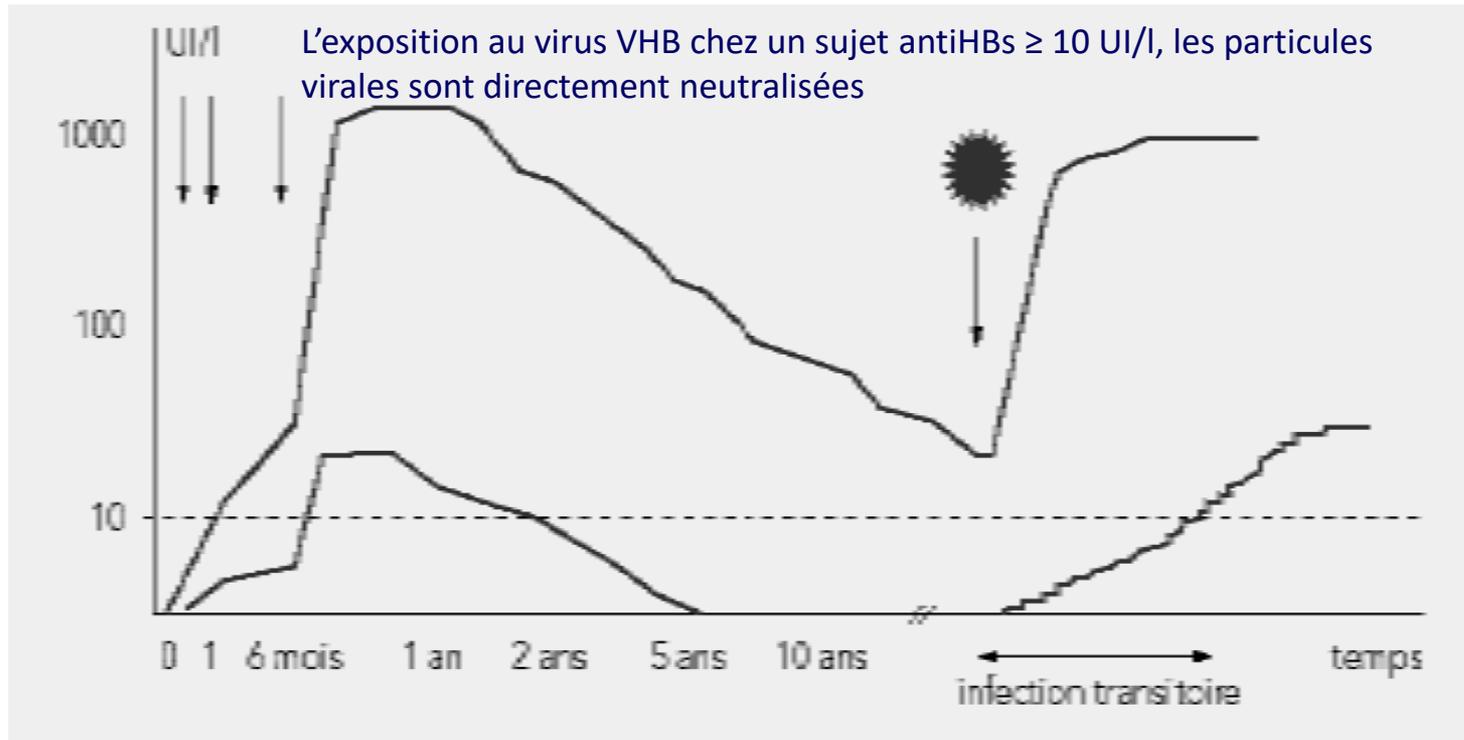
Vaccins	45 ans	65 ans. Senior
dTP	Une dose	Une dose
dTPca	1 dose si cocooning *	Une dose
Hépatite A	1 ^{ère} dose puis 2 ^{ème} dose à 1 à 5 ans / vaccin	
Hépatite B	3 doses : J0-M1-M6 si risque !	
Pneumocoque	si facteurs de risques	
Grippe	Personnel de santé	Annuelle
Zona		1 dose



L'immunité mémoire vaccinale



Exposition au VHB chez le vacciné



C.A. Siegrist
vacciner des nourrissons ? Médecine & Enfance Février 2001

-elle suffisante pour envisager de



Vacciner à un jeune âge

■ 1- Mise à jour des vaccins _____

- DTPca - , haemophilus - hépatite B , ROR, meningites

■ 2- Vaccinations _____

- _____ , Zona,

■ 3 - Statut des maladies à prévention vaccinale :

- Sérologie varicelle , VHBsi besoin vacciner ou de protéger autrement



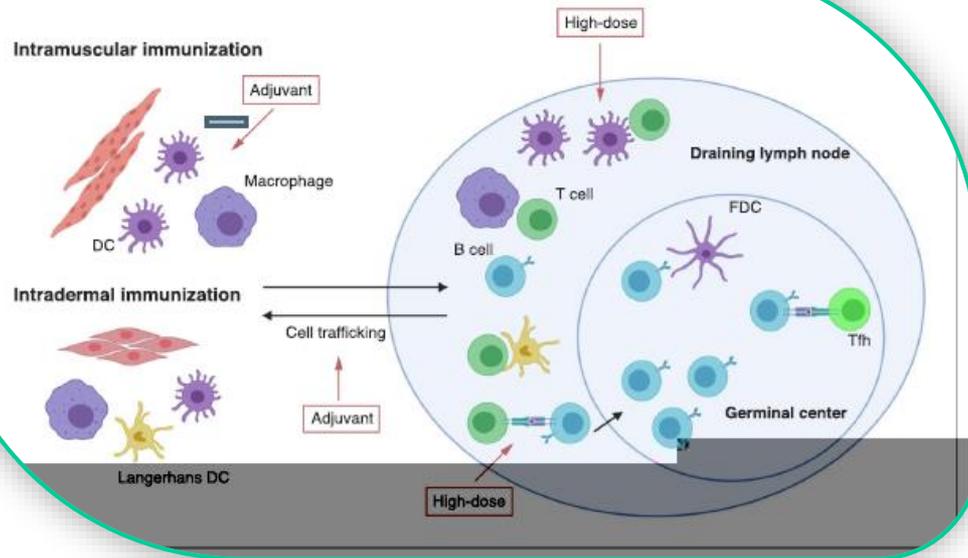
Nous devons mieux vacciner le sénior!

A quel âge est - on senior ?
> 50 ans, 60 ans, 65ans

Gravité du Covid19 et âge > 50 ans



Comment augmenter le pouvoir protecteur d'un vaccin



Dugan & al Cellular Immunology 348 (2020) 103998

- Concentration augmentée
 - High dose vaccine 60 μg
- Adjuvants :
 - MF59 et AS03...
- Protéine recombinante
 - Spike / SARS CoV2
- Vaccin intradermique ou transdermique
 - Intanza* 15 μg 0,1 ml à partir de 60 ans



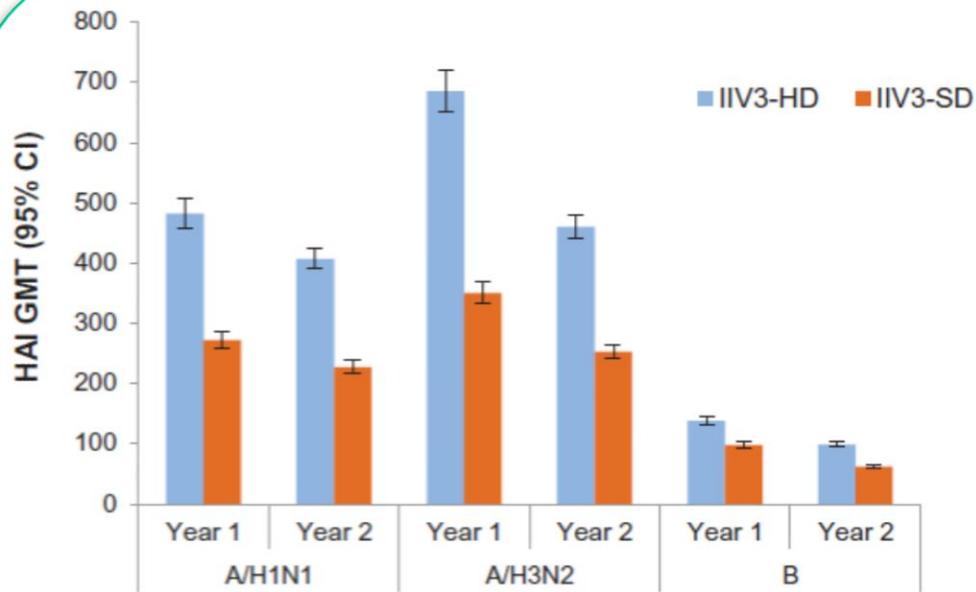


Figure 1. Immunogenicity of IIV3-HD and IIV3-SD in older adults: results from the phase IIIb/IV study.

GMT, geometric mean titer; HAI, hemagglutination inhibition; IIV3-HD, Fluzone High-Dose vaccine; IIV3-SD, Fluzone vaccine (standard dose).



- Coût – efficace
- Voire cost -saving'
 - Réponse Ac
 - Prévention de la grippe
 - Baisse de l'hospitalisation

Robertson & al. Expert Review of Vaccines . 2016 ; 15(12) : 1495-1505



Vaccinations et institutionnalisation

Une prévention primaire coût-efficace
pour tout le monde



Le patient en EHPAD

- Environnement ouvert vers la communauté
- Risque de bouffées épidémiques :
 - Grippe, coqueluche, Covid 19
 - Sources : visiteurs et personnel soignant
 - Gravité des infections : morbi-mortalité



Protéger le patient en EHPAD

Responsabilité et devoir médical:

- Vacciner précocement :
 - Le résident dès son admission + vaccin grippe annuellement
 - Soignant dès son embauche : med du travail
 - L'entourage - visiteur !!



Soignants – Soignés

Un risque infectieux à double sens

- Maladies et prévention
 - Sang : VIH, VHB , VHC
 - Air : rhume, grippe , coqueluche, Covid 19
 - Contact : Gastroentérites , Covid 19

Mesures universelles : matériel a usage unique et
Isolement air et contact

VACCINATIONS : grippe , pneumocoque , Zona , Covid19

BEH thématique mai 2009 N° 18 -19
Gaillat et al Journal of Hospital Infection (2008) 70, 272e277
Lemaitre M et al J Am Geriatr Soc 2009; 57: 1580-6
Santé.gouv

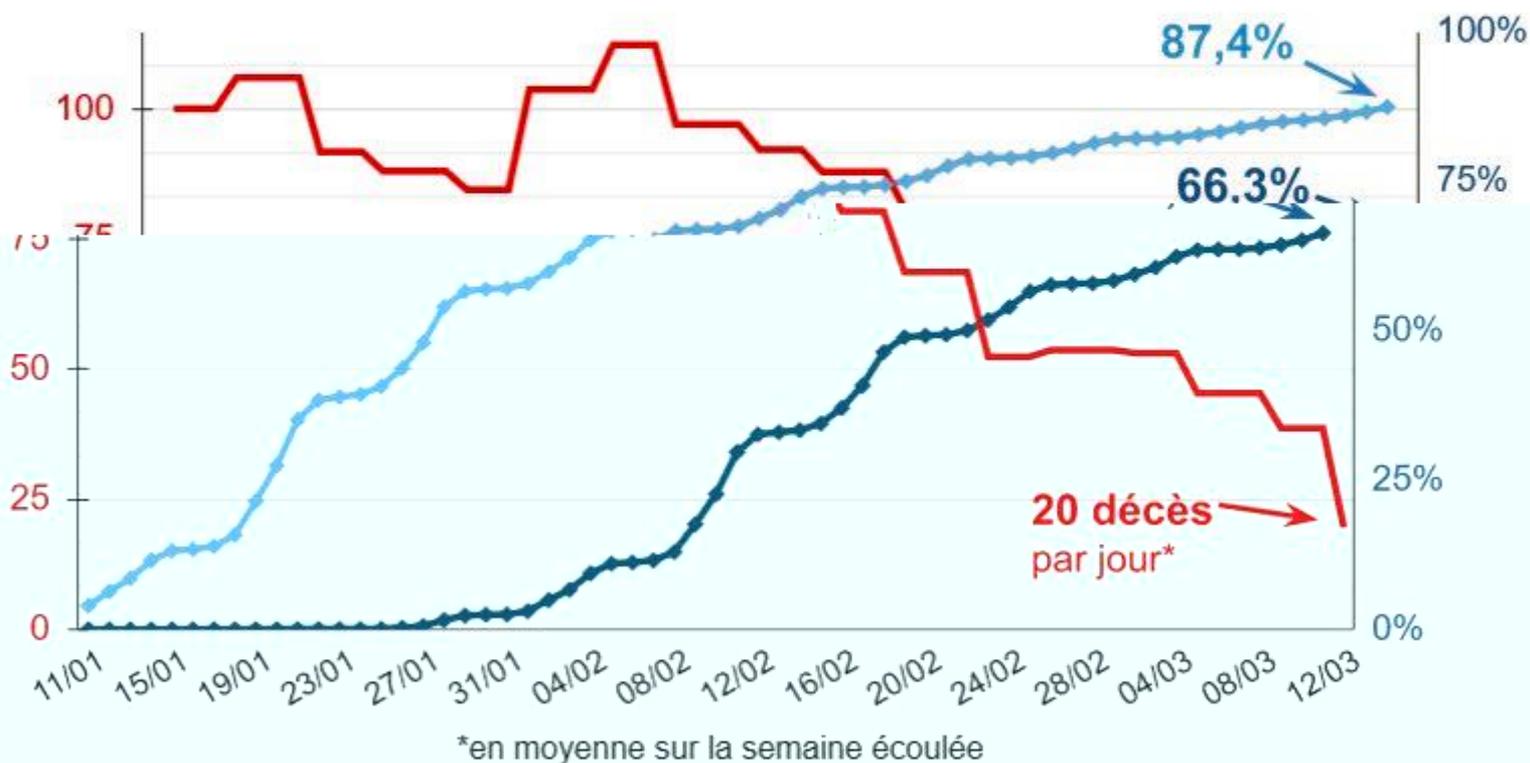


Vacciner en institution fait baisser la mortalité

Covid-19 : couverture vaccinale et mortalité en Ehpad

Données SI-Vac - Santé publique France - Ministère de la Santé / @nicolasberrod

◆ Au moins une dose ◆ Deux doses - Décès de résidents en Ehpad



Vaccinations du personnel de santé

V. Obligatoires	↔	V. recommandés
BCG		Coqueluche
Hépatite B,		Rougeole
Diphtérie,		Rubéole
Tétanos,		Hépatite A
Poliomyélite		Varicelle
Typhoïde Personnel manipulant des selles		Grippe



Exposition des soignants aux maladies

Coqueluche		
Diphtérie	Hépatite A	Hépatite C
Grippe	Hépatite E *	VIH
Méningite	Typhoïde	
Rougeole		
Varicelle		
Covid 19		

Prévention vaccinale efficace pour la plupart



Vaccination du personnel soignant

- Couverture vaccinale
 - Bonne pour les vaccins obligatoires
 - Moins bonne pour les vaccins recommandés
- Personnel de plus en plus jeune
 - Bien vacciné dans l'enfance
 - Exigences vaccinales au début des études
 - Exigences vaccinales à l'embauche
 - Et après



Personnel concerné par l'obligation vaccinale

- Etudiants en médecine et en pharmacie
- Médecin, chirurgien-dentiste, sage - femme et pharmacien, IDE, aide-soignant
- Ainsi que les autres professionnels de santé:
 - communaux d'hygiène et de santé, médico- sociaux, auxiliaire de puériculture, masseur- kinésithérapeute, manipulateur d'électroradiologie médicale,, pédicure-podologue et technicien en analyses biomédicales, ambulancier,
- Les services de secours et d'incendie
- Les services funéraires
- BCG : Education nationale, justice et pénitencier



Pourquoi? quand ?



Vacciner la femme enceinte

*Le Centre de Référence sur
les Agents Tératogènes
www.lecrat.org*

Tout vaccin efficace et jugé nécessaire à la protection maternelle est possible voire indispensable en cours de grossesse



Anticiper la protection de la femme en âge de procréer (avant la grossesse)

- Mise à jour des vaccins
 - dTPca , ROR (sous contraception)
- Statut de la varicelle :
 - Sérologie si besoin
 - Vaccin sous contraception : 2 doses



Vacciner la femme enceinte ...

Ne pas manquer les occasions de le faire

- La femme enceinte consulte plusieurs fois pour:
 - 1- la protéger contre les infections :
 - plus graves et mortelles pendant la grossesse
 - 2 - Prévenir la transmission verticale
 - 3 - Protéger le bébé
 - Anticorps transmis protecteurs jusque 3 à 6 mois
- Données vaccins et grossesse !!

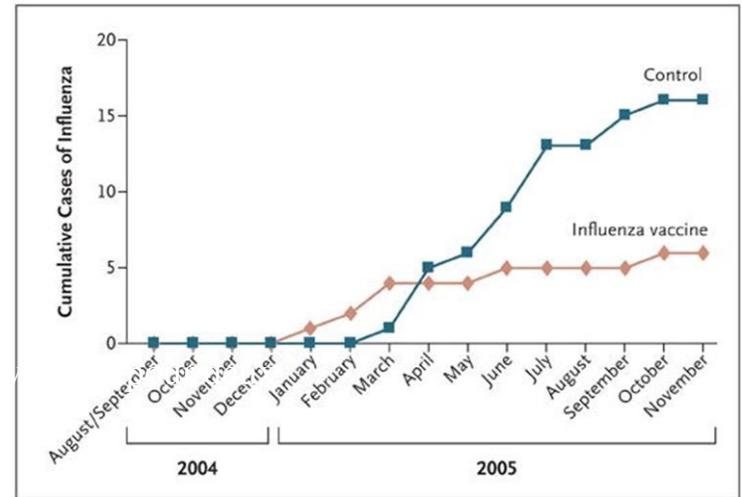
Vacciner la femme enceinte = une prévention pour deux

Alzamora & al. Am J Perinatol. 2020 Jun; 37(8): 861–865
Wintehead & al. Am J Perinatal . 2020 Jun; 37(8): 861–865
Krubiner & al . Vaccine. 2021 Jan 3; 39(1): 85–120
Laris-González& al. Vaccines (Basel.) 2020 Mar; 8(1): 124



Vaccination grippe et grossesse

- Réponse immunitaire :
 - comparable à celle de la femme non enceinte
- Efficacité :
 - baisse de 36% (IC95% 4-57) des épisodes respiratoires fébriles : Etude Vac grippe & Vac pneumo (340 femmes vaccinées au 3^{ème} trimestre)
- Protection des nouveaux nés de mères vaccinées



Vacciner la femme enceinte contre la grippe (depuis le H1N1) et quelque soit le terme ... (BEH 2020)

Englund JA, & al. Vaccine 2003; 21: 3460-64).
Zaman K, & al. N Engl J Med. 2008; 359: 1555-64)
Zaman K, & al. N Engl J Med. 2008; 359: 1555-64).



Vacciner le splénectomisé

- Incidence des infections graves :
 - 11 à 10% soit 50 à 100 fois plus que la PG
 - Streptococcus pneumoniae (50 à 90 % des cas), Haemophilus influenzae de type b (10 à 15%), Neisseria meningitidis., Grippe (surinfection)
- *Overwhelming postsplenectomy infection* : OPSI
 - Sepsis fulminant invasif : décrit surtout avant la vaccination anti-pneumococcique et anti haemophilus
 - 50-70% des OPSI au cours des 2-3 premières années

Legrand et al. Ann Fr Anesth Reanim 2005;24(7):807-13

Antonio Di Sabatino, Rita Carsetti, Gino Roberto Corazza Post-splenectomy and hyposplenic states Lancet 2011; 378: 86–97

Paediatr Child Health 1999 Sep; 4(6): 427–431

HSCP Vaccination des patients aspléniques ou hypospléniques P118



Les aspléniques sont exposés

- Aux bactéries encapsulés
 - Rate : un vrai filtre absent

Risque faible	Traumatique
Risque Intermediaire	Sphérocytose , PTI, Hypertension portale
Risque élevé	Drépanocytose Thalassaémie, Hodgkin, Leucémie....

Lutwick LI. Life threatening infections in the asplenic or hyposplenic individual. Curr Clin Top Infect Dis. 2002;22:78-96, .
Kyaw MH et al. Evaluation of severe infection and survival after splenectomy. Am J Med. 2006 Mar;119(3):276 e1-7



Quand Vacciner ?

- - Asplénie fonctionnelle : dès que possible
- Splénectomie programmée,
 - Statut vaccinal du patient / germes encapsulés;
 - Vacciner au moins 2 semaines avant l'intervention
- Splénectomie en urgence:
 - 2 études : Bonne réponse immunitaire si vaccins administrés dans un délai minimal de 2 sem. après l'intervention .
 - Si patient à risque d'être perdu de vue, il est préférable de le vacciner sans délai avant la sortie de l'hôpital.



Vaccinations de l'adulte asplénique

dTPca :	Rappel si besoin
ROR	1 dose si non ID et si né après 1980
Varicelle	Si Sérologie négative
Vac Méningocoque Conjugué A+C+Y+W135 Protéique B	2 doses à 2 mois d'intervalle 2 doses à un mois d'intervalle
Pneumocoque . PVC13 pneumocoque PnV23	Une dose Une dose 2 mois après le PVC13
Haemophilus (Hib)	Une dose
Hépatite B	3 doses J0- M1- M6
Hépatite A	2 Doses J0 et M12
Grippe saisonnière	Annuelle



L'antibioprophylaxie

Antibioprophylaxie	Intraveineuse	Amoxicilline (500 mg x 2/j)
	Voie orale	Pénicilline V (1 M d'Unité x 2/j)
	Allergie	Érythromycine (500 mg/j)
	Durée	Minimum 2 ans & prolonger si signes d'hyposplénisme ou facteurs de risque de pneumococcie invasive *
Fièvre > 38.5 °C chez l'asplénique		Céfotaxime (2g/8h) ou ceftriaxone (2g/12h) ± Gentamicine (5 à 7 mg/kg) ou ciprofloxacine (400mg/12h) ± vancomycine (1 à 1,5 g/j)

Durée controversée variable de 2 ans à toute la Vie

- Chez l'enfant,
 - jusqu'au moins l'âge de 5 ans .
- Chez l'adulte,
 - Risque de sepsis élevé les 2 années post-splénectomie
 - **Recommandée pendant une durée d'au moins 2 ans**

- ATB au delà selon les FDR d'IIP :
- Age > 50 ans ou ID associée
 - Splénectomie hémopathie maligne,
 - Réponse vaccinale pneumococcique insuffisante documentée et un antécédent d'IIP malgré la vaccination

Des devoirs de meilleure PEC

- Formation des médecins et des soignants,
- Information et formation du patient et de sa famille
 - 1^{ers} signes infectieux et situations à risque: morsures d'animaux, tiques
 - Couverture Vaccinale optimale - Observance de l'antibioprophylaxie
- Réussir la transition enfant – adulte
- La fiche de l'asplénique : traçabilité
 - Date et motif de la splénectomie / Pathologie associée
 - Vaccinations (dates ...)
 - Antibioprophylaxie (Peni V , macrolide, cotrimoxazole
 - Recommandations d'ATB curative en cas de besoin



Vacciner le patient allergique

- Les allergies supposées, non avérées et des proches de la famille ne sont pas des contre-indications.
- L' anaphylaxie = CI du vaccin contenant l'allergène
- Vacciner après avis allergologue :
 - En dehors d'une poussée et surveiller en post vaccinal
 - Eliminer les composants allergisants
 - Prescrire un antihistaminique du jour de la vaccination jusque 3 jours après



Vacciner le patient VIH +

- Réponse vaccinale plus faible que chez l'immuno-compétent
- Le traitement universel précoce du VIH restaure un bon statut immunologique



Recommandations vaccinales PVVIH

dTPca Grippe annuel Hépatite B , Hépatite A Pneumocoques HPV/âge	BCG = CI ROR indication chez l'enfant Varicelle à discuter Si voyage : F . Jaune si CD4 > 200 ...



Quels vaccins pour le patient immunodéprimé?

vaccins inactivés , tués anatoxines fragments cellulaires	Vaccins vivants atténués : VVA
dTPca, grippe , Hépatites A- B Méningo. A,C , W135 , Y pneumocoque , typhoïde, rage, HPV , zona sous unitaire	Rougeole - oreillons – rubéole : varicelle, zona , BCG grippe nasal , fièvre jaune



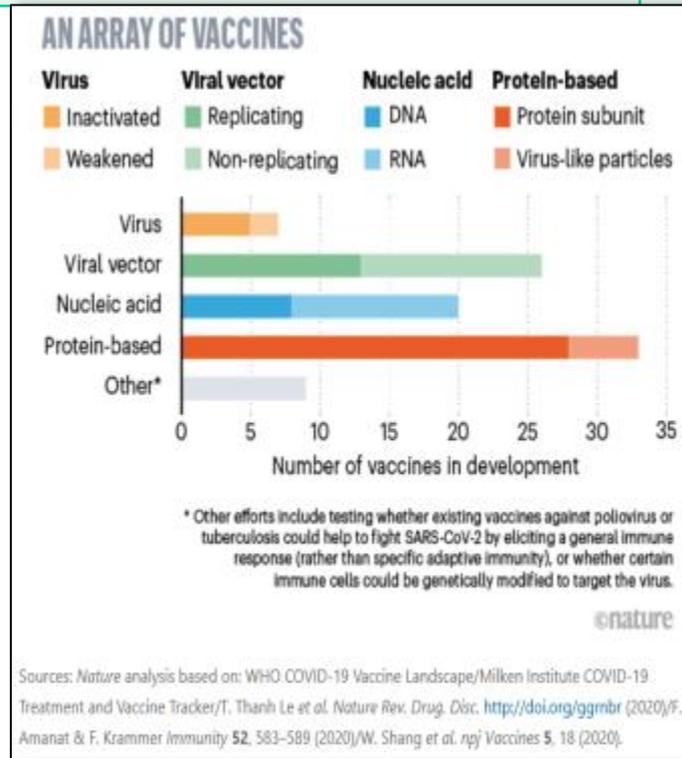
Vacciner jeune et ou avant toute
pathologie chronique, ID et traitement IS



Les vaccins de 2020 – 2021

Vaccins de la pandémie Covid19

Acide nucléique	ARN ou ADN codant pour l'Ag cible Anti SARS CoV 2 Comirnaty , Vaccin Moderna	Production facile Objectif : prévenir les formes sévères Immunogénicité !
Vectoriels	Vecteur viral présentateur du gène cible	Différents vecteurs



Vacciner les soignants pour protéger les soignés

Thomas. Lancet Infect Dis 2006; 6: 273–79

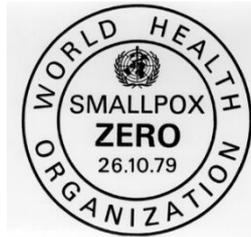


Vacciner l'entourage pour
protéger le ou les parents fragiles

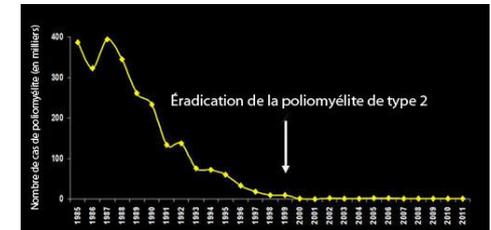


La vaccination éradique et contrôle les maladies infectieuses graves

- Variole : 1979



- Polio : 2016



- Rougeole : ce n'est que partie remise !



- SARS CoV2 (Covid19) en cours

