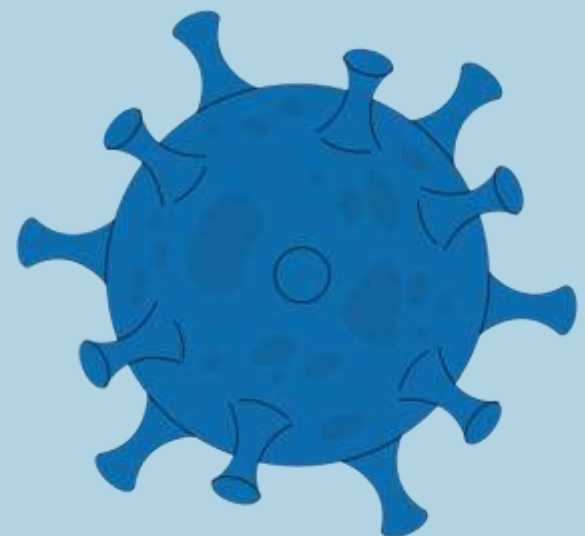




Bourgogne Franche-Comté



Focus vaccinations

Dr Fabienne Bozon SMIT/CPias BFC CHU Besançon



oncoBFC

DISPOSITIF SPÉCIFIQUE
RÉGIONAL DU CANCER
BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

**10ÈME RENCONTRE EN
ONCOGERIATRIE**

Thème : Oncologie thoracique

VENDREDI 5 AVRIL 2024

A BESANÇON

Maison de l'Economie
CCI Saône-Doubs
46 Av. Villarceau
25000 Besançon



01 Préambule



2 Problématique

03 Recommandations



04 En pratique



05 Conclusion

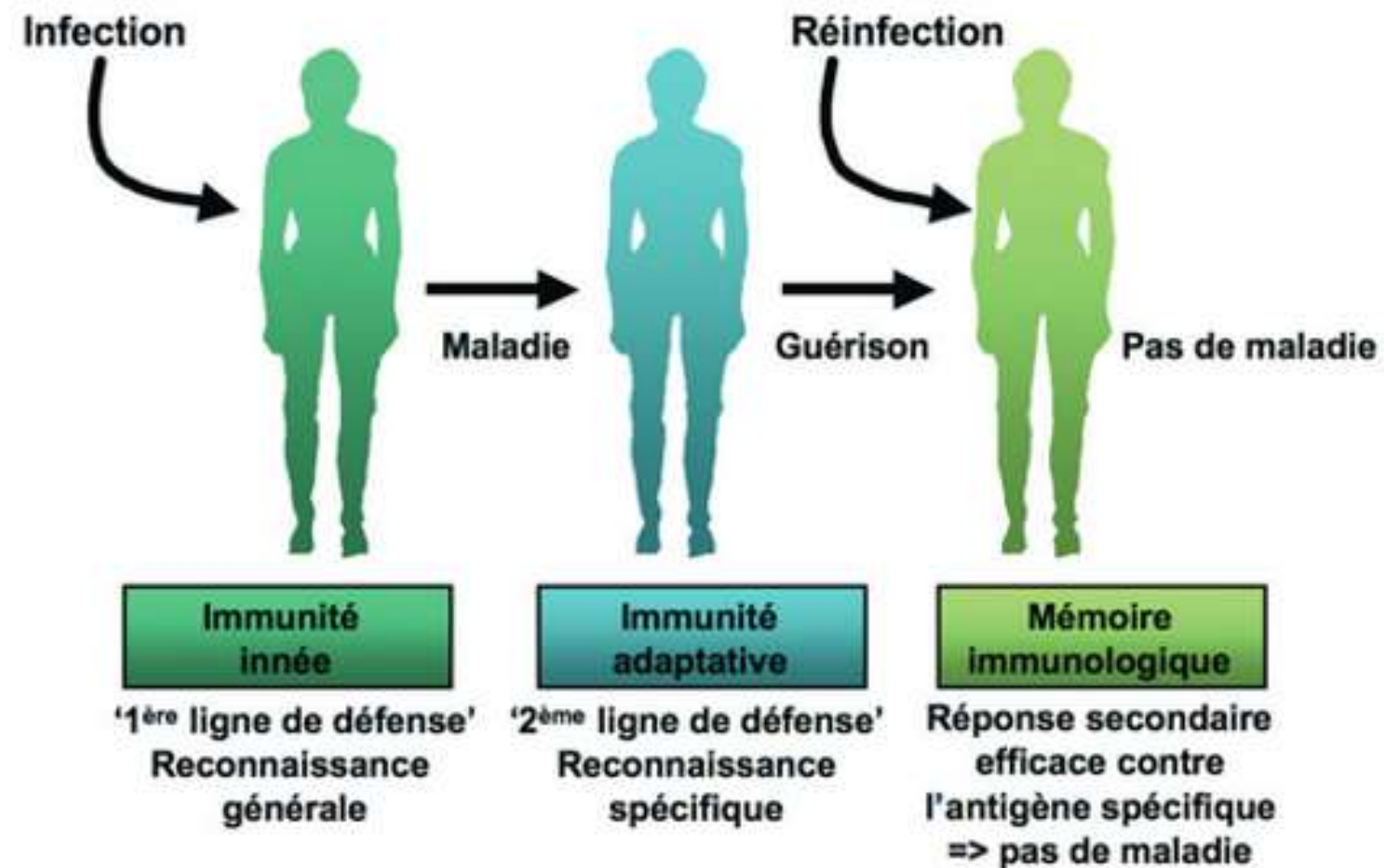


01

Préambule



Vaccination : grands principes



- Induire les mêmes réponses immunitaires que lors de l'infection naturelle
- Introduire une préparation antigénique dérivée ou proche de l'agent infectieux
- Exploiter la mémoire du système immunitaire et sa réactivité plus grande lors d'un contact ultérieur avec l'agent infectieux
- Développer une protection active spécifique vis-à-vis d'un agent infectieux avant toute exposition
- Utiliser les ressources naturelles de l'immunité anti infectieuse

Efficacité en matière de prévention

Directe : Protection de l'individu vacciné

Indirecte : Protection de l'entourage en diminuant la circulation de l'agent pathogène

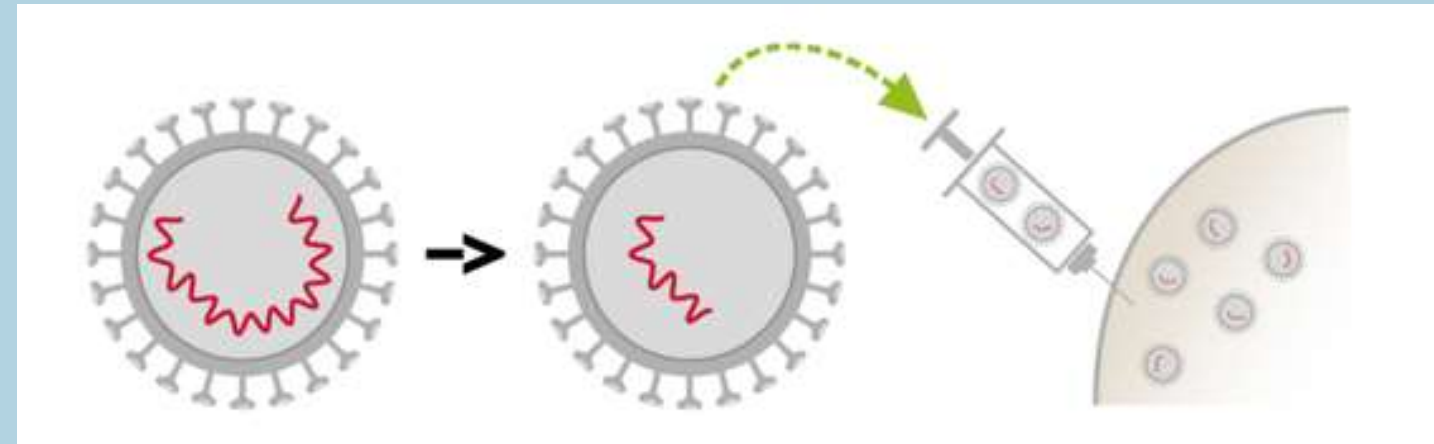


Il existe deux grands types de vaccins



Les vaccins vivants
atténués

● LIVE



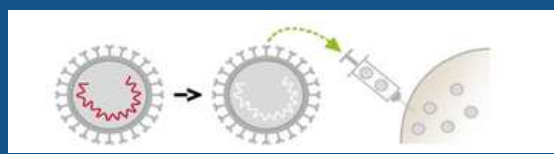
Contiennent l'agent infectieux en entier, modifiés afin qu'ils perdent leur pouvoir infectieux tout en gardant leur capacité à induire une protection chez la personne vaccinée :

stimulation antigénique continue, production de cellules mémoires : **excellente réponse immunitaire**

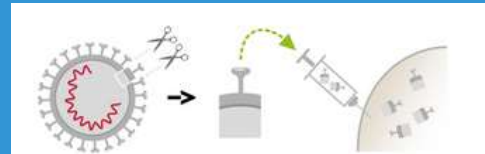


Immunodépression

Contre-indiqués chez les patients sous chimiothérapie et pendant au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie



La totalité de l'agent infectieux inactivé
Germe entier



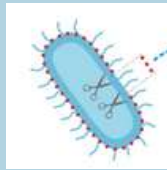
Un fragment de l'agent infectieux
Sous unitaire

Les vaccins inactivés.

Ne contiennent pas d'agent infectieux

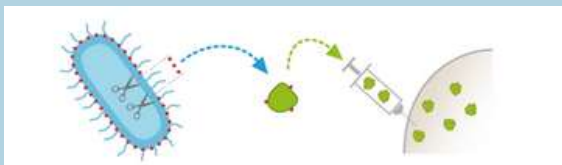


Une petite partie d'un virus, une protéine ou son acide nucléique



VACCIN POLYSACCHARIDIQUE

La capsule des bactéries constituée de sucres (polyosides)
Immunogène dès 15 mois (anticorps protecteurs)
Pas de mémoire immunitaire



VACCIN CONJUGUÉ

Les polyosides de la capsule sont fixés à une protéine de transport qui transforme la réponse immunitaire en une réponse dépendante des cellules T,
Permettant de générer :
Des anticorps de plus haute affinité
Une mémoire immunitaire
Un effet rappel
Effet sur le portage
Immunité collective

VACCIN ANATOXINIQUE

Action du Formaldéhyde
Transforme la toxine en anatoxine
Immunogénicité faible
Réactions locales au site d'injection

Adjuvant nécessaire



VACCIN A PROTEINE RECOMBINANTE

Insertion d'un fragment d'ADN (plasmide) contenant le gène codant pour la protéine dans une cellule (Levure, bactérie, eucaryote) qui va servir "d'usine vivante" permettant l'expression « in vitro » de la protéine (parfois assemblée en pseudo particules virales) ensuite purifiées?

CHIMERIQUE

Des gènes du microorganisme contre lequel on veut induire une réponse immunitaire sont insérés dans le génome d'une souche vaccinale efficace déjà utilisée en routine?

VACCIN PAR VECTEUR (BACTERIE VIRUS INOFFENSIFS)

Le gène de la protéine GP (protéine d'ancrage) sur le virus Ebola est transféré dans le virus VSV en remplacement d'un gène correspondant

ARN

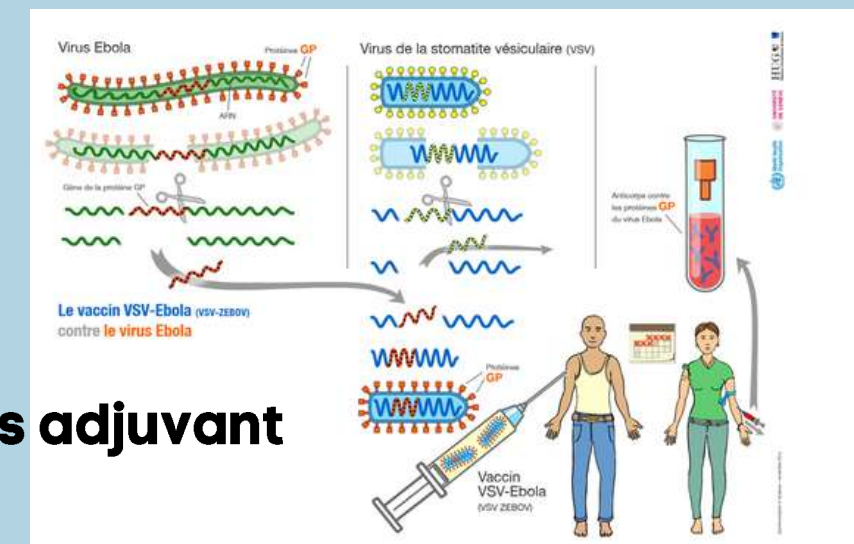
Un vaccin à ARN messager est constitué de nanoparticules lipidiques contenant de l'ARN messager. Cet ARN messager contient un fragment de l'information génétique du virus

Le vaccin à ARN messager est absorbé par les cellules. Dans le cytoplasme de la cellule, il permet de fabriquer une protéine virale qui va stimuler le système immunitaire

La réponse immunitaire induite est humorale (lymphocytes B) et cellulaire (lymphocytes T)

Pas adjuvant

Pas adjuvant



Objectif : prévention



10 millions d'infections respiratoires basses en France chaque année

- bronchites, pneumonies, exacerbation BPCO, etc..
- 1^{ère} cause infectieuse de mortalité
 - touchant tout particulièrement les patients âgés,
 - et les patients porteurs de comorbidités
- Nombreux agents infectieux en cause :
 - Grippe, SARS-CoV-2, Pneumocoque, Virus respiratoire syncytial
- **La prévention est la conduite pertinente à tenir**
 - Port du masque chirurgical en période épidémique, notamment en présence de sujets à risque
 - **Vaccination des patients à risque : l'amélioration des couvertures vaccinales est urgente**



2

Problématique

“Séniors” : ≥ 65 ans
Patients “gériatriques” : ≥ 75 ans

PYRAMIDE DES ÂGES AU 1ER JANVIER 2024

Selon les projections démographiques (INSEE) la part des 65 ans ou plus dans la population devrait significativement augmenter jusqu'en 2050 passant de 21,7 % à 26 %.

Les plus de 75 ans, qui constituaient 8,9 % de la population en 2007, représenteront 16,2 % de la population en 2060

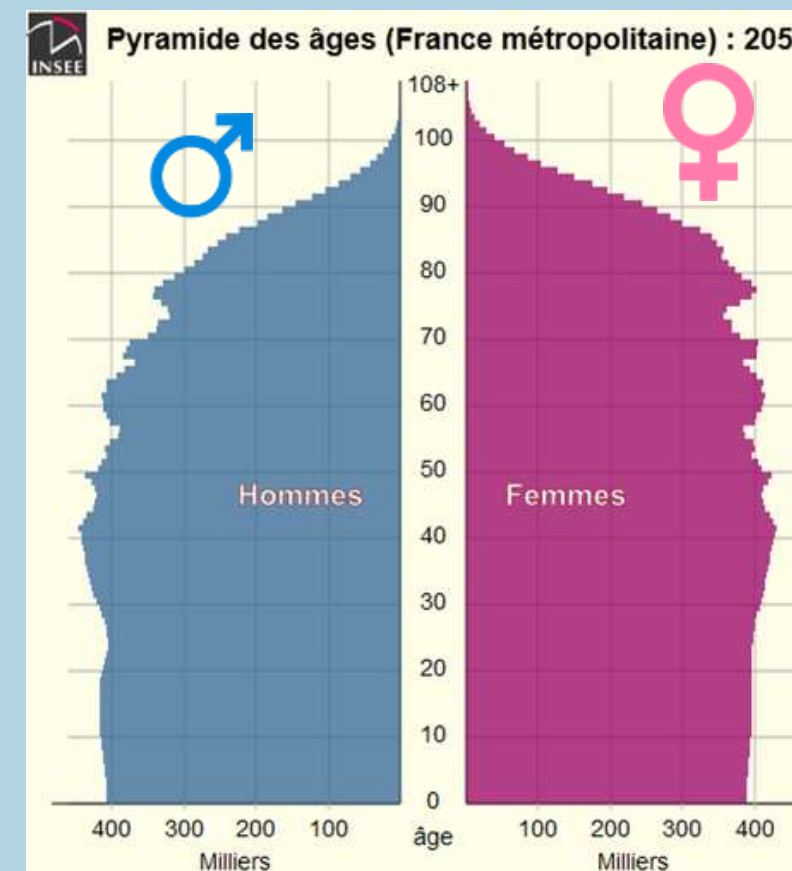
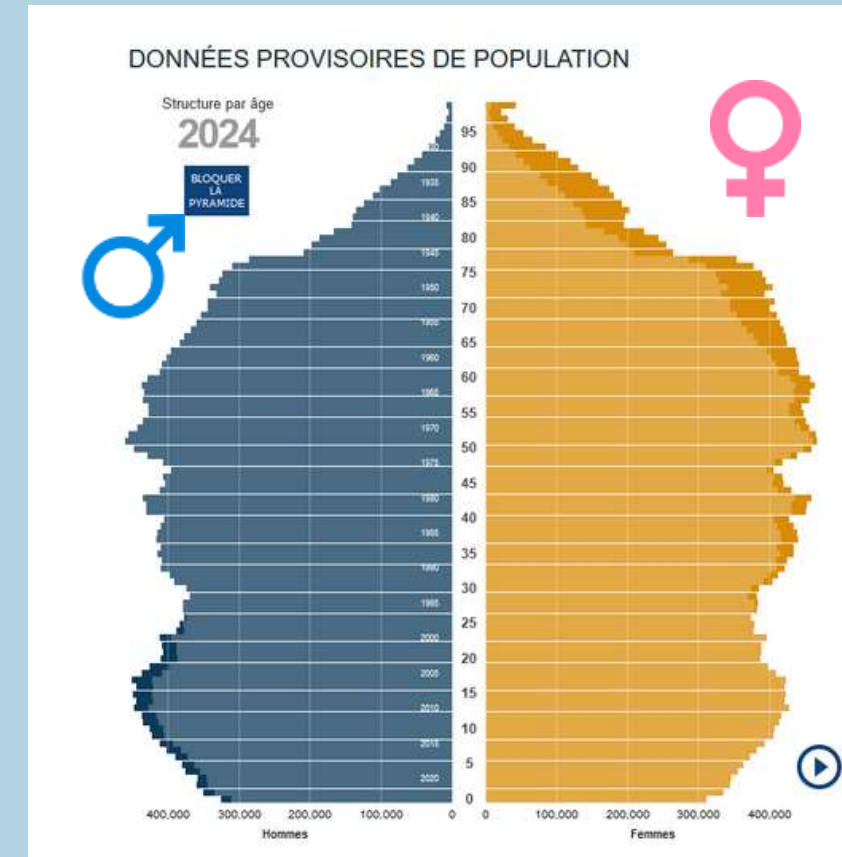
Lien
n

Année	% ≥ 65 ans
1901	8,5
1950	11,4
2000	16
2050	26,2



Tableau de données agrégées par tranches d'âges

Tranches d'âge	Millions	Pourcentage
65+	14,7	22%
20-64	37,7	55%
0-19	15,9	23%
Total	68,4	100%



IMMUNOSENESCENCE ET RISQUE INFECTIEUX



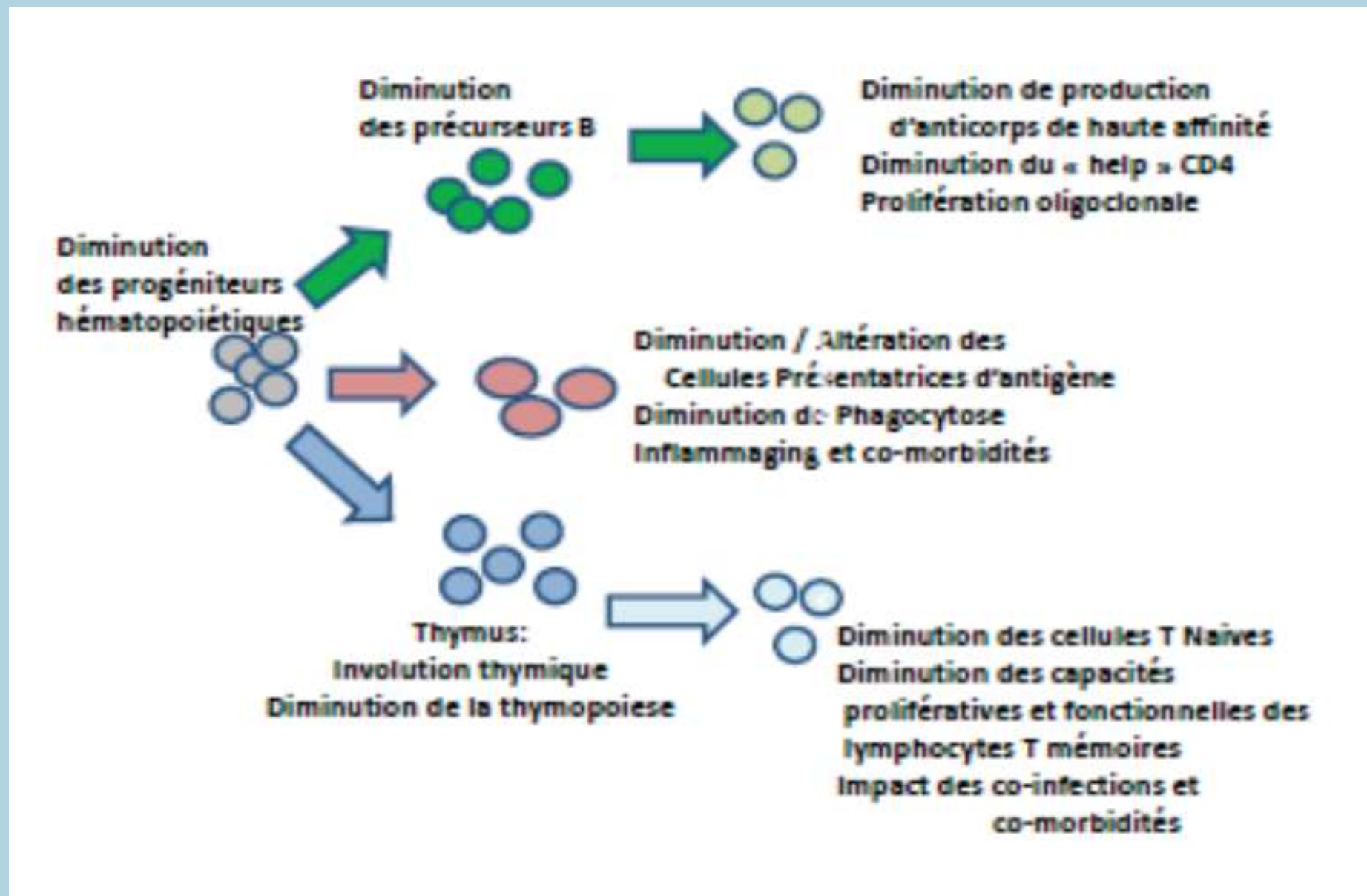
Le vieillissement du système immunitaire, ou immunosénescence, est un mécanisme complexe conduisant

- L'augmentation de l'incidence de nombreuses maladies
- A la limitation de la qualité de la réponse vaccinale en diminuant les réponses immunes innées ou primaires et les réponses adaptatives ou secondaires

L'immunosénescence affecte les deux lignées

- **Altération de l'immunité innée**
 - Altération des capacités fonctionnelles des phagocytes et des macrophages
 - Augmentation du taux des cytokines proinflammatoires (IL6, IL1 bêta et TNF alpha)
 - Etat inflammatoire chronique et atteintes tissulaires déterminant des maladies du grand âge
- **Epuisement de l'immunité cellulaire par involution du thymus qui :**
 - **Diminue la production de lymphocytes T** et ainsi la capacité de répondre de manière efficace à un nouvel antigène. Chez l'adulte, le nombre de cellules T naïves décroît chaque année de 3%. C'est un marqueur immunitaire du vieillissement
 - **Altération quantitative et qualitative des lymphocytes B :** réduction des réponses vaccinales et une production augmentée d'auto anticorps

Défaut de réponse aux nouveaux antigènes



IMMUNOSENESCENCE ET REPONSE AUX VACCINS



Après 65 ans les réponses vaccinales primaires ne parviennent plus à générer une protection complète, Altération plus importante des réponses à une primo-vaccination que celles liées aux rappels

La diminution des anticorps produits compromet la durée de protection

Nécessaire adaptation du calendrier vaccinal des personnes âgées et élaboration de nouvelles stratégies vaccinales



Activation d'un plus grand nombre de cellules dendritiques et donc une stimulation accrue des lymphocytes B



Environnement proinflammatoire local favorisant le recrutement de l'immunité innée



Sollicitation de l'immunité muqueuse (VVA) ou Intra-Dermique (sollicite un plus grand nombre de cellules dendritiques)



meilleure capacité à maintenir durablement un taux d'anticorps supérieur au seuil de protection

Comparative Study > Vaccine. 2006 Nov 17;24(47-48):6808-11. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.06.037. Epub 2006 Jul 10.

Booster vaccination in the elderly: their success depends on the vaccine type applied earlier in life as well as on pre-vaccination antibody titers

Maria Kaml¹, Ilka Weiskirchner, Michael Keller, Thomas Luft, Eva Hoster, Joerg Hasford, Linda Young, Bill Bartlett, Christoph Neuner, Karl-Heinz Fischer, Ber Neuman, Reinhard Würzner, Beatrix Grubeck-Loebenstein



Vaccins et cancer



PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS

Risque accru d'infections sévères et de complications associées à certaines infections
Morbi-mortalité majorée
Importance de la prévention vaccinale

IMMUNODEPRESSION ET VACCINATION

➤ Innocuité

- Risque de maladie vaccinale avec les vaccins vivants

➤ Efficacité

- Réponses immunologiques post-vaccinales ?
- Protection clinique ?
- Persistance à long terme de la protection ?



Moins bonnes :
Schémas vaccinaux particuliers



La modification de leur immunité est associée à une modification de leur réponse à la stimulation immunitaire vaccinale.

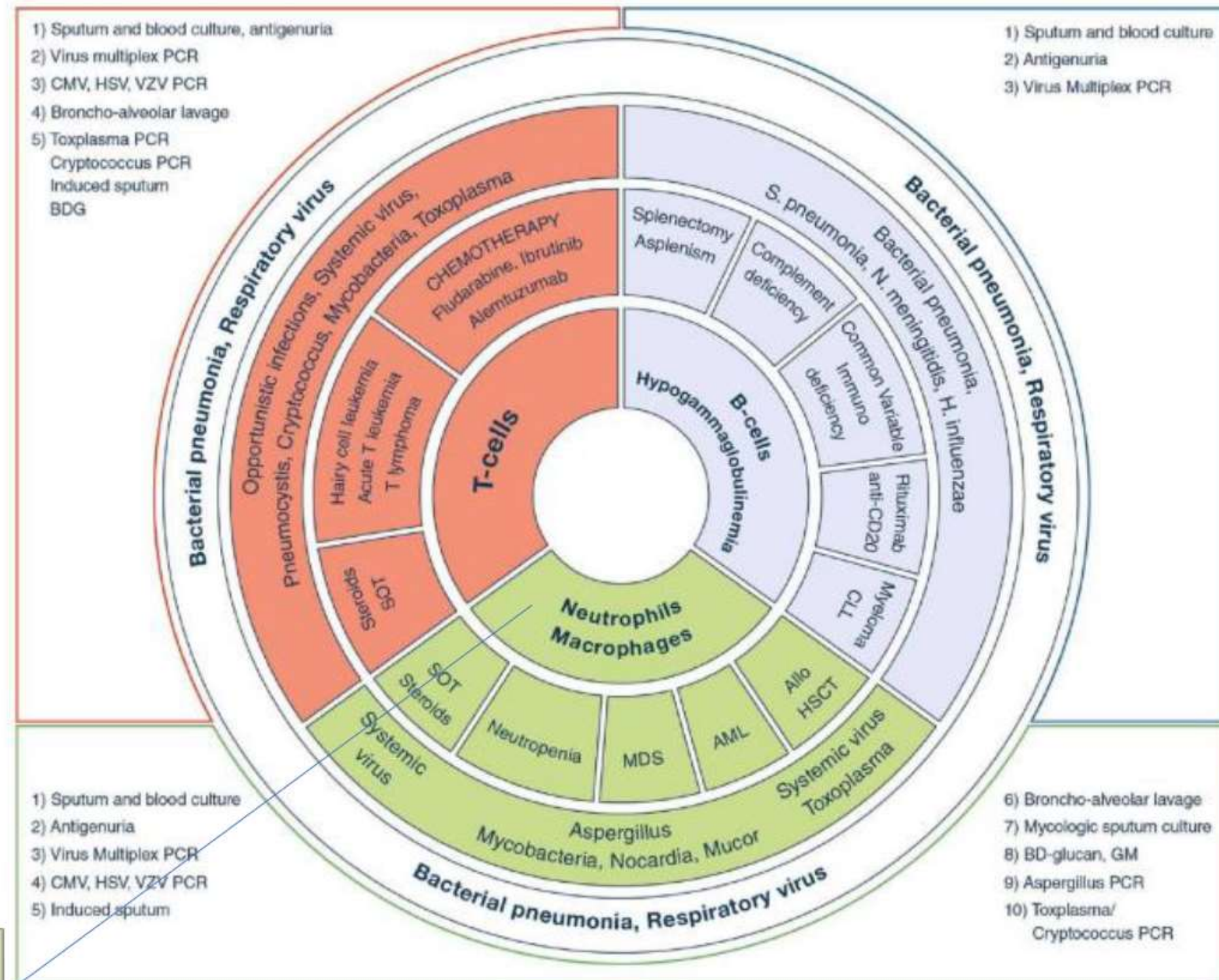
Oncologie et Risque infectieux

Agents pathogènes

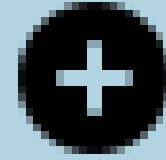
A chaque molécule anti néoplasique

- son impact sur l'immunité
- son risque infectieux spécifique

Déficit de la phagocytose et de la présentation d'antigène



IMMUNOSENESCENCE



IMMUNOSUPPRESSION



Environ 50 millions d'adultes, dont ≥ 4 millions avec comorbidités et/ou immunodépression, souvent combinées entre elles (≥ 2 chez 90 % des personnes vivant avec un diabète)

⚠️ quand les comorbidités s'additionnent, les risques d'infection se multiplient

Trois catégories selon risque d'infection grave et de réponse vaccinale

Pas à risque de forme grave
Bons répondeurs

« bonne santé » : 32 millions

À risque de forme grave
Bons répondeurs

Comorbidités : 4 millions

Diabète : 3 millions

À risque de forme grave
Mauvais répondeurs

Âge ≥ 65 ans : 14 millions

immunodéprimés : 0,5 million

Calendrier vaccinal adulte

+ vaccins particuliers dont vaccins antigrippal et pneumococquiques

Schéma vaccinal standard

Schéma vaccinal revalidé

**Est-ce une raison pour
ne pas vacciner ?**

03

Recommandations

Haut
Conseil de la
Santé
Publique

Vaccination des personnes âgées

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Haut
Conseil de la
Santé
Publique

Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations



Insuffisance de couverture vaccinale vis
à vis de 4 maladies infectieuses parmi les
plus sévères pour cette tranche d'âge

Grippe
Pneumococcies
Covid 19
Zona

RAPPORT

ACADÉMIE
NATIONALE
DE MÉDECINE



Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.
L'Académie dans sa séance du mardi 7 novembre 2023, a adopté le texte de ce rapport par 85 voix pour, 0 voix
contre et 1 abstention.

Vaccination des seniors *Vaccination of seniors*

GRIPPE



Grippe : 2 à 6 millions de cas en France chaque année

Des complications extra-respiratoires

- Risque majoré d'évènements CV dans les semaines suivantes : x 10 infarctus , x 8 AVC
- Risque de décompensation insuffisance cardiaque chronique
- Risque de décompensation BPCO
- Déséquilibre du diabète chez 75% des patients diabétiques (au moment de l'infection)
- Perte autonomie (23% des patients âgés ont une perte d'autonomie dans les 3 mois)

Fréquence surinfections bactériennes :

- pneumocoque (35%), staphylocoque doré (28%)

La grippe saisonnière est responsable en moyenne de **9000 décès** chaque année en France

	≥ 65 years	Chronic Respiratory Disease	Diabetes	Immunocompromised*	CV Disease	All hospitalized with LCI
Clinical influenza	0.23% - 7.2%					n/a
LRTI	0% - 1.3%		2.6%	16.3% - 80%		n/a
Hospitalization rate	0% - 8.8%	2.9% - 20%	3.4% - 12.1%	14% - 20.8%	17.2% - 20%	n/a
ICU rate ^b	4.2% - 17.1%					11.8% - 28.6%
Mortality rate ^b	3.1% - 13.5%	12.1%		8.0% - 50%	14.2%	2.9% - 14.3%
Hospital LOS	7.8 - 10.8 days			6.1 - 12.0 days		7.4 - 8.4 days

→ 15 à 20 % des immunodéprimés présentant une grippe sont hospitalisés

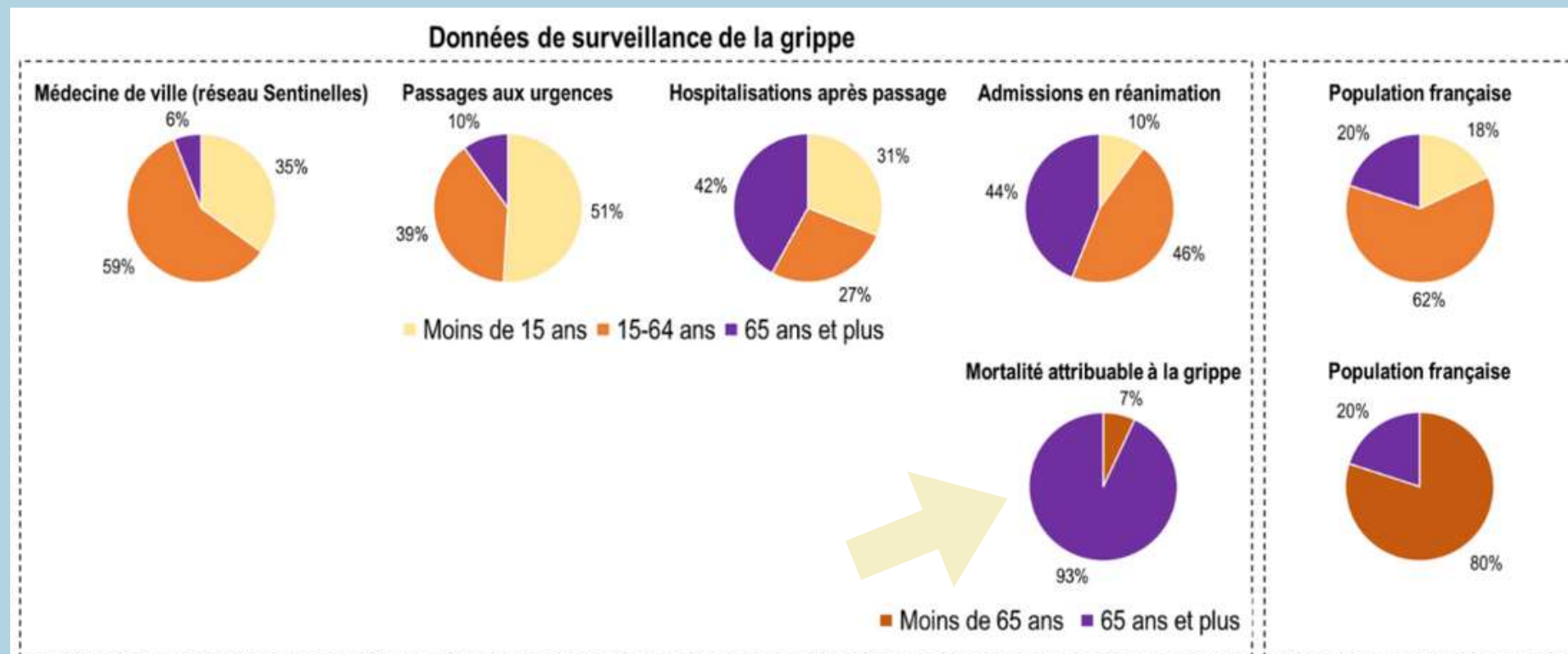
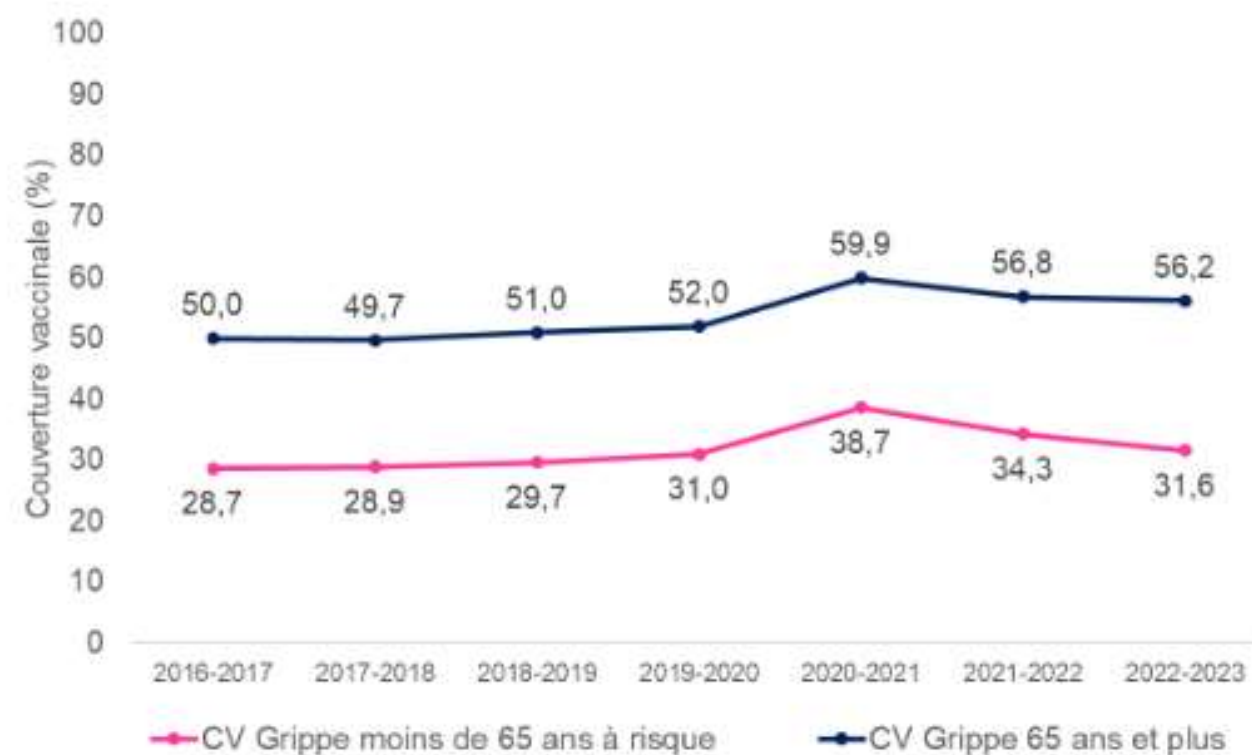


Figure 1 Répartition moyenne (en pourcentage) des cas de grippe par classes d'âges et par source de données de surveillance, en comparaison de la structure de la population française (Insee, au 01/01/2020), au cours des épidémies de grippe 2011-12 à 2021-22*

* Les données de mortalité attribuable à la grippe ne concernent que les épidémies de grippe 2011-12 à 2019-20

The burden of influenza complications in different high-risk groups: a targeted literature review. Mauskopf J, Klesse M, Lee S, Herrera-Taracena G. J Med Econ. 2013;



Source : SNDS-DCIR, Santé publique France, données mises à jour au 28/02/2023

Après une augmentation lors de la saison 2020-2021 suite à l'émergence du SARS-CoV-2 (COVID-19), la couverture antigrippale chez les personnes à risque de formes sévères est en diminution ces dernières saisons. Elle reste à un niveau supérieur à celui de la saison précédant la pandémie

Couvertures vaccinales (%) contre la grippe chez les personnes à risque âgées de moins de 65 ans et chez les personnes âgées de 65 ans et plus, France, saisons 2016-2017 à 2022-2023

La couverture vaccinale du vaccin contre la grippe reste très insuffisante en France et très éloignée de **l'objectif de 75 % pour les personnes à risque de formes sévères.**

Efficacité vaccination

Efficacité significative de la vaccination antigrippale vis-à-vis de la prévention des décès liés à la grippe estimée à **35%**



➤ Schéma vaccinal :

- Si réalisé 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie : 1 injection annuelle
- Si vaccination pendant la chimiothérapie : en période épidémique, 2 doses à 1 mois d'intervalle

Quand vacciner contre la Grippe ? Avis d'experts

En milieu d'inter-cure quand cela est possible

- Revacciner à au moins un mois d'intervalle en période d'épidémie
 - En début de saison sous traitement par chimiothérapie.
- ➔ meilleure séroconversion après administration 2 doses de vaccins.

« Avis d'expert :

une revaccination réalisée à au moins un mois d'intervalle est recommandée en période épidémique chez les patients vaccinés en début de saison et encore sous traitement par chimiothérapie. »

HCSP 2014 Vaccination immunodéprimé

Référentiels en Soins
Oncologiques de Support



Les données disponibles dans la littérature concernant la vaccination des patients recevant une chimiothérapie pour tumeurs solides sont peu nombreuses

Stratégie vaccinale et cancers thoraciques

Cette référence de bonnes pratiques cliniques, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaborée par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels de santé des réseaux régionaux de cancérologie de Bourgogne-Franche-Comté (OncoBFC), du Grand Est (NEON) et d'Île-de-France (ONCORIF), en tenant compte des recommandations et réglementations nationales, conformément aux données acquises de la science au 5 février 2021.

VACCINATION GRIPPE

Objectif couverture vaccinale des plus de 65 ans de **75 %** fixé par l'Organisation Mondiale de la Santé



IMMUNOSÉNESCENCE



Moins de 65 ans



Vaccin tétravalent



Les vaccins grippaux à dose standard (SD) actuellement disponibles en France contiennent

15 μ g

d'hémagglutinine (HA) par souche^{1,3}



Grippe & Covid-19 : la co-vaccination possible



L'administration simultanée des 2 vaccins est possible



Les 2 injections peuvent être pratiquées le même jour mais sur 2 sites d'administration distincts



Pas de délai à respecter entre les 2 vaccinations



Réponse immunitaire sous optimale chez les personnes âgées \geq 65ans et plus comparée à celle des adultes jeunes

Depuis la saison 2018/2019, vaccins quadrivalents :

- 2 souches de sous types A (H1N1 et H3N2)
- 2 souches de lignés B (B/Yamagata et B/Victoria)

Aucune donnée n'est disponible dans les autres populations particulières éligibles aux recommandations vaccinales telles que les sujets immunodéprimés, ou les adultes de moins de 65 ans à risque de grippe sévère.

Plus de 65 ans



Le vaccin grippal « haute dose » (HD) contient

60 μ g

d'hémagglutinine (HA) par souche^{1,3}



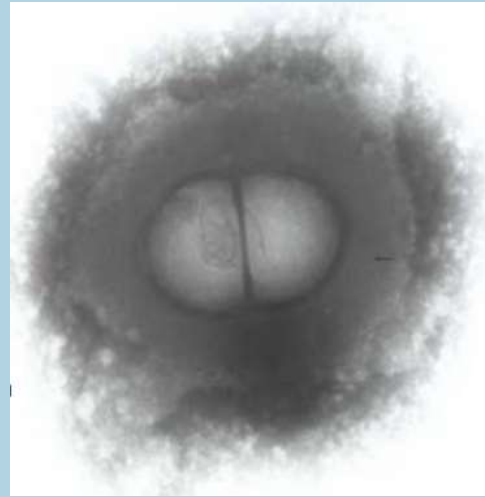
Réactogénicité accrue

+24,2%

d'efficacité vaccinale relative contre la grippe par rapport au vaccin à dose standard.

PNEUMOCOQUE

90 sérotypes capsulaires
 20-30 sérotypes font 90% des cas d'IIP
Capsule : protection contre
 l'opsonisation
 – Par le complément
 – Par les anticorps



PERSONNES A RISQUE ?

Patients immunodéprimés

- Aspléniques ou hypospléniques
- Déficits immunitaires héréditaires
- Tumeur solide ou hémopathie maligne
- Transplantés ou en attente
- Greffés CSH
- Immunodéprimés :
 - Sous IS, biothérapies, corticoïdes
- Syndrome néphrotique

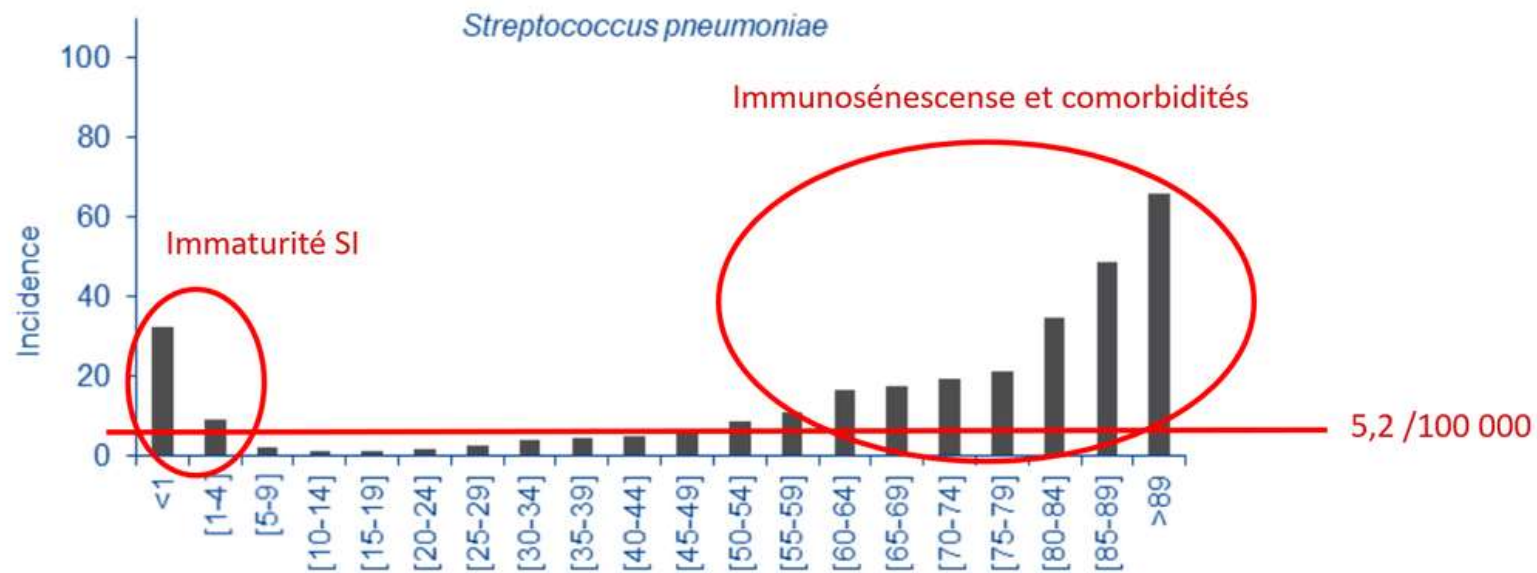
Patients non ID à risque de survenue d'IIP*

- Cardiopathie, insuffisance cardiaque
- Insuffisance respiratoire chronique
- Asthme sévère
- Insuffisance rénale
- Hépatopathie chronique
- Diabète non équilibré

Calendrier des vaccinations 2022. Ministère de la Santé
 Recommandations vaccinales contre les infections invasives à pneumocoque pour les adultes 2017. HCSP

* IPP : Infection Invasive à Pneumocoque

INFECTIONS INVASIVES A PNEUMOCOQUE (IIP)



EPIBAC 2021, Santé Publique France

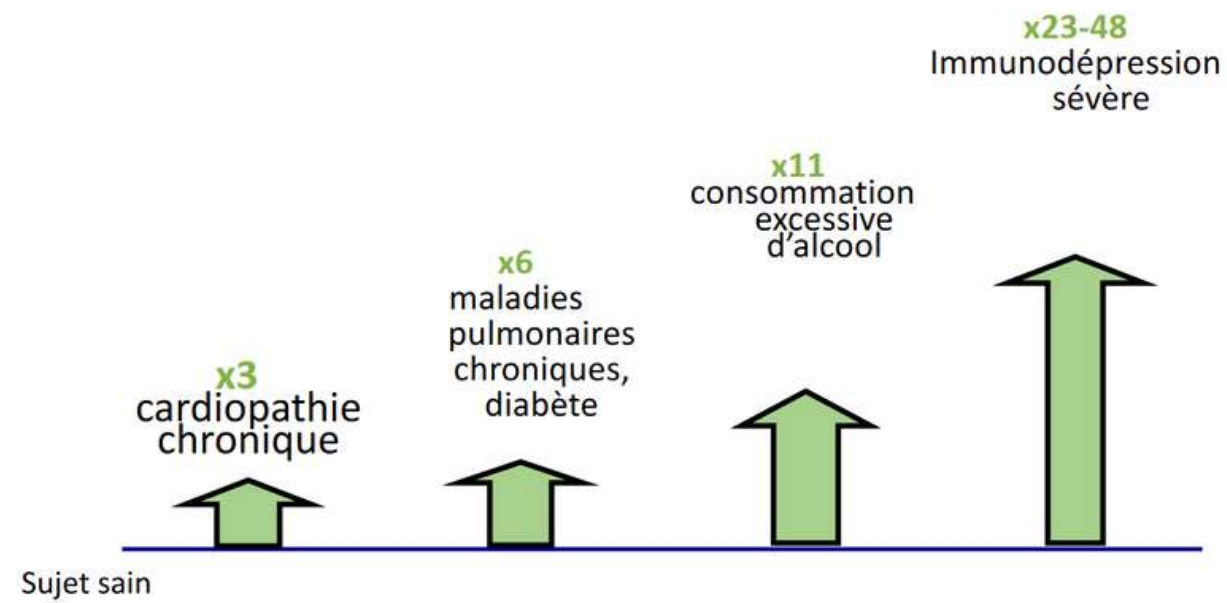
5 comorbidités

- Diabète**
~ 3 millions personnes
- Maladies respiratoires chroniques**
~ 800 000 personnes
- Insuffisance cardiaque chronique**
~ 500 000 personnes
- Hépatopathies chroniques**
~ 300 000 personnes
- Néphropathies chroniques (dialyse)**
~ 100 000 personnes

4 immunodépressions

- Maladies inflammatoires chroniques traitées**
~ 700 000 personnes
- Néoplasies sous chimiothérapie**
~ 400 000 personnes
- Infection par le VIH**
~ 170 000 personnes
- Transplantation d'organe**
~ 70 000 personnes

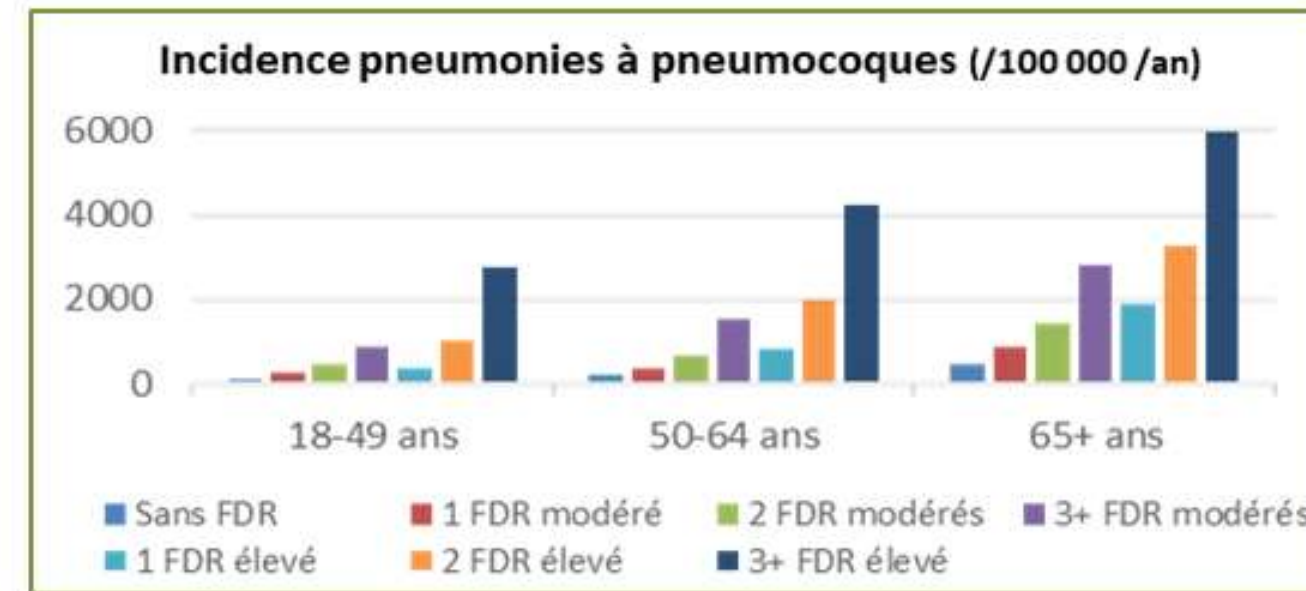
Risque d'infection invasive à pneumocoque : le poids des autres comorbidités



Kyaw et al J Infect Dis 2005;192:377-86.



Un risque qui augmente avec l'âge et le nombre de facteurs de risque²



Facteurs de risque	Etude	Facteur étudié	OR ou risque relatif, ajusté (IC 95%)*
Immunodéprimés	Klemets Thorax 2010	Immunodépression congénitale ou acquise ou rhumatisme inflammatoire traité par IS	3,1 (2,3-4,4)
Asplénie (orga ou fonct.)	Klemets Thorax 2010	Pathologie splénique	35,6 (3-428,5)
Hémopathie maligne	Klemets Thorax 2010 Kyaw JID 2005	Hémopathie maligne Hémopathie maligne	56 (20-157) 38,3 (15,9-92,2)
Tumeurs solides	Klemets Thorax 2010 Kyaw JID 2005	Cancer solide * Cancer solide *	5,1 (2,4-10,9) 22,9 (11,9-44,3)
Transplantation	Klemets Thorax 2010	Transplantation (moelle ou organe solide)	2,9 (1,0-8,8)
VIH	Klemets Thorax 2010 Kyaw JID 2005	VIH ou SIDA VIH ou SIDA	14,3 (5,3-38,5) 48,4 (24,8-94,6)

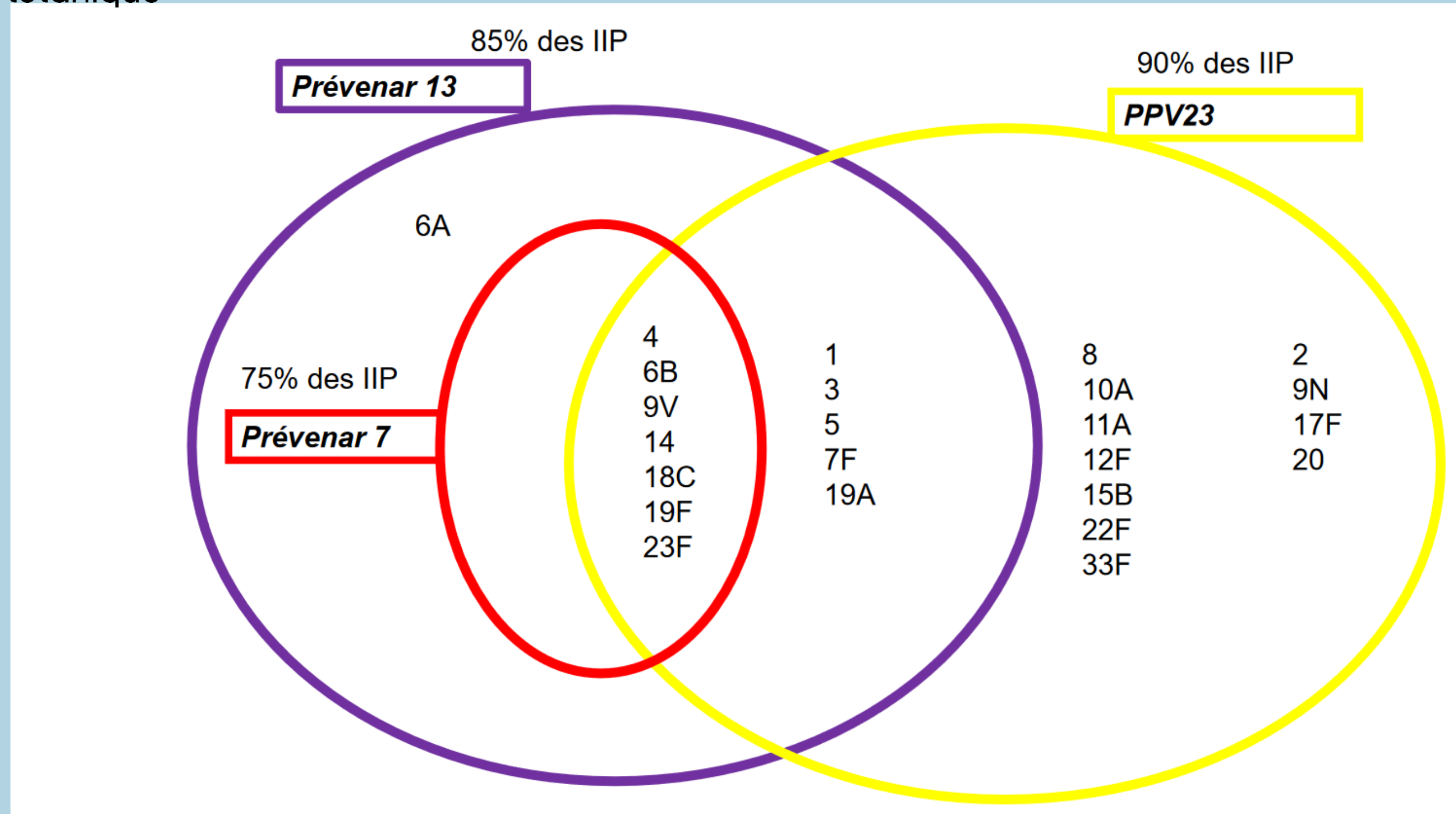
* Données de surveillance. Pas d'information sur la chimiothérapie

Vaccins anti-pneumococciques

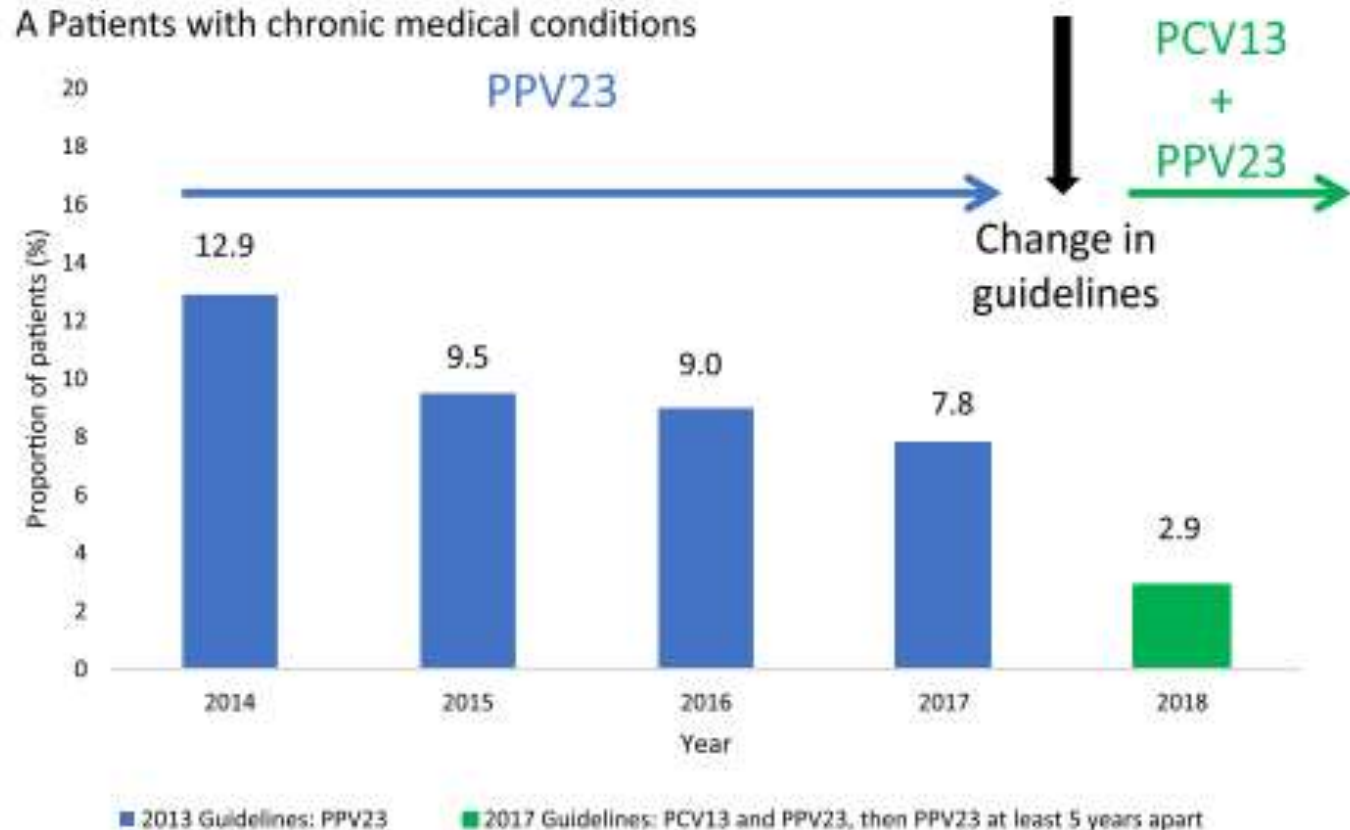


Vaccins conjugués
Prévenar7® puis Prévenar13®
Conjugaison à l'anatoxine tétanique

Vaccins polysaccharidiques
Pneumo 23® puis Pneumovax®



A Patients with chronic medical conditions



No. of patients	2014	2015	2016	2017	2018
	3,299,963	3,362,475	3,434,343	3,505,263	3,634,594

COVARISQ (estimation de la COUVERTURE VACCINALE des adultes à RISQUES) : taux de vaccination des malades atteints de comorbidités en France en 2017

B. Wyplosz¹, J. Fernandes², F. Raguideau³, C. Leboucher³, G. Goussiaume⁴, J. Moïsi⁴
¹ CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France
² Centre hospitalier de la Côte basque, Bayonne, France
³ HEVA, Lyon, France
⁴ Pfizer Paris, France



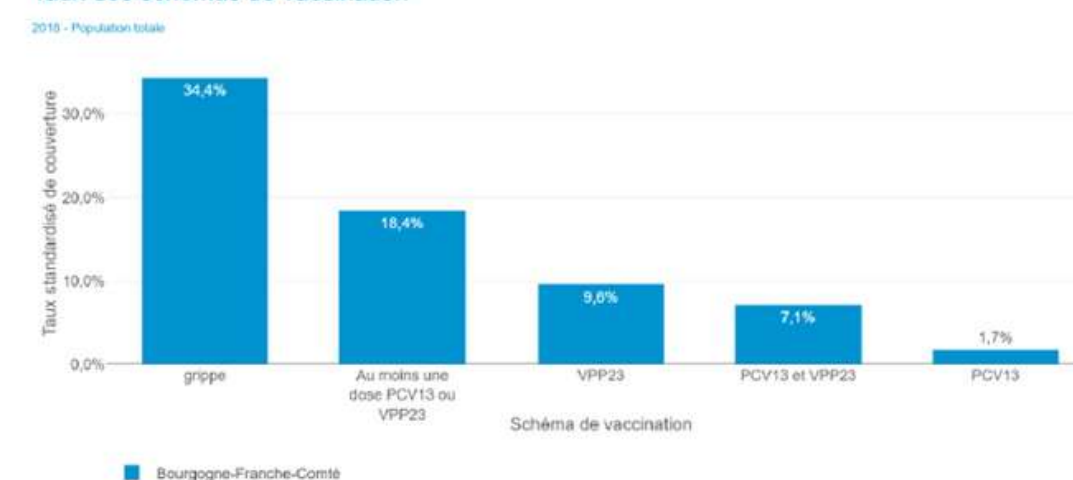
COUVERTURE VACCINALE LOCALE

Etude COVARISQ en Franche Comté

En BFC, en 2018, **4,71%** de la population éligible ($N = 161\,473$ patients) avait reçu le schéma recommandé de vaccination antipneumococcique

- CV ID (20%) > CV patients à risque (3%)
- CV diabète (2%) < CV asthme sévère/BPCO (≈7%)
- CV patients sous chimiothérapie (11%) < CV patients transplantés/sous traitement IS (27%)

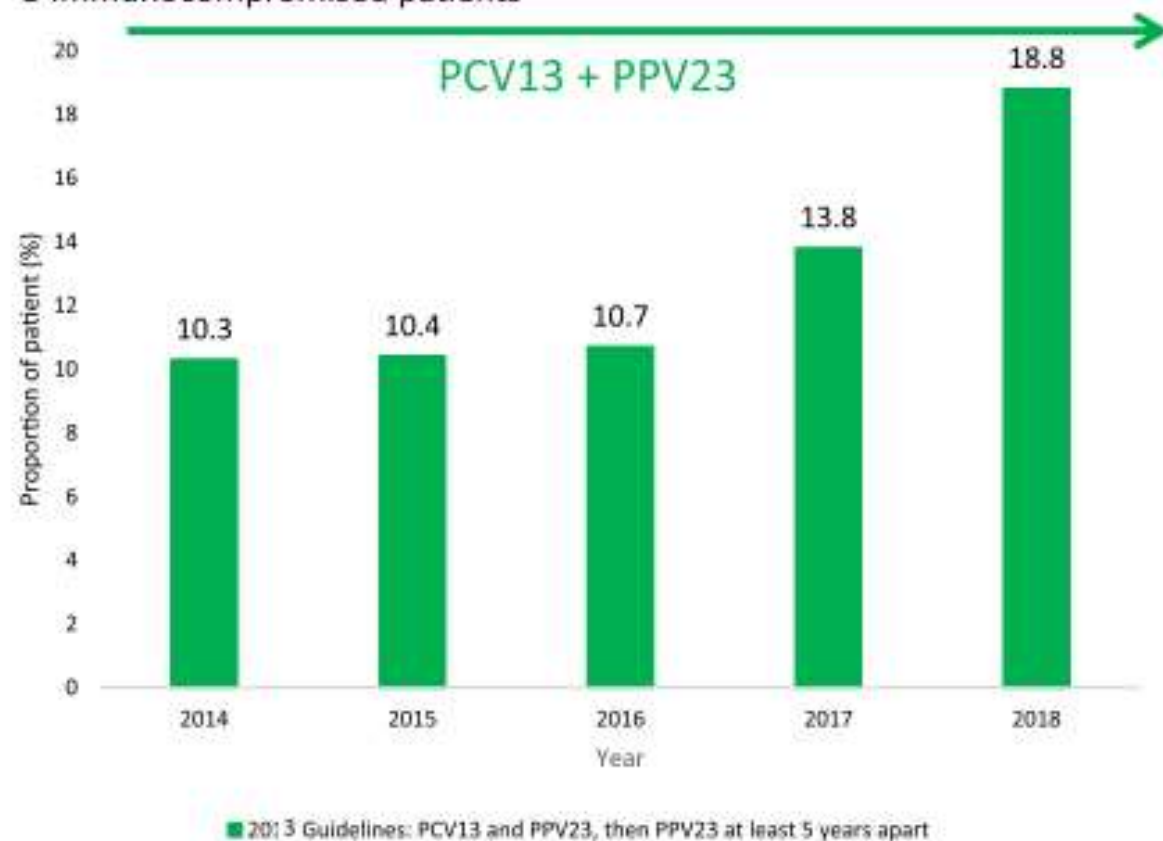
Taux des schémas de vaccination



Wyplosz et al. Vaccine 2022

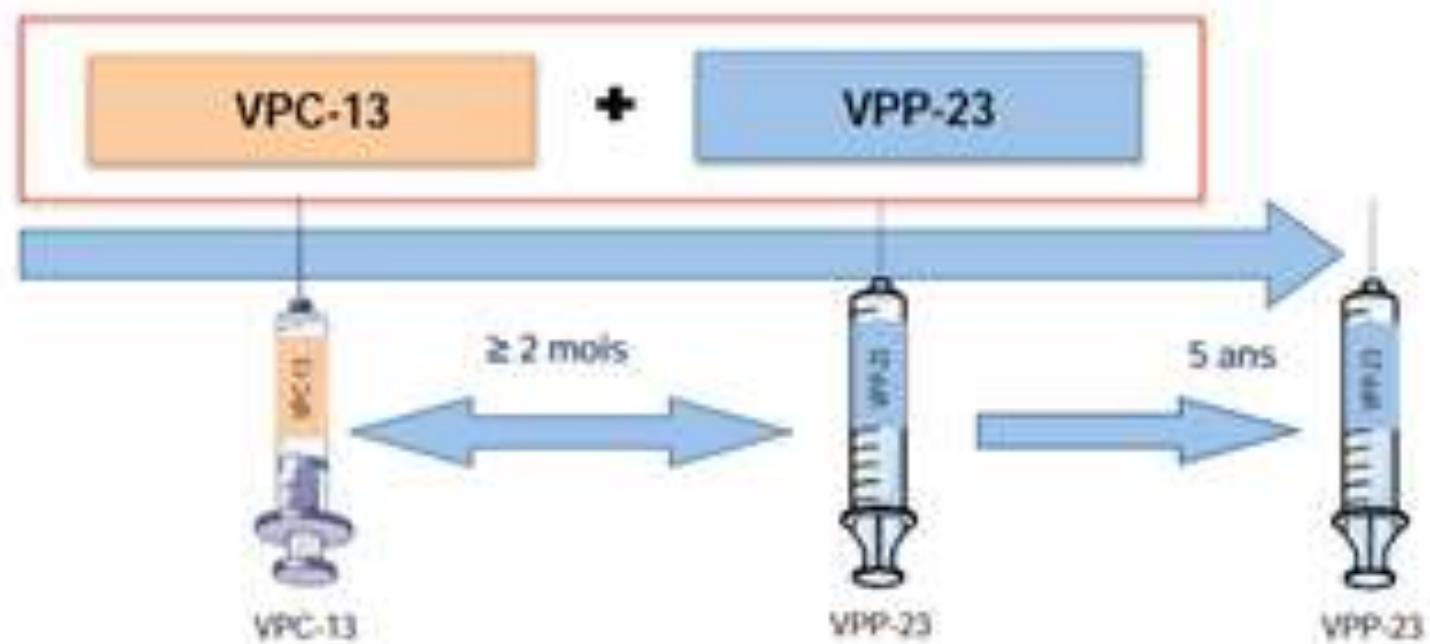
Objectif HCSP : CV > 60%

B Immunocompromised patients



No. of patients	2014	2015	2016	2017	2018
	490,556	513,137	536,645	562,134	570,035

Depuis 2017 : un seul schéma pour tous



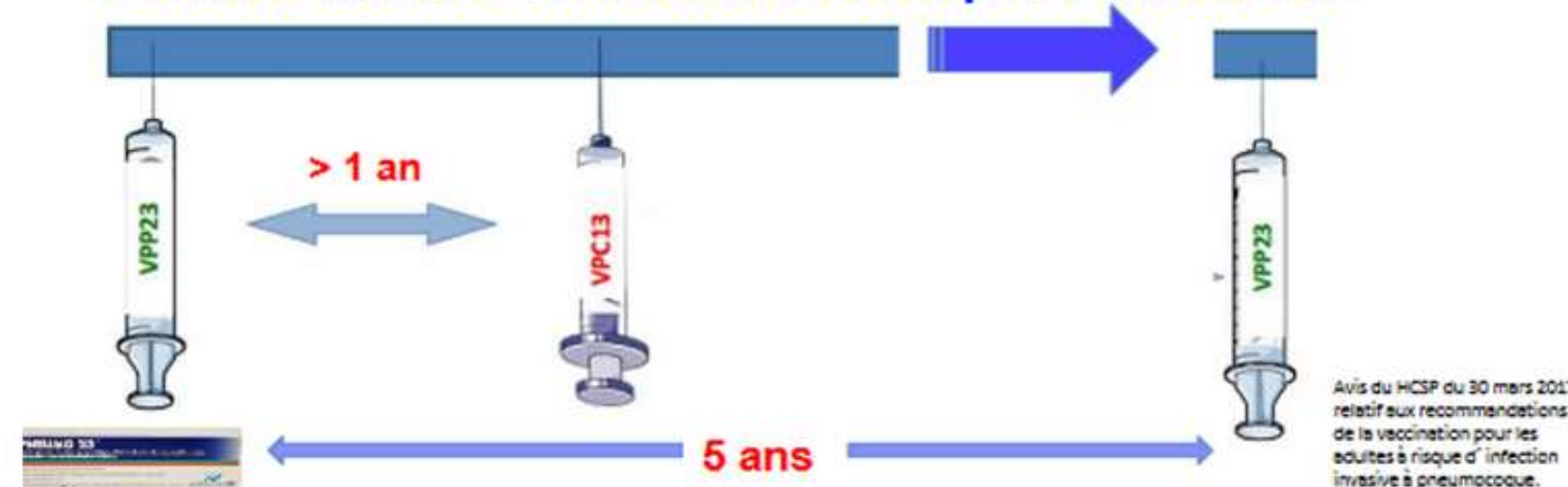
Sauf greffés de CSH, schéma à 4 doses

Source : HCSP 2015

Par analogie avec les autres vaccinations, un schéma de rappel trois mois après la fin de la chimiothérapie paraît souhaitable

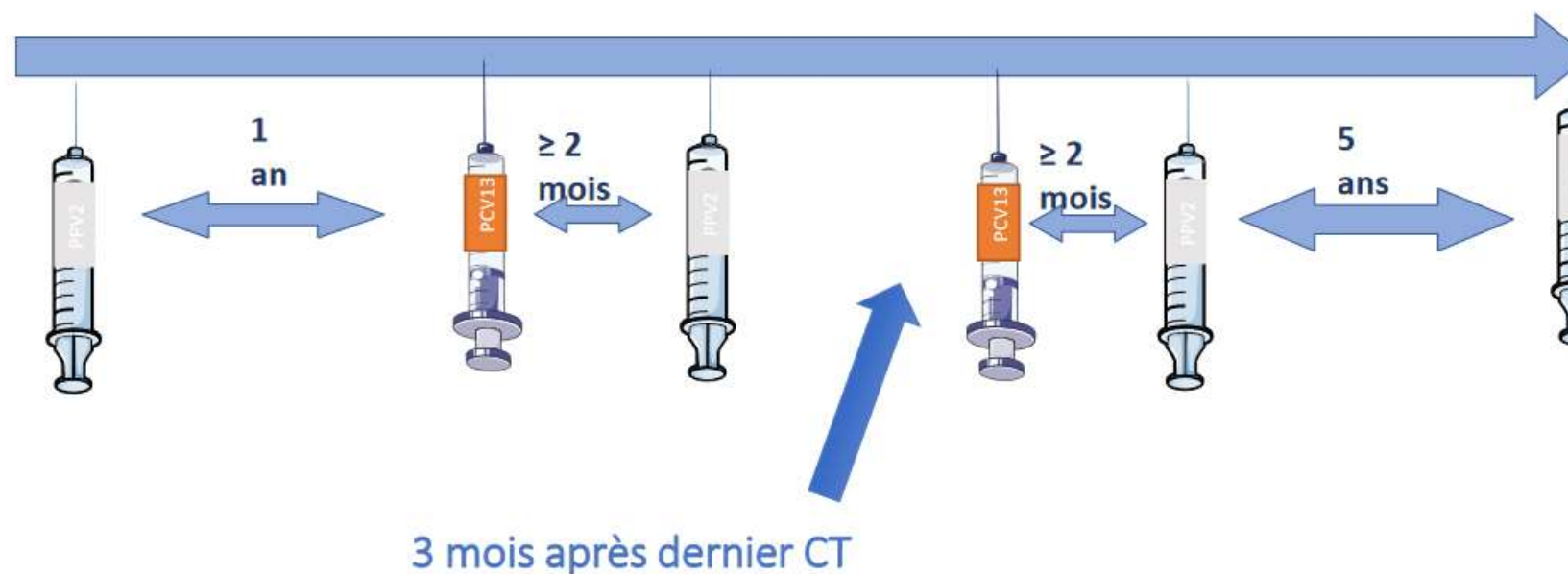


• Patients vaccinés antérieurement par Pneumo 23



Avis du HCSP du 30 mars 2017 relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes à risque d'infection invasive à pneumocoque.

PCV 13 + PPV 23 = Schéma optimal



Vaccin conjugué PCV 20

(2ème semestre 2024)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Validé par le Collège le 27 juillet 2023

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION

Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque

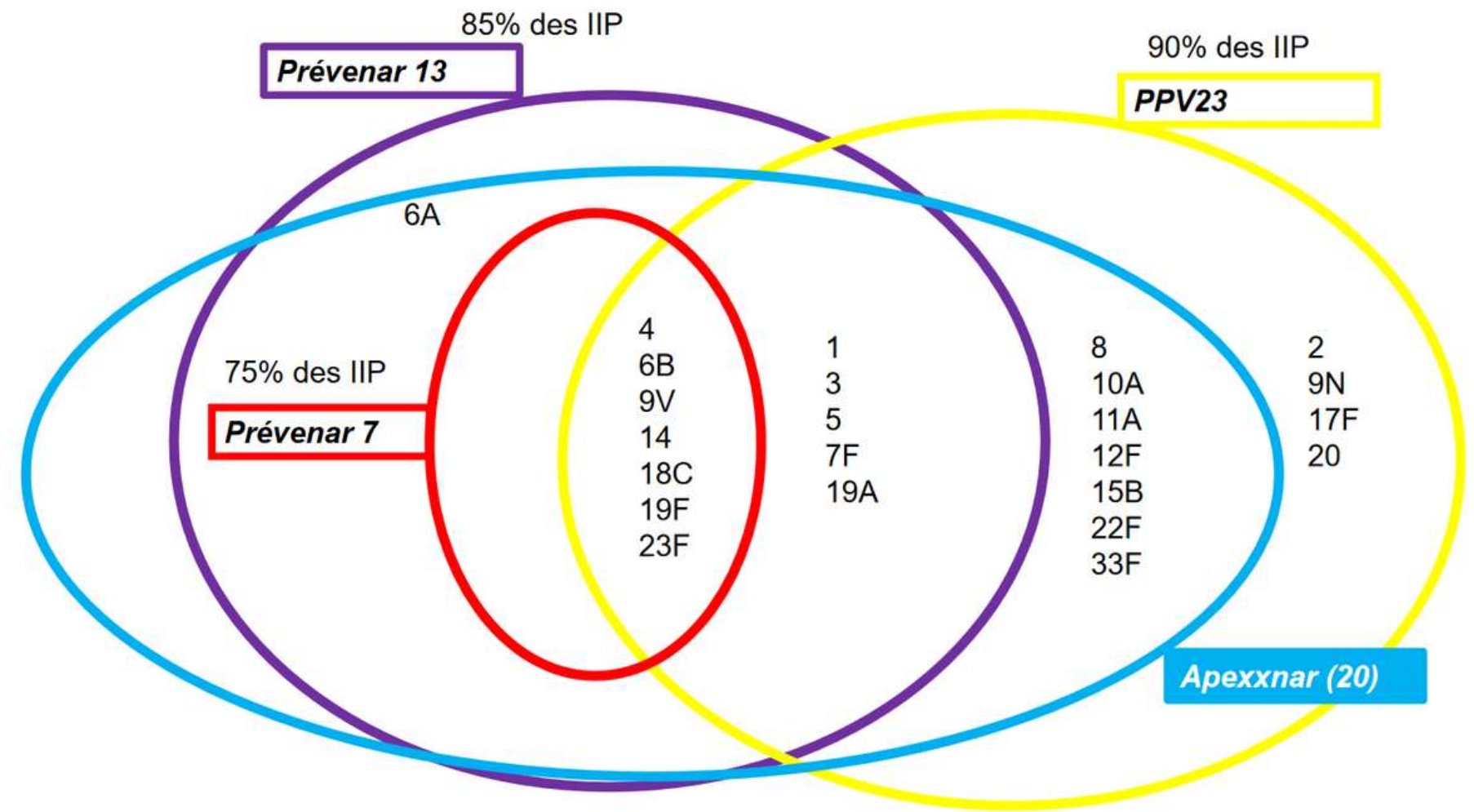
Place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte



Vaccin	Serotype																							
	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20
PCV7																								
PCV13																								
PCV15																								
PCV20																								
PPSV23																								

■ Pneumococcal polysaccharide vaccine ■ Pneumococcal conjugate vaccines

Abbreviations: PCV7 = 7-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV15 = 15-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20 = 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.
 * PCV7 is no longer manufactured.



La HAS estime que les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes ainsi qu'une simplification du schéma vaccinal justifie l'utilisation préférentielle du vaccin VPC 20 seul en remplacement du schéma VPC 13 – VPP 23 actuellement en vigueur. La HAS ne recommande donc plus l'utilisation des vaccins VPC 13 et VPP 23 chez l'adulte.



L'immunité plus intense et plus durable consécutive à une injection de vaccin conjugué (comparativement à celle observée avec le VPP 23), **la nécessité d'une revaccination avec une dose ultérieure de VPC 20 n'est pas établie à ce jour.**

Les vaccins conjugués sont efficaces sur le **portage** et peuvent induire une **immunité de groupe** en cas de couverture vaccinale élevée.

Conjugué à une protéine vectrice CRM 197 et 0,125 mg d'adjuvant à base de phosphate d'aluminium,

Simplification du schéma de vaccination

La HAS ne recommande pas de campagne de rattrapage de vaccination. Les adultes éligibles à la vaccination pneumococciques ayant déjà reçu un ou des vaccins avant la mise en place de ce schéma vaccinal poursuivront leur schéma de vaccination selon les schémas recommandés ci-dessous :

- Les personnes ayant reçu une seule dose de VPC 13 ou une seule dose de VPP 23 reçoivent une dose de VPC 20 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ;
- Les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC 13 - VPP 23 pourront recevoir une injection de VPC 20 en respectant un délai de cinq ans après la précédente injection.

Rappel après chimio ?



TABLE 2. Pneumococcal vaccine schedules for adults aged ≥65 years, by underlying conditions — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023

Vaccine received previously at any age	Any or no underlying condition	No specified immunocompromising condition,* CSF leak, or cochlear implant	Specified immunocompromising condition,* CSF leak, or cochlear implant
	Schedule option A (PCV20 available)	Schedule option B (PCV15 and PPSV23 available)	Schedule option B (PCV15 and PPSV23 available)
None/unknown† or PCV7 only§	Administer a single dose of PCV20	Administer a single dose of PCV15, then after a ≥1 year interval since the PCV15 dose, administer a single dose of PPSV23	Administer a single dose of PCV15, then after ≥8 weeks since the PCV15 dose, administer a single dose of PPSV23
PPSV23 only§	Administer a single dose of PCV20 after a ≥1 year interval since the last PPSV23 dose	Administer a single dose of PCV15 after a ≥1 year interval since the last PPSV23 dose	Administer a single dose of PCV15 after a ≥1 year interval since the last PPSV23 dose
PCV13 only	Administer a single dose of PCV20 after a ≥1 year interval since the last PCV13 dose¶	Administer a single dose of PPSV23 after a ≥1 year interval since the last PCV13 dose**	Administer a single dose of PPSV23 after ≥8 weeks since the last PCV13 dose**
Both PCV13 and PPSV23 (any order of receipt) but has not yet received a dose of PPSV23 at age ≥65 years	Administer a single dose of PCV20 after a ≥5 year interval since the last PCV13 or PPSV23 dose¶	Administer a single dose of PPSV23 after a ≥1 year interval since the last PCV13 dose and a ≥5 year interval since the last PPSV23 dose**	Administer a single dose of PPSV23 after ≥8 weeks since the last PCV13 dose and ≥5 years since the last PPSV23 dose**
Both PCV13 and PPSV23 (any order), and the PPSV23 was administered at age ≥65 years	Together, with the patient, vaccine providers may choose to administer a single dose of PCV20 to adults aged ≥65 years who already have received PCV13 (but not PCV15 or PCV20) at any age and PPSV23 at age ≥65 years. The interval should be ≥5 years since the last PCV13 or PPSV23 dose.¶,††	N/A	N/A

Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
 Morbidity and Mortality Weekly Report
 Recommendations and Reports / Vol. 72 / No. 3
 September 8, 2023

Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023

vaccin conjugué 15 valent (Vaxneuvance) :

- **AMM européenne le 13 décembre 2021 chez l'adulte, extension le 21 octobre 2022 de 6 semaines à moins de 18 ans** : prévention des maladies invasives causées par le *Streptococcus pneumoniae* sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F et 33F

En pharmacie au cours 2ème trimestre 2024

En utilisation chez l'adulte :

Avantage : disposer d'un autre fabricant si pénurie avec le premier

Dernières recommandations de l'ACIP

**Adults aged ≥65 years +
Adults aged 19–64 years with certain underlying medical conditions or other risk factors.**

1 dose of PCV (either PCV20 or PCV15). When PCV15 is used, it should be followed by a dose of PPSV23.

ZONA



En 2022, les taux d'incidence annuels les plus hauts sont observés à partir de 50 ans, avec plus de 500 cas pour 100 000 habitants à partir de 60 ans. L'âge médian de survenue de zona est de 65 ans (min. 18 mois ; max. 101 ans), avec 69 % des cas âgés de 50 à 89 ans.

Incidence du zona en augmentation

- Car plus de personnes âgées
- Et plus de personnes très âgées

Plus de 2/3 des cas surviennent après 45 ans
50% des plus de 80 ans feront un zona

Âge = hospitalisation plus fréquente

Âge = douleurs post-zostériennes plus fréquentes et plus durables



Source : Réseau Sentinelles. 2022.

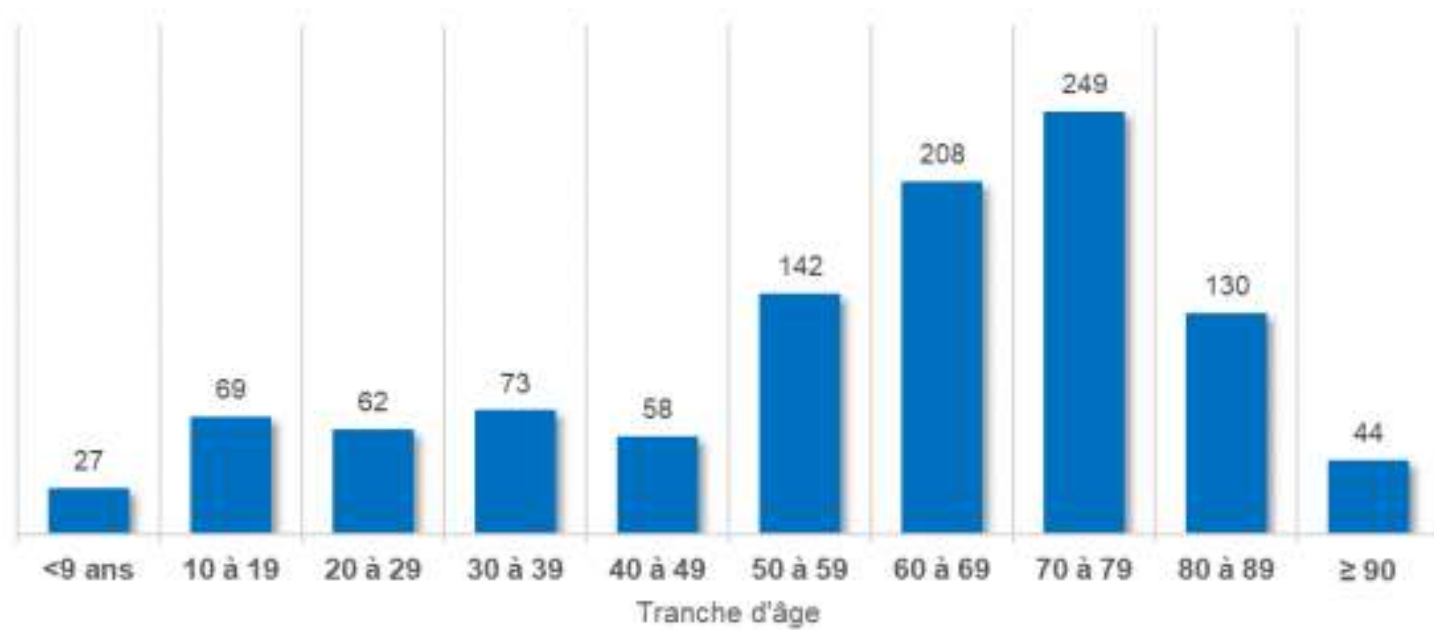


Figure 1 : Distribution des cas de zona déclarés par les médecins généralistes du réseau Sentinelles selon l'âge en 2022.

La majorité des cas étaient des femmes (60,8 %), et environ 5,6 % des cas survenaient dans un contexte d'immunodépression (70 % médicamenteuse et 4 % VIH), et 83 % des cas présentaient un zona pour la première fois. Seulement 8 patients étaient vaccinés contre le zona (0,8 %).

Proportion de patients immunodéprimés parmi les hospitalisations et létalité

27 % concernaient des patients immunodéprimés.

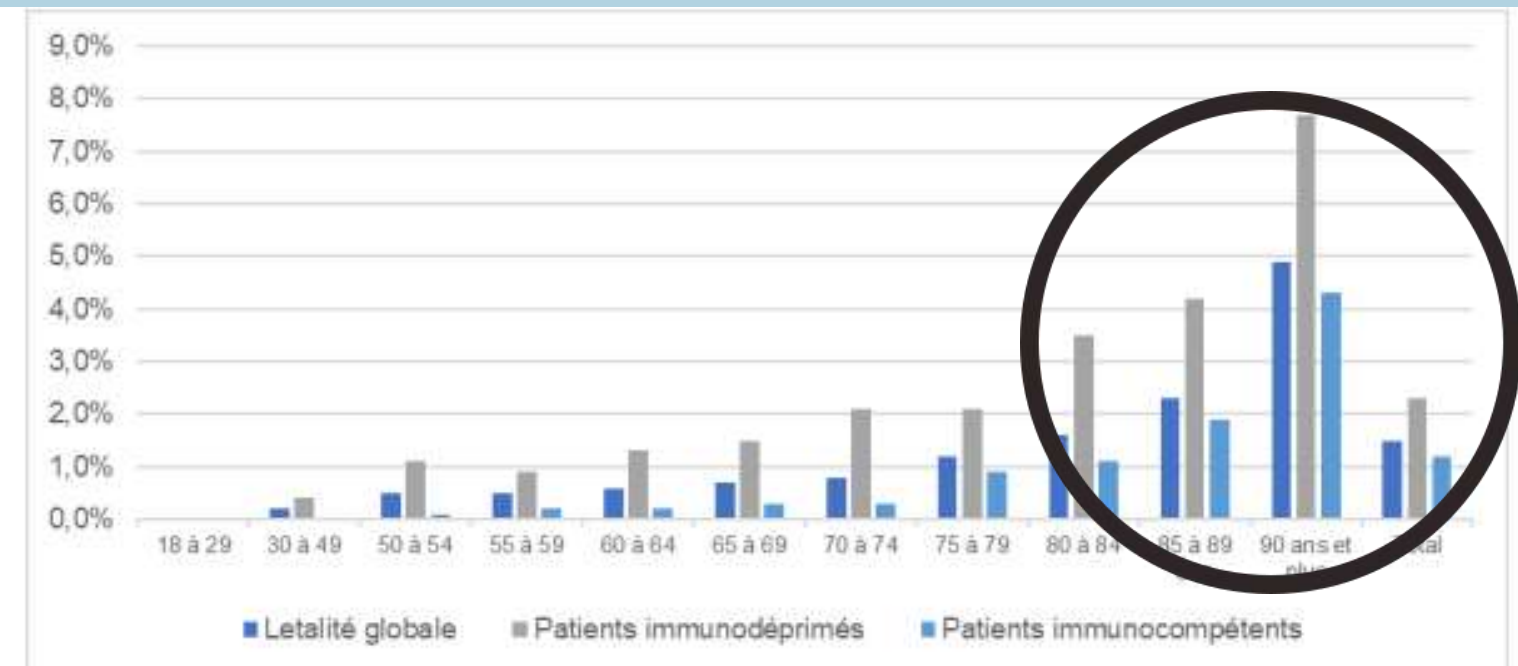


Figure 11 : Létalité (en %) des cas hospitalisés pour zona et DPZ, selon l'âge et le statut immunitaire, de 2008 à 2021, France entière.

Vaccins contre le zona

Un vaccin vivant atténué: **Zostavax**, 1 dose
Même souche que le vaccin anti-varicelle
mais 14 fois plus dosé
AMM chez le sujet de plus de 50 ans
Efficacité de l'ordre de 50% sur la
prévention du zona et 61% sur la
prévention des
douleurs post zostériennes

Selon l'âge

- ▶ 63 % entre 60 et 69 ans
- ▶ 37 % à partir de 70 ans



RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

Recommandations
vaccinales contre le
Zona. Place du
vaccin Shingrix



Recommandé en France depuis 2014 à l'âge
de 65 ans, rattrapage jusqu'à 74 ans, CV
très faible (moins de 10% des personnes
éligibles) **CI chez l'ID**

**Vaccin autorisé en Europe depuis le 21 mars
2018 chez les personnes âgées de 50 ans et
plus, efficacité > 95%**

- **AMM depuis 2020 chez les sujets de plus de
18 ans immunodéprimés,**
- **Initialement disponible en Allemagne, puis
dans différents pays européens**

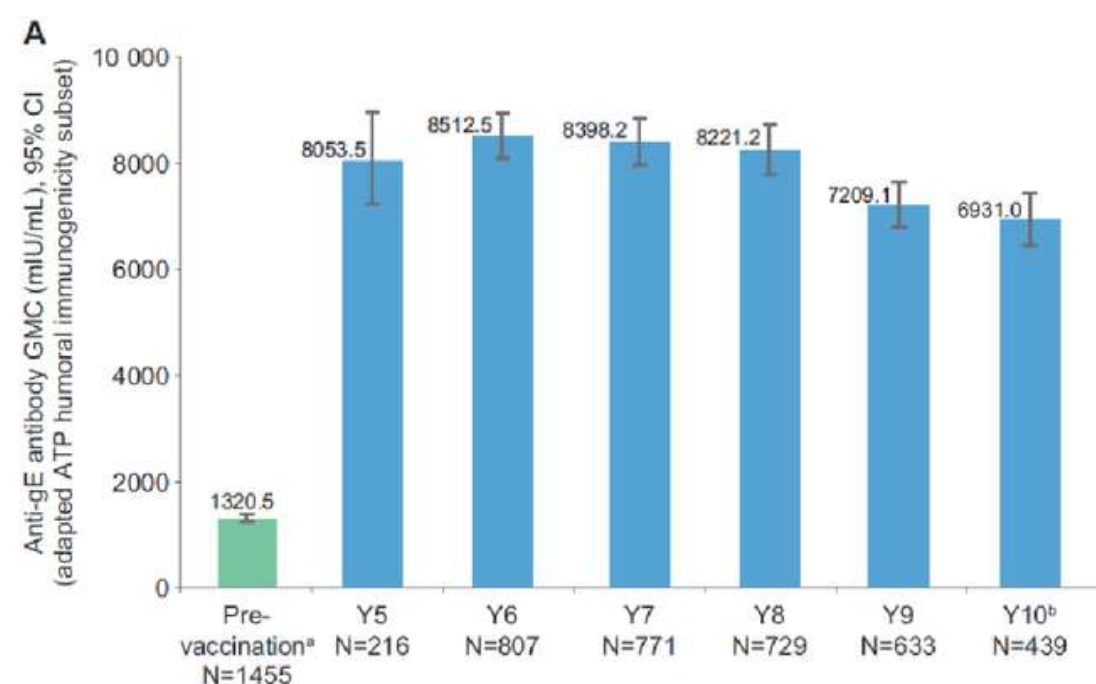
**vaccin sous unitaire constitué d'une glycoprotéine E recombinante
adjuvé.**

Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination

Ana Strezova,¹ Javier Diez-Domingo,² Kamal Al Shawafi,³ Juan Carlos Tinoco,⁴ Meng Shi,⁵ Paola Pirrotta,⁶ and Agnes Mwakingwe-Omari⁷ on behalf of the Zoster-049 Study Group⁸

¹GSK, Rixensart, Belgium; ²FISABIO Fundación para el Fomento Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana, Valencia, Spain; ³Modis, Belgium c/o GSK, Wavre, Belgium; ⁴Hospital General de Durango, Durango, Mexico; ⁵GSK, Rockville, Maryland, USA; and ⁶GSK, Wavre, Belgium

Shingrix : Taux d'anticorps après 5 à 10 ans



Davantage d'événements indésirables (EI) locaux que le vaccin Zostavax. (adjuvant)

Durée de la protection ?

La HAS préconise la vaccination contre le zona des **adultes immunocompétents de 65 ans et plus**, préférentiellement avec le vaccin **Shingrix**.

La HAS recommande également la vaccination contre le zona avec le vaccin Shingrix **des personnes de 18 ans et plus, dont le système immunitaire est défaillant**, en raison des pathologies innées (par exemple un déficit immunitaire primitif) ou acquises (par exemple immunodépression liée à l'infection par le VIH) ou d'un traitement (par exemple la corticothérapie au long cours ou les traitements immunosuppresseurs).

2 doses séparées de 2 mois

Des études sur la durée de protection de la vaccination contre le zona chez les personnes immunodéprimées sont nécessaires

SGB ? sujet de plus de 65 ans ? 3 cas supplémentaires par million de doses

La HAS recommande la vaccination avec le vaccin Shingrix avant d'initier une thérapie immunosuppressive. Il est recommandé de l'administrer le plus en amont possible, pour que la vaccination soit terminée idéalement 14 jours avant l'initiation du traitement. Dans cette situation, l'intervalle entre les deux doses de vaccin peut être réduit à un mois.

SARS Cov 2



De nombreux variants du SARS-CoV-2 ont circulé en France et de nouveaux variants porteurs de mutations sont régulièrement identifiés.

Seuls certains d'entre eux ont un impact sur les caractéristiques de l'épidémie.

Le groupe de travail de l'OMS sur l'évolution du virus a été créé en juin 2020 et permet une classification des variants.

Les variants préoccupants (Variant of Concern VOC)

Les premiers variants préoccupants (VOC) sont apparus à partir de fin 2020 et basés sur l'alphabet grec (Alpha, Bêta, Gamma et Delta), ainsi que la lignée parentale d'Omicron (B.1.1.529).

A ce jour, aucun lignage n'est classé VOC

Les variants à suivre (variants of interest VOI)

Des variants en cours d'investigation, (Variant under monitoring VUM)

Incertitudes quant à leur impact épidémiologique et clinique



CNR Virus des infections respiratoires



Tableau 1 : Classement des variants au 13/03/2024 et détection en France (hexagone et DROM) au cours de l'enquête Flash S07-2024 du 12/02/2024

Variants préoccupants (VOC)	Variants à suivre (VOI)	Variants en cours d'évaluation (VUM)
	JN.1 (23I) 86 %	XBB (22F) ¹ Non détecté depuis Flash S05-2024
	EG.5 (22F-23F) 1 %	XBB.1.9 (23D) ² Non détecté depuis Flash S04-2024
	XBB.1.5 (23A) Non détecté dans l'enquête Flash S07-2024	XBB.2.3 (23E) 1 %
	XBB.1.16 (23B) Non détecté depuis Flash S01-2024	

Enquête Flash S07-2024 du 13/02/2024 (dernières données consolidées) : 87 séquences interprétables. Au vu du faible nombre de séquences (30 séquences) de l'enquête Flash S08-2024 (non consolidée), ce sont les données de l'enquête Flash S07-2024 qui ont été présentées. Ce faible nombre de séquences s'explique par le faible nombre de tests RT-PCR positifs sur les dernières semaines.

La nomenclature a été adaptée suite aux adaptations du classement OMS au 15/03/2022 décrite précédemment.

Chaque lignage classé inclut tous ses sous-lignages ne faisant pas l'objet d'un classement spécifique.

¹ XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.9, XBB.2.3 et EG.5 exclus ² EG.5 exclu

Les variants classés sont tous des sous-lignages du variant Omicron **JN.1 majoritaire en France hexagonale depuis fin novembre et le plus détecté à l'échelle mondiale.**

JN1 : Meilleur échappement immunitaire
mais moindre transmissibilité



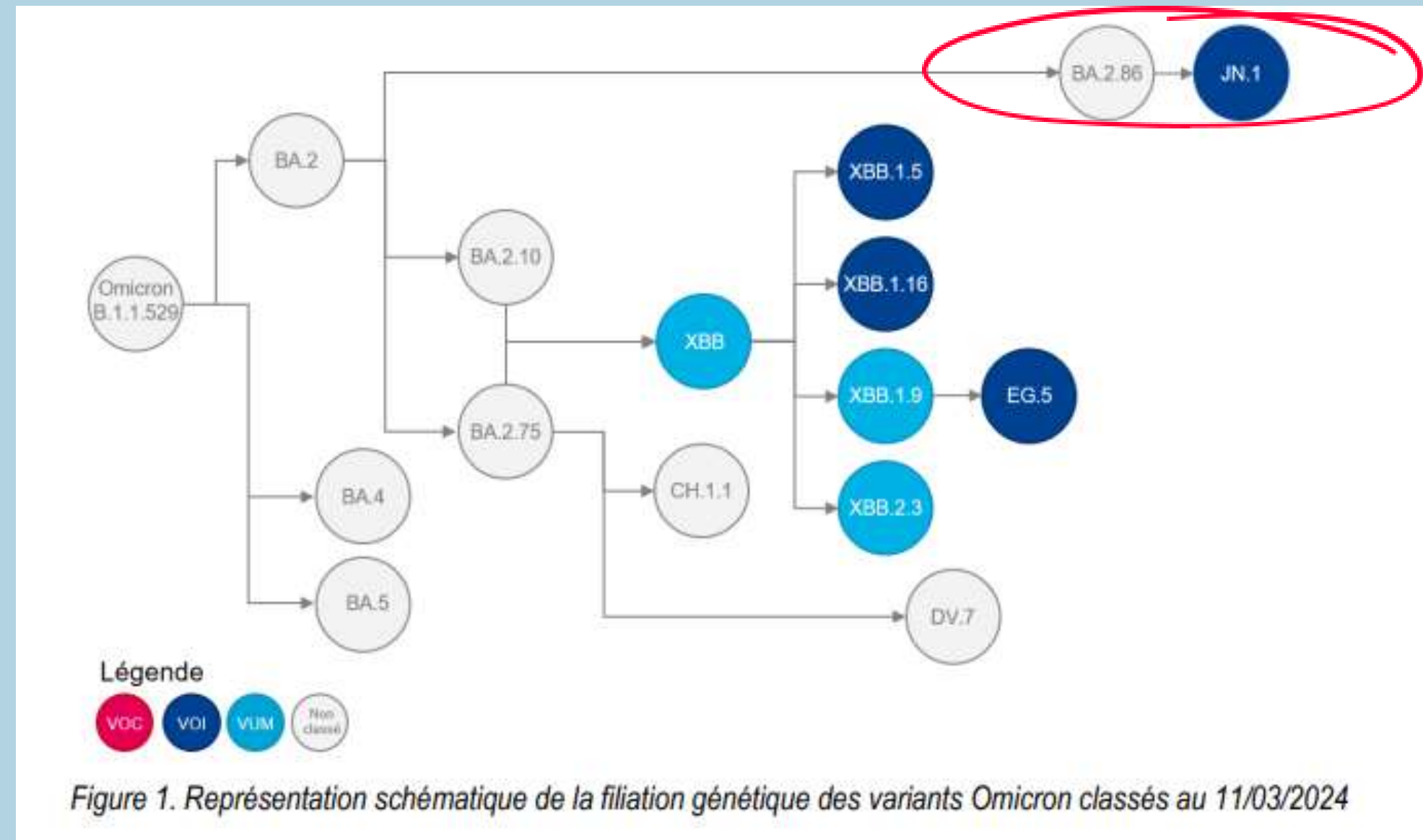
Aucun signal préoccupant en termes de
sévérité

La campagne de rappel vaccinal contre la
COVID-19 utilise des vaccins
adaptés à XBB.1.5

Covid-19 : la vaccination reste-t-elle efficace contre le variant JN.1 ?

**Un rappel vaccinal adapté à
XBB.1.5 améliore la neutralisation
des variants du SARS-CoV-2 y
compris JN.1**

Wang Q, Guo Y, Bowen A, Mellis IA, Valdez R, Gherasim C, et al. XBB.1.5
monovalent mRNA vaccine booster
elicits robust neutralizing antibodies against XBB subvariants and JN.1. Cell
Host Microbe. 2024.



à utiliser en priorité :

- Vaccin ARNm monovalent Comirnaty omicron XBB.1.5 de Pfizer/BioNTech
- si contre-indication ou refus ARNm :
- Vaccin protéique recombinant adjuvanté Nuvaxovid XBB.1.5



Au 17 décembre 2023, la couverture vaccinale Covid-19 de la campagne d'automne 2023 était encore très modeste elle était de :

- . 27,4% pour les personnes âgées de 65 ans et plus
- . 20,0% des 65-69 ans,
- . 25,2% des 70-74 ans,
- . 32,6% des 75-79 ans et 32,9% des 80 ans et plus

MINISTÈRE DU TRAVAIL DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

DGS-URGENT

DATE : 29/02/2024 REFERENCE : DGS-URGENT N°2024-02

TITRE : COVID-19 : RENOUELEMENT VACCINAL COVID-19 DES PLUS FRAGILES AU PRINTEMPS 2024 ET INTERRUPTION DES COMMANDES PENDANT LA PERIODE INTER-CAMPAGNES.

Cible : fortement recommandé aux personnes les plus à risque de forme grave

- **mêmes indications que la grippe : personnes âgées de 65 ans et plus**
 - comorbidités avec risque de forme grave,
 - Immunodéprimés, femmes enceintes
 - Résidents en EHPAD et USLD
 - Personnes de l'entourage/ en contact régulier avec sujets vulnérables

→ Co-administration avec vaccin grippe +++
- **Toute personne souhaitant se faire vacciner, même si hors cible**

→ y compris professionnels de santé et médicosocial !

Schéma vaccinal simplifié pour tous (> 5 ans)

- quel que soit le passé vaccinal du patient : **une seule dose de vaccin**

→ Prise en charge à 100 % pour tous

 - Les notions de primovaccination et de rappel ne sont donc plus d'actualité
- Délai à respecter après la dernière injection vaccinale/infection : **6 mois minimum**
 - quelle que soit la situation de la personne.
 - réduit à 3 mois si immunodéprimés, 80 ans et plus, résidents EHPAD (quel que soit âge)

La protection immunitaire décroît plus rapidement dans le temps chez certaines catégories de personnes, les exposant davantage au risque de faire une forme grave de Covid-19. Dans ce contexte, **une campagne de rappel au printemps sera organisée du 27 avril 2023 au 16 juin 2023** pour :

- Les personnes âgées de 80 ans et plus ;
- Les personnes immunodéprimées ;
- Les résidents des EHPAD et USLD, quel que soit leur âge ;
- Les personnes à très haut risque de forme grave selon chaque situation médicale individuelle et dans le cadre d'une décision partagée avec l'équipe soignante.

La protection contre les formes graves se maintient à un niveau élevé (plus de 70 %) pendant au moins trois mois et diminue de façon très progressive ensuite : effectuer une dose de rappel chez des patients particulièrement fragiles permet donc de prolonger dans le temps un niveau de protection élevé contre le virus.



2 vaccins ayant une AMM européenne (3^e dossier déposé, vaccin ARNm)

Vaccins sous unitaires:

- protéine recombinante: protéine F dans sa forme pré fusionnel
- adjuvantée ou non (AS01, GSK)
- mono (RSV sous type A, Arexvy GSK) ou bivalent (sous types A et B, Abrysvo Pfizer)

NEXT

Pneumologie

Un nouveau candidat vaccin contre le VRS chez les adultes de plus de 60 ans.

Un nouveau vaccin contre le VRS fait son apparition avec une indication chez les adultes de plus de 60 ans, chez qui la morbidité liée au VRS est importante. Il s'agit d'un vaccin à ARN messenger qui fait actuellement l'objet d'une étude clinique qui semble montrer son efficacité avec une seule dose, au prix d'effets indésirables le plus souvent bénins.

ORIGINAL ARTICLE

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

Eleanor Wilson, M.D., Jaya Goswami, M.D., Abdullah H. Baqui, M.B., B.S., M.P.H., Dr.P.H., Pablo A. Doreski, M.D., Gonzalo Perez-Marc, M.D., Khalequ Zaman, M.B., B.S., Ph.D., Jorge Monroy, M.D., Christopher J.A. Duncan, M.B., Ch.B., D.Phil., Mugen Ujiie, M.D., M.T.M., Ph.D., Mika Rämetsä, M.D., Ph.D., Lina Pérez-Breva, M.D., Ph.D., Ann R. Falsey, M.D., et al., for the ConquerRSV Study Group*

AREXVY® AMM accordée par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) le 06 juin 2023. 1^{er} vaccin contre le VRS chez les patients ≥60 ans. Vaccination actuellement non recommandée dans le calendrier vaccinal français. Non remboursée et non agréée aux collectivités

ABRYSVO® 1^{er} vaccin anti VRS administré à la mère pendant la grossesse, assurant l'immunisation passive du fœtus et nouveau-né par transfert actif via le placenta. Le 20 juillet 2023 avis favorable de l'EMA des médicaments à la commercialisation. Indiqué aussi pour les sujets ≥ 60 ans.

Prévention des infections à VRS chez les personnes âgées de 60 ans et plus

- Efficacité: 67%- 83° de réduction des atteintes respiratoires basses VRS+

HAS

RECOMMANDER DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus

Recommandation vaccinale

Validée par le Collège le 7 septembre 2023

Calendrier prévisionnel des productions

Date de passage en commission : 25 juillet 2023

Validation de la note de cadrage par le Collège : début septembre 2023

Démarrage du travail d'élaboration de la recommandation vaccinale : mars 2024

Réunion du groupe de travail : juin 2024

Examen de la recommandation vaccinale en CTV : octobre 2024

Date de validation de la recommandation vaccinale du collège : octobre 2024



Méningocoque

 Bulletin
 

Infections invasives à méningocoque

Figure 1. Nombre de cas et taux d'incidence des cas déclarés d'infections invasives à méningocoque, France, 2000-2023



Figure 8. Proportion de cas par sérotype et par classe d'âge (parmi les cas de sérotype connu), France entière, 2023

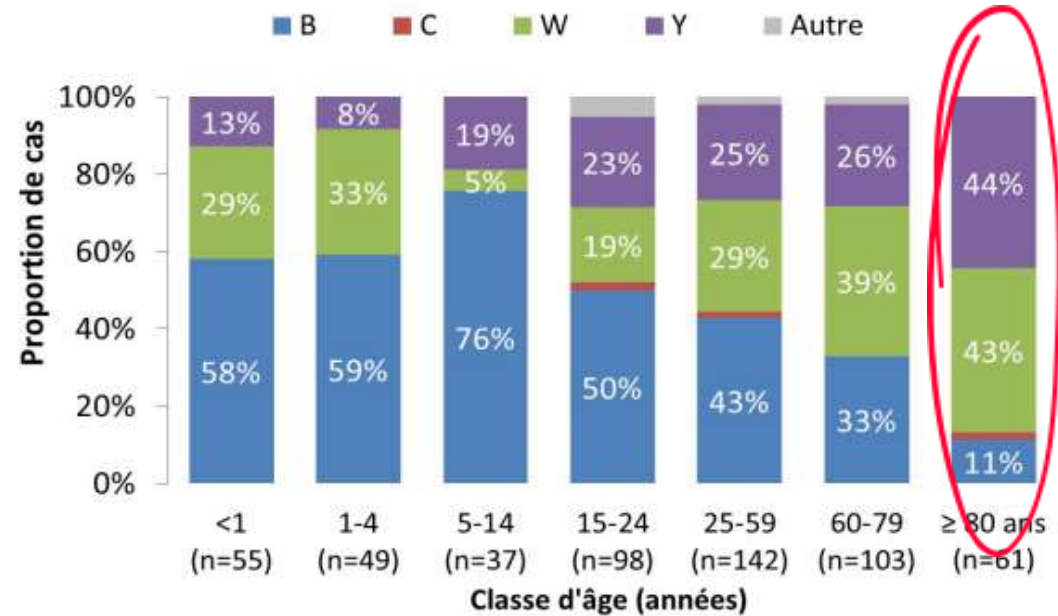
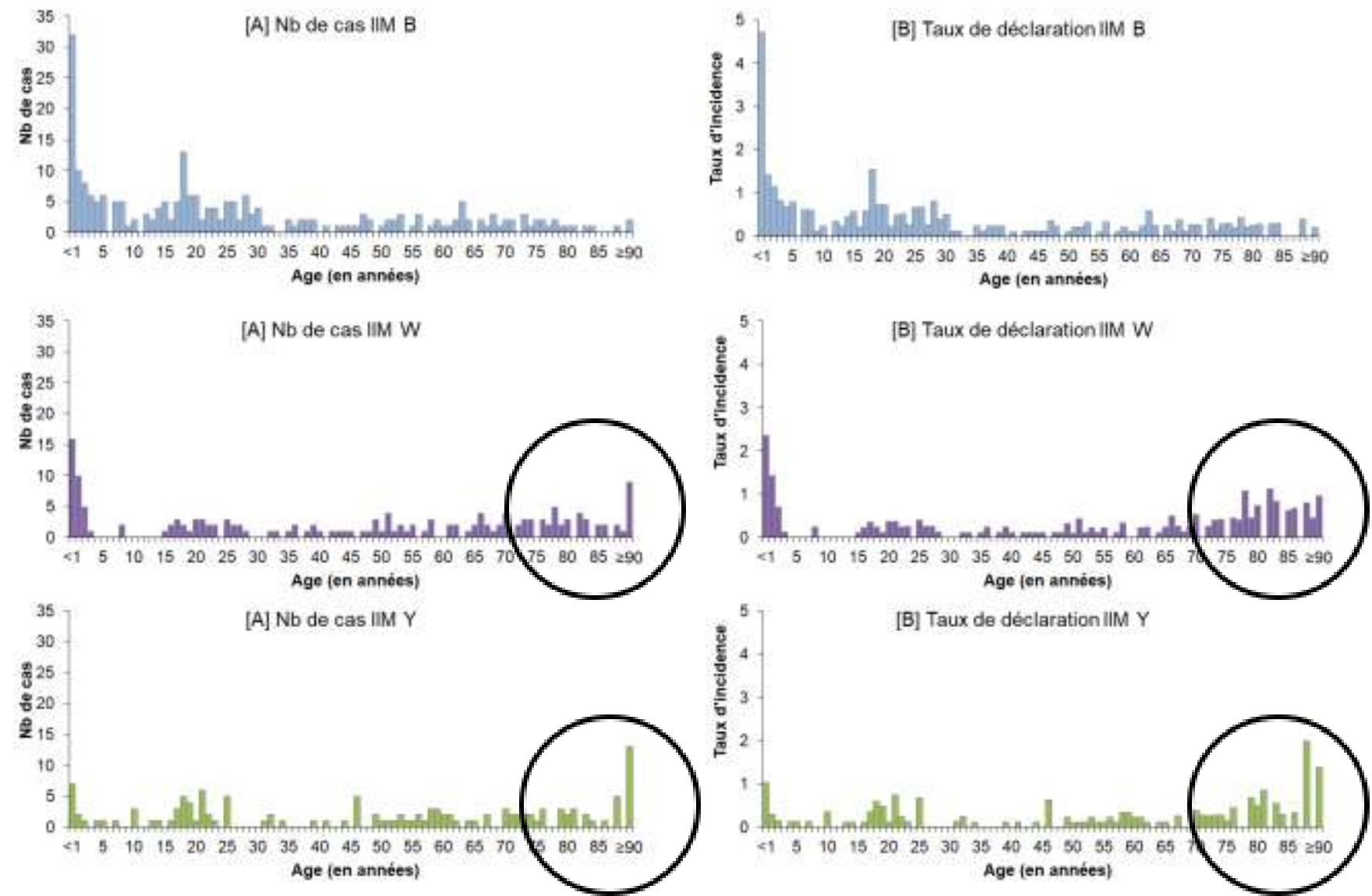


Figure 7. Nombre de cas [A] et taux d'incidence des cas déclarés pour 100 000 habitants [B] en France en 2023 par âge pour les IIM B, IIM W, et IIM Y



Vaccin méningocoque tétravalent ?



Coqueluche

Rappel dTPcoq au lieu dTP ?

→ les 50 ans et plus peuvent être infectés par *Bordetella pertussis* et participer à sa circulation persistante

Épidémie de coqueluche dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes, Bouches-du-Rhône, août 2013

Recommandations vaccinales françaises contre la coqueluche :

- Adultes ≥ 40 ans NON CONCERNÉS (hors stratégie du cocooning)

Vaccin acellulaire

- Durée de protection limitée dans le temps

Déplacement possible de l'infection vers les plus âgés

Vulnérabilité

La population française des 50 ans et plus :

- joue un rôle non négligeable dans la circulation de *Bordetella pertussis*
- peut servir de réservoir
- devrait être prise en compte dans les programmes de vaccination contre la coqueluche.

La vaccination de rappel coquelucheuse des 50 ans et plus pourrait :

- contribuer à la protection des nourrissons non vaccinés, en complément de la stratégie de cocooning.
- protéger cette population d'une infection qui prend parfois des formes préoccupantes (patients âgés)



Pour les vaccins du calendrier vaccinal, une dose de rappel doit être administrée six mois après l'arrêt de la chimiothérapie.



Vaccination : êtes-vous à jour ? **2023**
calendrier simplifié des vaccinations

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons								6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +	
	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois							
BCG	■														
DTP		■		■		■			■	■		■		■	Tous les 10 ans
Coqueluche				■		■			■	■		■			
Hib				■		■			■	■		■			
Hépatite B		■		■		■									
Pneumocoque		■		■		■									
ROR								■	■						
Méningocoque C						■		■	■						
Rotavirus		■	■	■											
Méningocoque B			■		■		■								
HPV										■	■				
Grippe															Tous les ans
Zona															



Grippe/Pneumocoque une seule dose PCV 20 à l'avenir
 Shingrix ® (2 doses à deux mois d'intervalle)
 SARS Cov 2 renouvelé à 3 mois

Vérifier et assurer la mise à jour des vaccins pour l'entourage proche du patient (famille soignants aidants)
 Mesures préventives (port du masque)