

# Vaccination de l'adolescent au grand âge

Pourquoi faut-il vacciner les adultes au XXI<sup>e</sup> siècle ? Quel impact l'absence de vaccination a sur le développement des maladies infectieuses

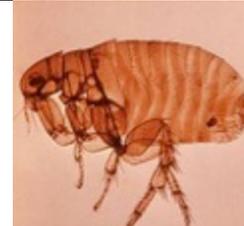
C. MICHELET – professeur de Maladies infectieuses et tropicales

# Des siècles sans vaccins

- Uniquement immunité naturelle après contact avec l'agent infectieux
  - Se répand dans la famille avec des conséquences économique majeure
  - Maladie source de décès nombreux (épidémies)
  - Mortalité infantile très importante
  - Séquelles importantes (polio, méningites bactériennes)
  - Conséquences sociales : la peur de l'autre, le rejet

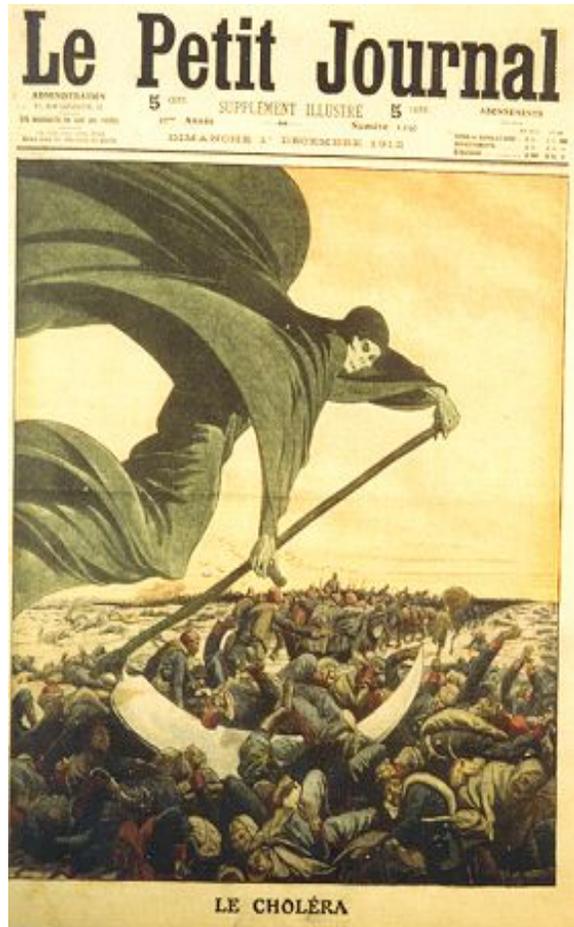
# De la peste au choléra

- Peste de Justinien
  - De 541 à 767 venue d'Ethiopie ?
- Peste du XIVe s
  - Peste noire à Marseille 1347
  - DC en 5 ans du tiers de la population de l'Europe
- XVe s la peste en Bretagne
- XVIIe s la grande peste de Londres
  - DC de 20 % de la population
- Se poursuit XVIII, XIX et XXe s
  - Mais quarantaine limite la dissémination (Marseille), jusqu'au XVIIIe siècle ou l'économie l'emporte sur la sécurité

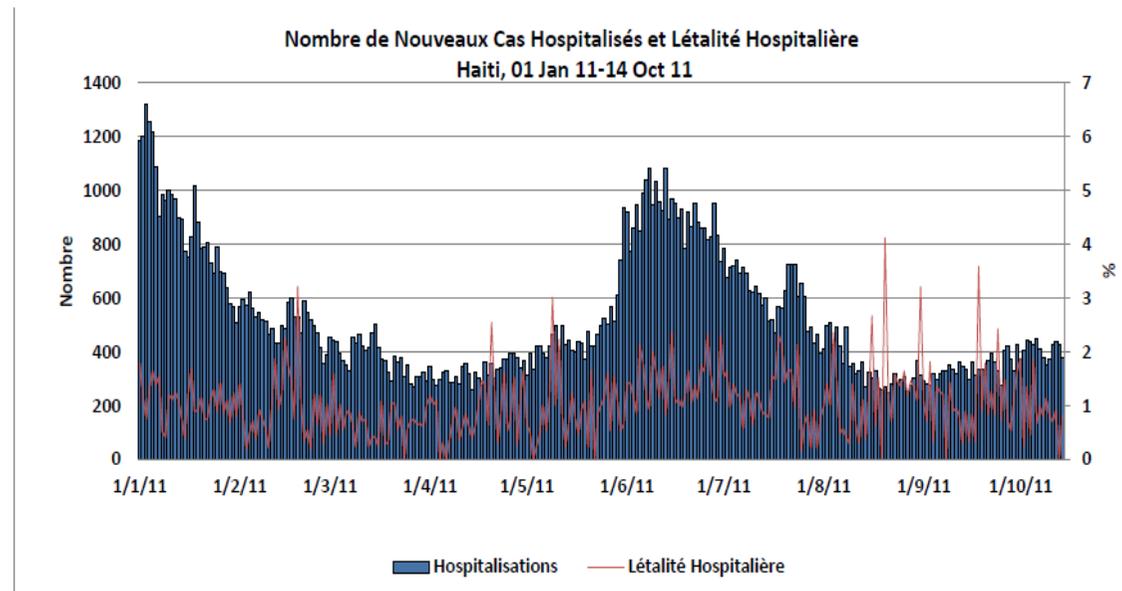


# Choléra

La grande faucheuse



## Choléra en Haïti 2011



1832 : **100 000 morts en France**  
dont 20 000 à Paris/ sur 650 000 habitants

Rôle des intempéries et tremblement de terre  
Pas de remise en état du contrôle de l'eau  
- Pas ou peu eau potable  
- Pas ou peu de sanitaire

# La variole comme arme biologique

- La variole est utilisée comme arme biologique pour la première fois par Sir Jeffrey Amherst (French and Indian Wars 1754 - 1767) en distribuant des couvertures contaminées aux indiens



**These two Mandan men are two of only 31 survivors from a tribe of 1,600, after smallpox arrived from Europe in 1837.**

*Manitoba Archives*

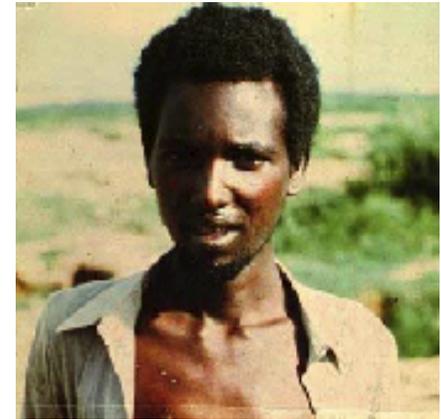
# Pourquoi la variole a t-elle été éradiquée

- A – Maladie rare facile à traiter
- B – Vaccin vivant atténué en une seule injection donne une immunité pendant très longtemps
- C – Transmission nécessitant un contact très rapproché
- D – Peu d'effet secondaire
- E – volonté politique de l'OMS

# Eradication de la variole 1984

## Pourquoi ?

- Il n'y a pas de réservoir animal
- Il n'y a pas d'infection persistante
- La reconnaissance clinique est aisée
- Il existe un vaccin efficace contre toutes les souches; avec une bonne stabilité thermique, et un faible coût (0,3 Euros), qui s'administre facilement
- Il y a eu un programme OMS ambitieux et mené à bien

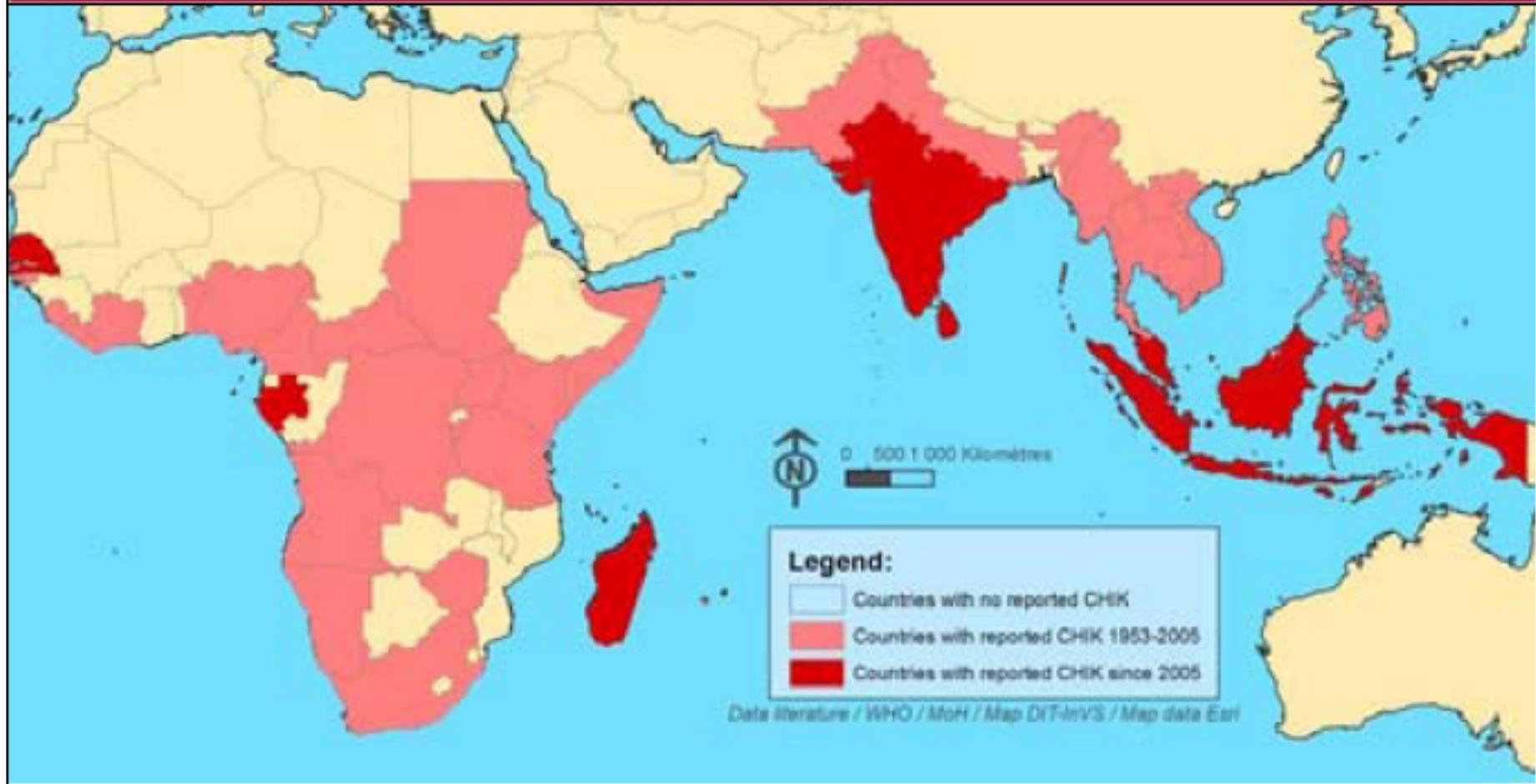


**SRAS** : extension rapide d'une épidémie  
8422 cas probables,  
916 décès (11%) dans 29 pays



# Maladie vectorielle émergente chikungunya paludisme

**Carte 2 – Répartition géographique du chikungunya**

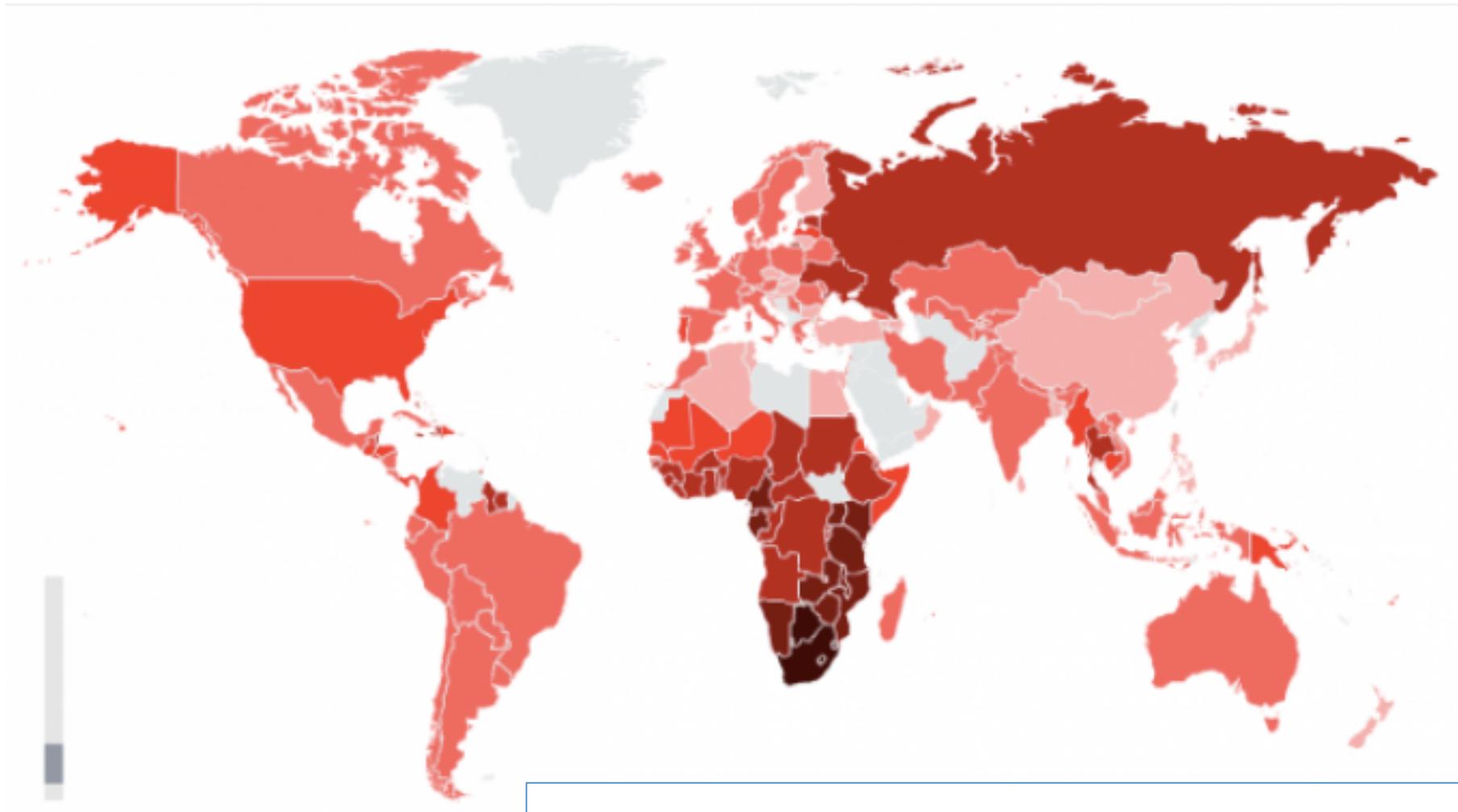


A quand un vaccin contre le SIDA ?



La stratégie mondiale du secteur de la santé sur le  
**VIH/SIDA 2011-2015**





## Essais Vaccinaux en échec

**En 2013, on estime que :**

35 millions [33,2 millions–37,2 millions] de personnes vivaient avec le VIH dans le monde

2,1 millions [1,9 million–2,4 millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH

1,5 million [1,4 million–1,7 million] de personnes sont décédées de maladies liées au sida

# Comment guérir le VIH-SIDA

- A – Par le traitement antirétroviral
- B – En empêchant la re-contamination
- C – Vaccination
- D – Greffe de moelle osseuse
- E – Greffe de thymus

# DC avant l'ère vaccinale

## 704 770 en 1910

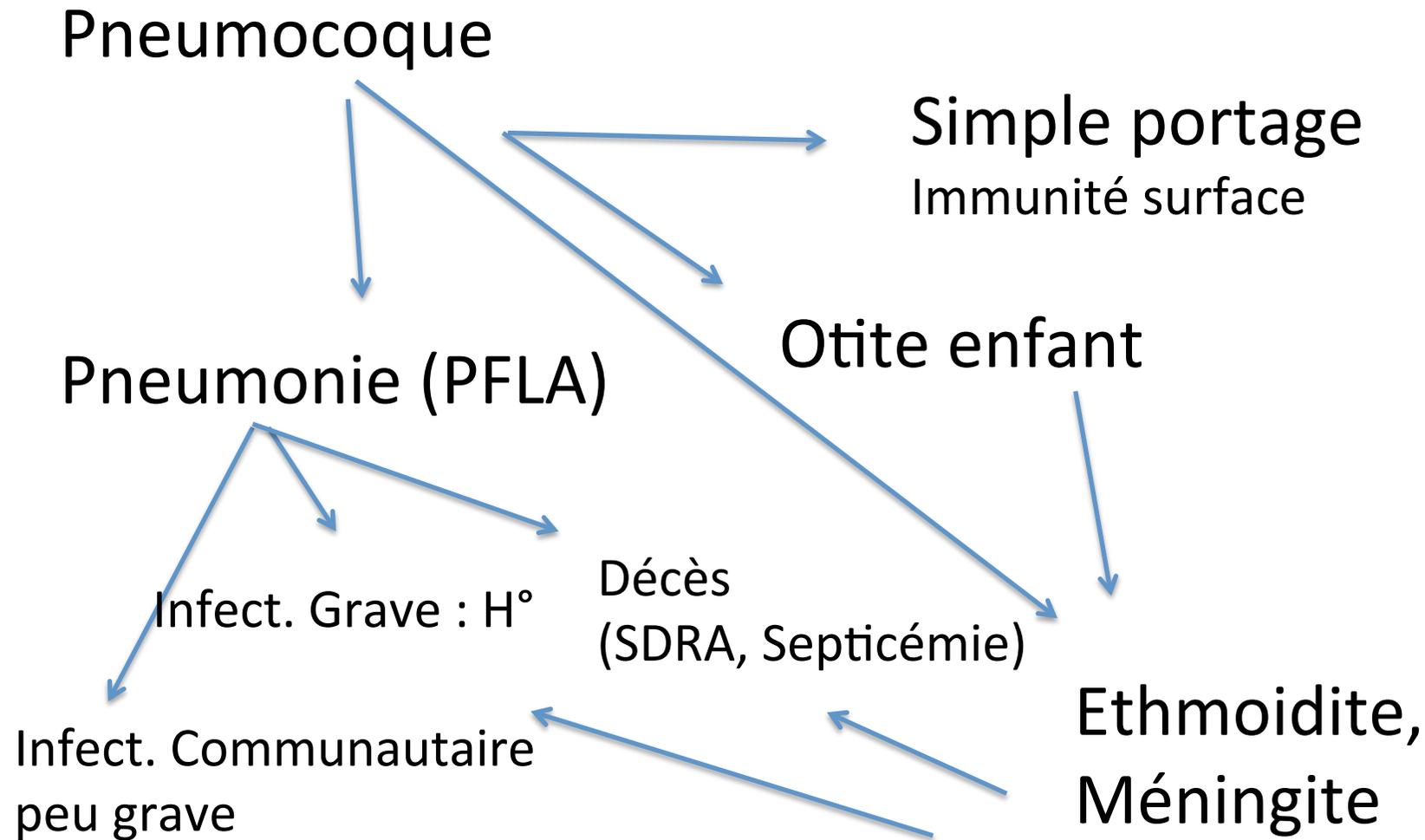
42

### LES CAUSES DE DÉCÈS EN FRANCE

TABLEAU 5. — DÉCÈS FRANCE ENTIÈRE PAR RUBRIQUE ABRÉGÉE DE LA CIM DE 1909, DE 1910 À 1921

Causes des décès	1910	1911	1912	1913	1914	1915
1. Fièvre typhoïde (typhus abdominal)	3 165	5 283	3 739	3 592	8 714	6 407
2. Typhus exanthématique.....	13	35	29	15	36	56
3. Fièvre et cachexie paludéennes .....	277	452	294	265	346	295
4. Variole .....	78	70	102	431	144	103
5. Rougeole .....	3 717	3 997	4 949	4 840	2 640	4 580
6. Scarlatine .....	969	951	1 353	1 012	1 183	1 502
7. Coqueluche .....	3 517	2 915	2 363	3 112	2 002	2 124
8. Diphtérie et croup .....	2 830	2 840	2 851	2 505	2 273	4 181
9. Grippe .....	5 797	9 593	4 835	6 158	5 946	5 068
10. Choléra asiatique .....	3	271	9	31	40	66
11. Choléra nostras.....	455	1 074	179	150	465	362
12. Autres maladies épidémiques.....	1 274	1 988	1 430	1 216	1 731	1 733
13. Tuberculose des poumons.....	70 679	71 370	69 731	70 011	64 225	62 326

# Inégalité des chances vis à vis de l'infection



# Pourquoi cette inégalité devant l'infection ?

- Liée à la bactérie
- Liée à la génétique
- Acquisition d'une susceptibilité particulière
  - Traumatisme crânien, splénique
  - Altération broncho-pulmonaire (tabac)
  - Altération de l'immunité
    - Infection par le VIH
    - Âge, grossesse, dénutrition, diabète, alcool

**Prévention : Vaccination, Antibiothérapie, renforcement de l'immunité sur terrain à risque**

# Les enjeux de la vaccination

- Améliorer la protection individuelle
- Améliorer la protection collective
  - ▣ Diminution de la circulation de l'agent infectieux
  - ▣ Risques de contamination moindre
    - Mais plus d'entretien de l'immunité par contact répétés
  - ▣ Eradication possible
    - Si le réservoir est uniquement humain
    - Si le vaccin est immunogène et peu d'effets secondaires, facile à fabriquer et à conserver, peu cher, pouvant être produit sur une grande échelle et disponible dans tous les pays du globe

# De l'immunité individuelle l'immunité de groupe

Le Tétanos – la Coqueluche

# Pourquoi vacciner l'adulte ?

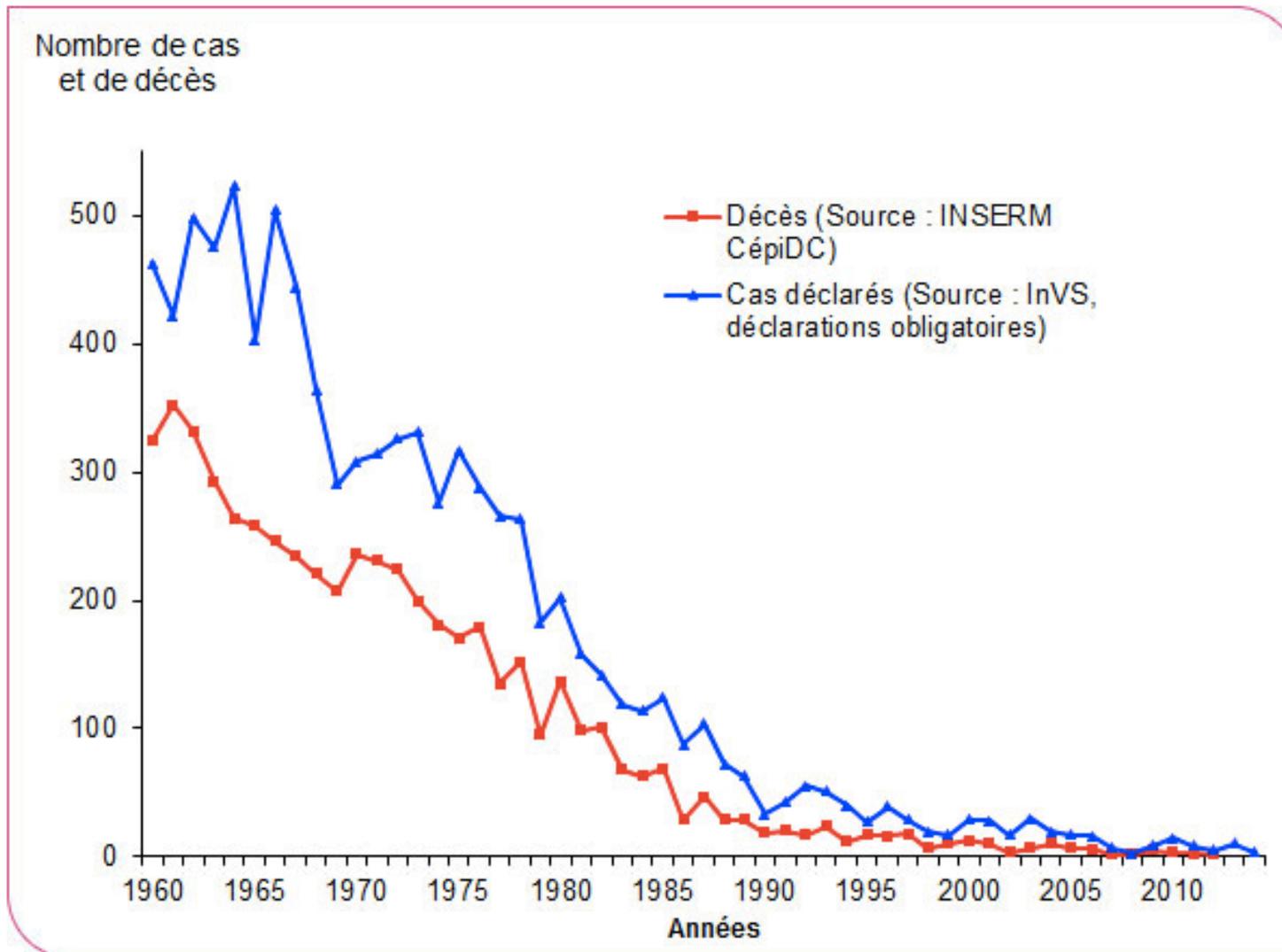
- Maintenir une immunité individuelle
  - En dehors de l'infection (virale) et du vaccin vivant atténué (fièvre jaune, ROR)  
 Disparition progressive de la protection acquise
  - Procurer une protection chez des patients fragiles
    - Vaccination ciblée (immunodéprimés, splénectomisés)
- Maintenir une immunité de groupe
  - Eviter le portage « sain » et la transmission à des personnes non immunisées
  - Eviter l'extension d'une maladie à potentiel épidémique
  - Protéger les plus vulnérable dans le cadre du travail, loisirs

# Quelles sont les propositions exactes concernant le tétanos

- A – Eradication possible si 95 % de la population mondiale est immunisé
- B – Immunité développée à vie après la primo-vaccination et les rappels au cours de l'enfance
- C – Rappels nécessaires tous les 10 ans chez l'adulte
- D – le vaccin anti-tétanique est plus immunogène seul que associé dans le cadre du dTpolio
- E – l'immunisation maternelle évite le tétanos néo-natal

# Tétanos : protection individuelle

Le tétanos en France de 1960 à 2014 : morbidité et mortalité



# Tétanos : une ère sans vaccination

- Sous forme de spore dans la terre
- Pas d'éradication possible
- Nécessité de rappels immunitaire
  - Pas de portage sain
- 95 cas sur la période 2005-2013
  - 10 % < 49 ans (échappement à la vaccination ?)
  - 30 % décès

Dans le monde, 2005 :  
Tétanos néonatal = 215 000 DC



Devant une plaie tétanigène chez une personne à jour de ses vaccination, il faut

- A – faire un rappel anti-tétanique
- B – ne rien faire
- C – Faire vaccin + gammaglobulines polyvalentes
- D – Faire vaccin + gammaglobulines spécifiques
- E – faire une recherche d'anti-corps antitétaniques

## AVIS

### relatif aux rappels de vaccination antitétanique dans le cadre de la prise en charge des plaies

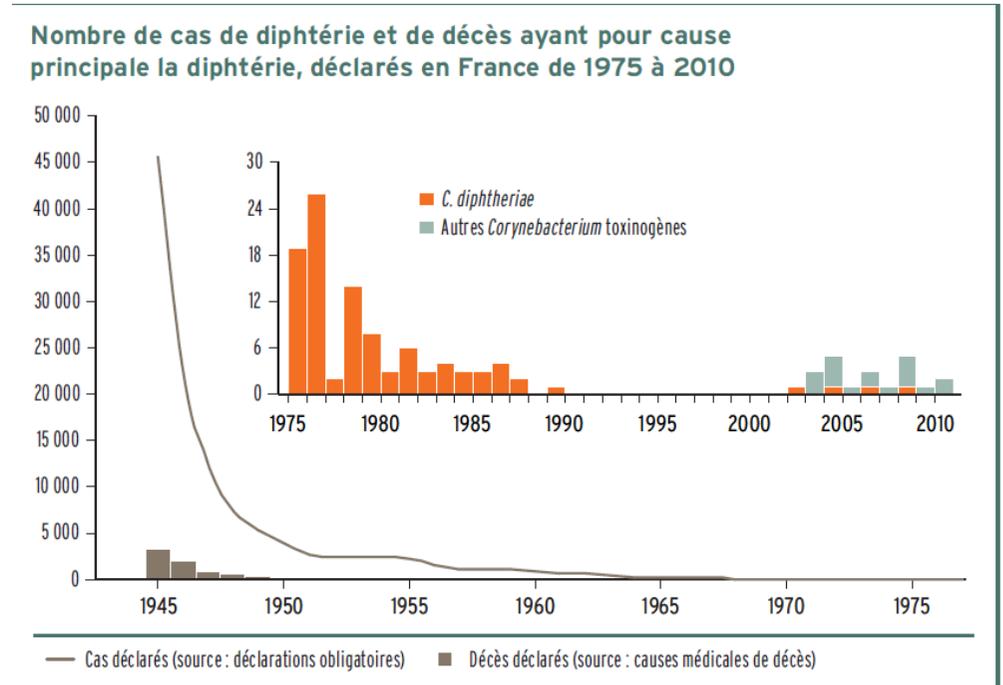
24 mai 2013

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur*	Personne non à jour
Mineure, propre	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.  Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.
Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI.  Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.  Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.

Privilégier un vaccin dTP (voire dTcaP)

# La Diphtérie en France

- 0 cas autochtone depuis 1989
- Entre 2002 et 2011
  - 7 cas de *C.diphtheriae*, tous importés
  - 20 cas de *C.ulcerans*, liés à des contacts avec les animaux
- La maladie circule encore : Russie, Ukraine, Lettonie, Amérique du Sud, Moyen Orient, Afrique (Madagascar)



Source Guide des vaccinations 2012

# LA COQUELUCHE

- **Modèle américain:**
  - incidence = 150 cas /100 000 dans les années 40
  - généralisation du vaccin cellulaire à partir de 1951
  - incidence 1,2/100 000 en 1980.
  - Remontée à 1,7 /100 000 en 1989
    - couverture vaccinale insuffisante (70%)
    - durée de la protection vaccinale limitée <12ans
- **Situation en France**
  - généralisation de la vaccination 1966
  - régression spectaculaire de la morbidité
  - couverture vaccinale sub optimale
    - résurgence de la coqueluche à partir des années 1990.
    - Réservoir : adultes jeunes
  - Mesures correctives :
    - Abaisser l'âge de primovaccination
    - rappel à 11 ans (acellulaire)

# Quelles sont les propositions exactes concernant la coqueluche

- A – Eradication possible si 80 % de la population mondiale est immunisé
- B – Immunité développée à vie après la primo-vaccination et les rappels au cours de l'enfance
- C – Rappels nécessaires tous les 10 ans chez l'adulte
- D – le vaccin contre la coqueluche est conseillé à toute personne en contact direct avec un nourrisson
- E – l'immunisation maternelle évite la coqueluche jusqu'à 'âge de 6 mois

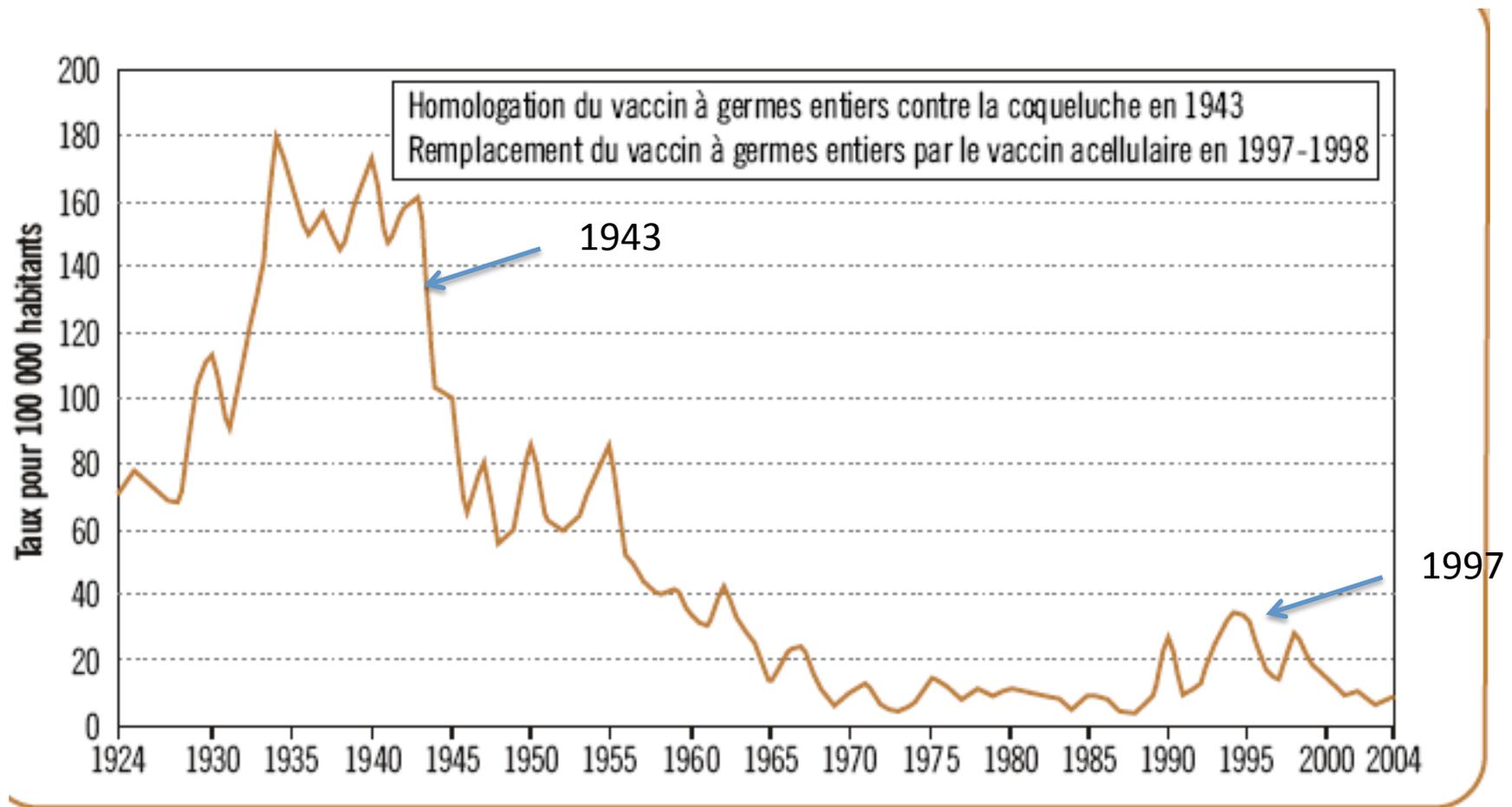
# Coqueluche

- Liée à une bactérie sensible aux antibiotiques
- Portage humain essentiellement
- Production d'une toxine
  - Se fixe sur la paroi bronchique
  - Insensible aux antibiotiques
- Diagnostic difficile 5-7 premiers jours
  - Rhinopharyngite, toux, fièvre < 38°C
- Durée des symptômes (toux, 4 à 6 semaines)
  - Pas de traitement spécifique
- Immunité acquise lors d'une infection
  - 10 ans et disparaît avec le temps : vaccination après
- Pas de transmission de l'immunité acquise de la mère à l'enfant

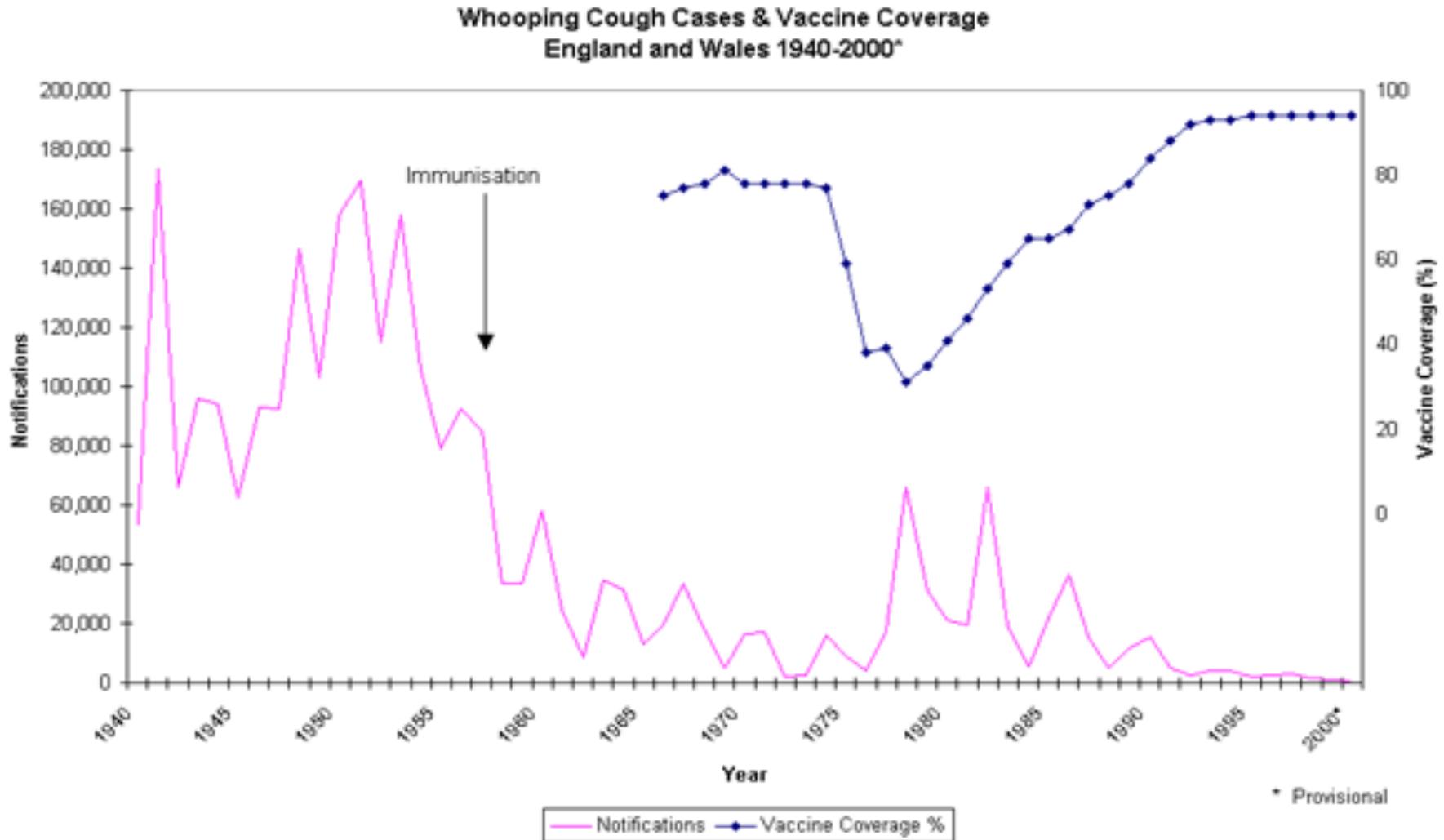
# Coqueluche en France – ère vaccinale

- 428 cas déclarés
- 38 % nourrissons < 3 mois
- Décès 3 %
- Personnes non vaccinées (2% trois doses de vaccin)

# Evolution de la coqueluche en France



# Baisse de la couverture vaccinale et recrudescence de la coqueluche en Grande Bretagne



# Vaccin contre la coqueluche adulte le cocooning



67 % des contaminations  
vient des parents



# Vaccin contre la coqueluche : se protéger et protéger les nourrissons

- Indications chez l'adulte
  - Les futurs parents
    - Couverture vaccinale actuelle coq à 15 ans : 70 %
    - Père et fratrie si non vaccinés durant la grossesse
    - Mère après l'accouchement
  - Les grands parents
    - Immunité ancienne a disparu
  - Toutes les personnes qui côtoient la petite enfance
    - Crèches, nourrices, puéricultrices .....
- N'existe pas seul : dTpolioCoq

relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte  
dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel

20 février 2014

### Dans le cadre de la stratégie cocooning

Avant la grossesse	Les couples ayant un projet parental --> Mise à jour <u>si dernier rappel &gt; 10 ans</u>
Au cours de la grossesse	Le père et la fratrie Entourage proche du futur nourrisson --> Mise à jour
Après l'accouchement	La mère avant la sortie de la maternité Entourage proche du nourrisson --> Mise à jour <u>si dernier rappel &gt; 10 ans</u>

# Personnes justifiant d'une vaccination coqueluche

- Professionnels soignants
  - y compris dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).
  - Et les personnes travaillant en contact étroit et répété avec les nourrissons âgés de moins de 6 mois (maternité, service de néonatalogie et de pédiatrie) devraient être vaccinées en priorité ;
- Etudiants des filières médicales et paramédicales
- Professionnels chargés de la petite enfance
- Assistants maternels, les personnes effectuant régulièrement du baby-sitting

Protégé les personnes à risque  
d'infection fréquente et grave

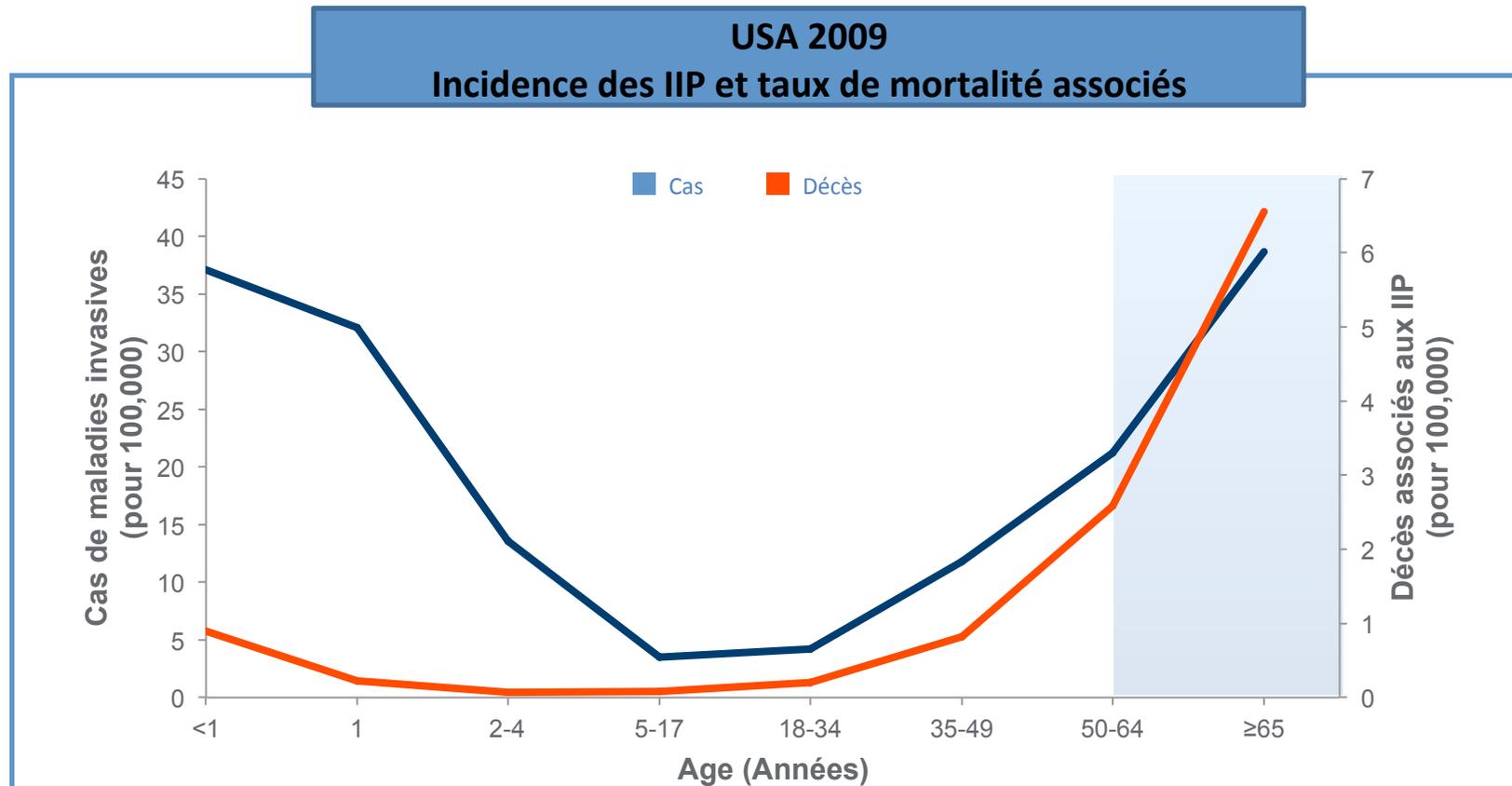
# Vaccination et immunodéprimés

- Risque de survenue de maladie vaccinale après vaccination par vaccins
  - Contre-indication de principe l'utilisation des vaccins vivants, mais cas particuliers
- Bénéfice-risque
- Diminution de la protection conférée par les vaccins pouvant justifier des schémas vaccinaux particuliers, voir l'adjonction d'adjuvants;
  - ↗ certaines infections graves voire mortelles justifie la recommandation de vaccinations spécifiques

# Infections invasives à pneumocoque Fr.

- Pneumonies à pneumocoque
  - 6000 à 9000 par an en France soit 13/100 000 habitants
    - **Mortalité 2-35%** (moyenne 14%)
  - Fréquence augmente avec l'âge
    - X 3 si > 50 ans, X5 si > 70 ans et X10 si > 80 ans
- Méningites
  - 1 à 2/100 000 par an
  - 24 % des IIP chez l'enfant, 10 % après 50 ans
  - Mortalité = 10%
  - Séquelles = 30%

# Infections invasives à pneumocoques et taux de mortalité

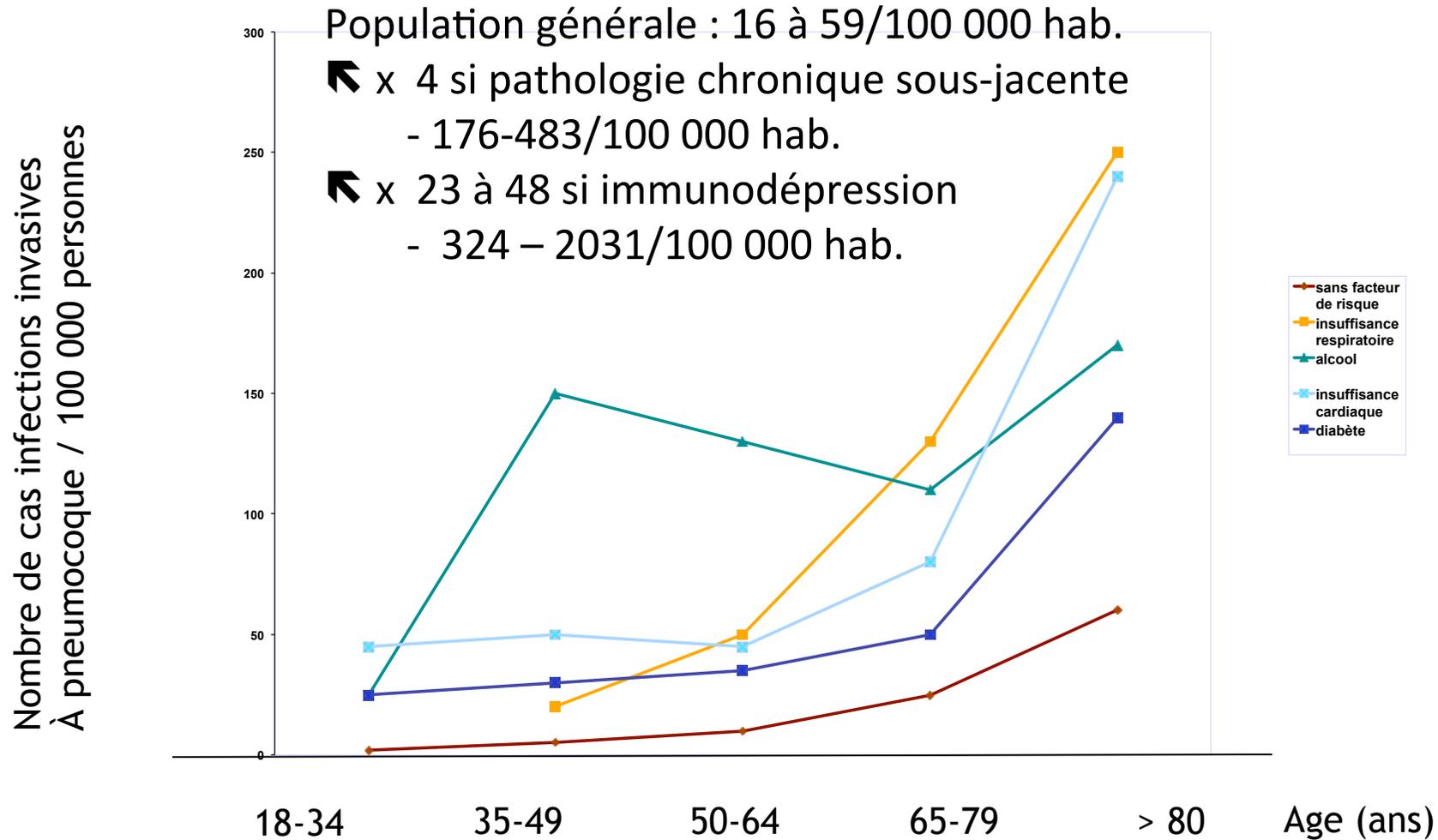


- L'incidence des IIP augmente à partir de 50 ans
- Les IIP sont associées à un fort taux de mortalité (20 % en moyenne chez les adultes atteints de pneumonie avec bactériémie)<sup>1,2</sup>

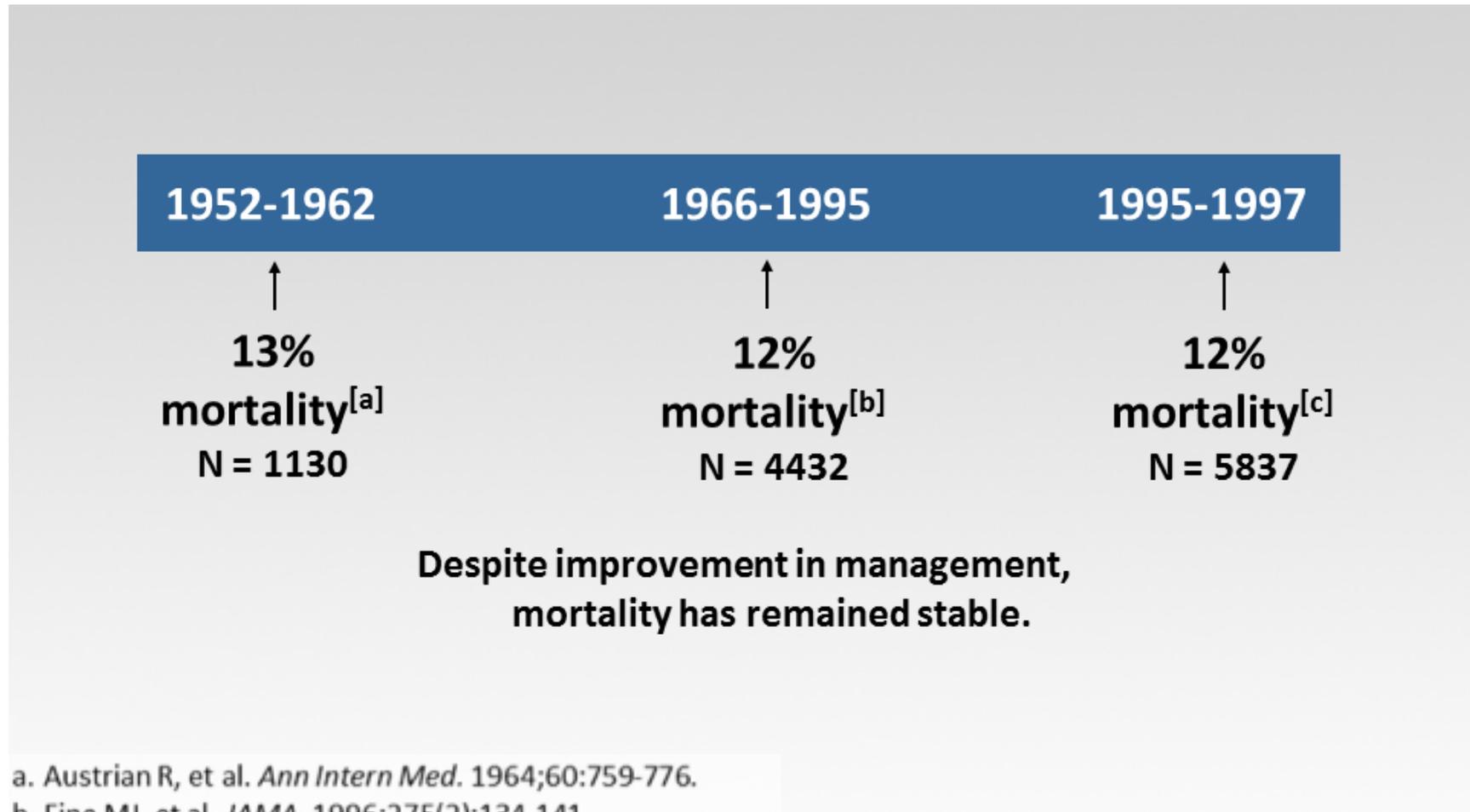
1. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2009.

2. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. The Pink Book. 11th Edition. May 2009*

# IIP : impact des co-morbidités



# IIP hospitalisées : mortalité constante au fil des années



a. Austrian R, et al. *Ann Intern Med.* 1964;60:759-776.

b. Fine MJ, et al. *JAMA.* 1996;275(2):134-141.

c. Feikin DR, et al. *Am J Public Health.* 2000;90(2):223-239.

## Le vaccin conjugué 13 valent anti-pneumocoque est conseillé chez l'adulte

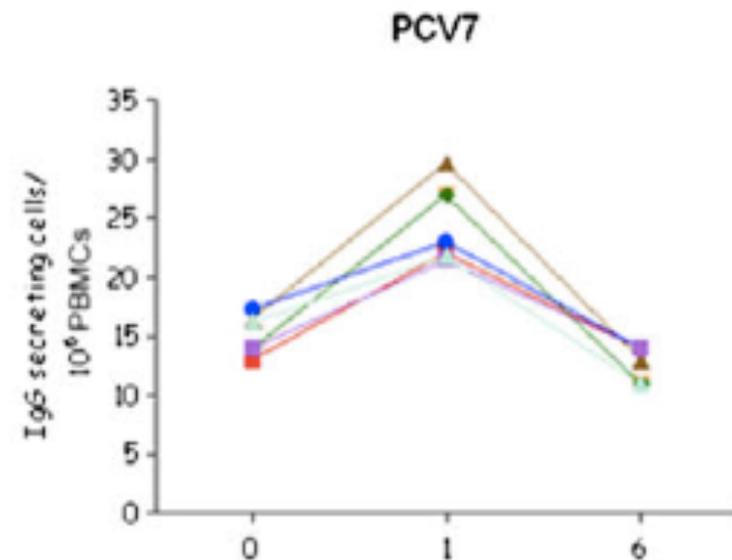
- A – Pour protéger l'enfant d'Il pneumocoque
- B – Pour diminuer le risque d'Il à pneumocoque chez les personnes de plus de 65 ans
- C – chez les personnes splénectomisées
- D – chez les personnes présentant une brèche ostéoméningée
- E – en cas de pneumonie à pneumocoque chez une personne sans facteur de risque

# Quel est l'intérêt d'un vaccin conjugué

- A – stimule l'immunité lymphocytaire T et donc la mémoire immunitaire
- B – Production anticorps de meilleure affinité
- C – Protège contre le portage des pneumocoques inclus dans le vaccin
- D – Effet booster de chaque rappel
- E – Moins d'effets secondaires

# Intérêt d'un vaccin conjugué

- Réponse Ac précoce, dès l'âge de 6-8 semaines
- Réponse mémoire
- Meilleure activité fonctionnelle et avidité
- Réponse immune au niveau des muqueuses du rhinopharynx ++
- Réduction du portage rhinopharyngé

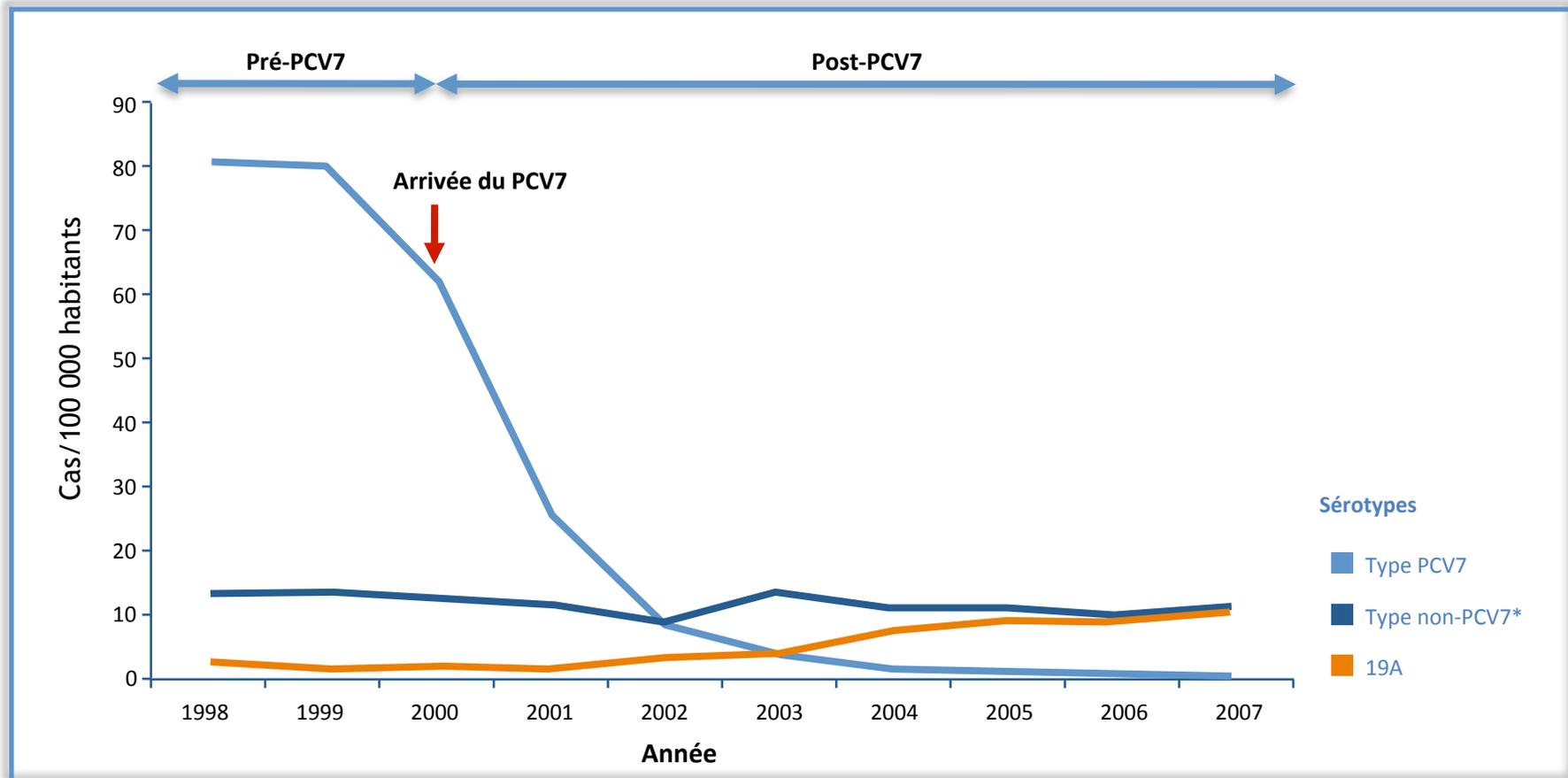


D'après Clutterbuck *et al.*, JID 2012

# Vaccins polysidiques vs conjugués

propriétés	Polysaccharides	Conjugué
Efficace chez les nourrissons	non	oui
Mémoire immunitaire	non	oui
Effet prolongé de la protection	non	oui
Effet booster des revaccinations	non	oui
Contribue à l'effet Herd	non	oui
Hypo réponse lors des doses répétées	oui	non

# Impact de l'introduction de PCV7 sur les IIP à sérotypes vaccinaux, aux États-Unis



\*Type non-PCV7 = tous les sérotypes non-vaccinaux sauf 19A

Variations de l'incidence des infections invasives à pneumocoques (IIP), par sérotype, chez les enfants de <5 ans

# Effacité du prévenar-7 chez des adultes immunodéficients infectés par le VIH

Adultes infectés par le VIH au Malawi : PCV7 vs Placebo<sup>1</sup>

Février 2003 - Octobre 2007

PCV7 n = 248 (dont 220 VIH +), placebo n = 248 dont 219 VIH +)

Vaccin	Critère	Effacité du vaccin (IC 95 %)
PCV7 (n=496)*	IPD à sérotypes vaccinaux ou sérotype 6A	74 % (30 %, 90 %)
	Pneumonie toutes causes	25 % (- 19 %, 53 %)

« Le PCV7 protège les adultes infectés par le VIH contre la récurrence d' IIP aux sérotypes vaccinaux de PCV7 ou au sérotype 6A »<sup>1</sup>

1. French N et al. N Engl J Med. 2010;362:812-822. .

# Recommandations vaccination anti-pneumococcique

## Adultes éligibles à la vaccination

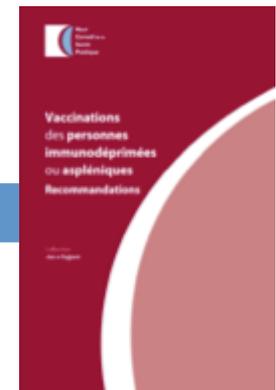
- Immunodéprimés, aspléniques
- Insuffisants card, resp, rén, hép ; syndrome néphrotique, diabétiques, brèches ostéo-méningées, implant cochléo-vestibulaire

### Recommandations concernant les enfants de + de 5 ans et Adultes

Immunodéprimés syndrome néphrotique brèches ostéo-méningées implant cochléo-vestibulaire	Prévenar 13® (M0) + Pneumo 23® (M2)
Insuffisants cardiaques, respiratoires, hépatiques Diabétiques	Pneumo 23®

Si pneumo 23 > 3ans : Prévenar 13 + Pneumo 23

Pas de données sur les revaccinations ultérieures

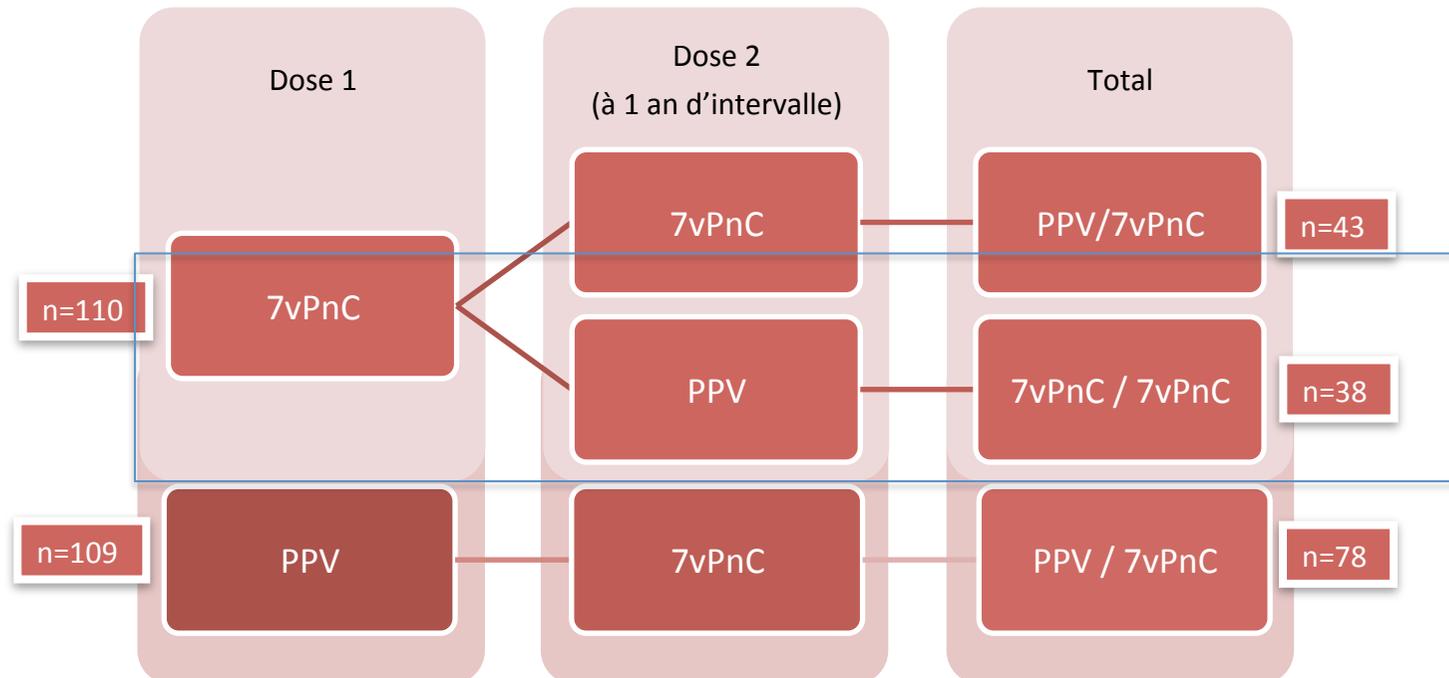
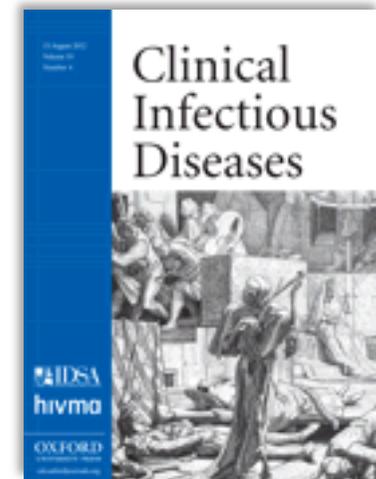


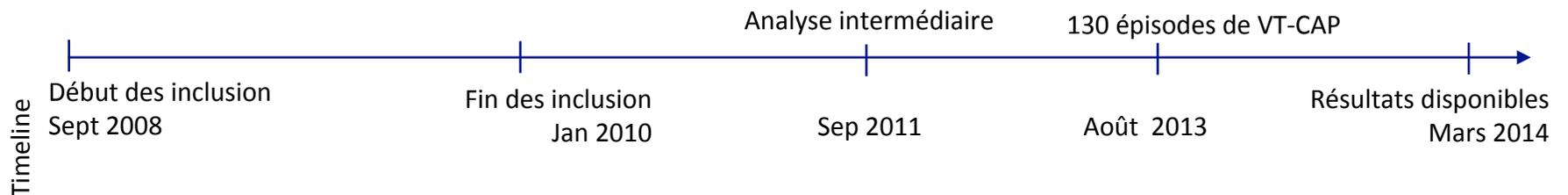
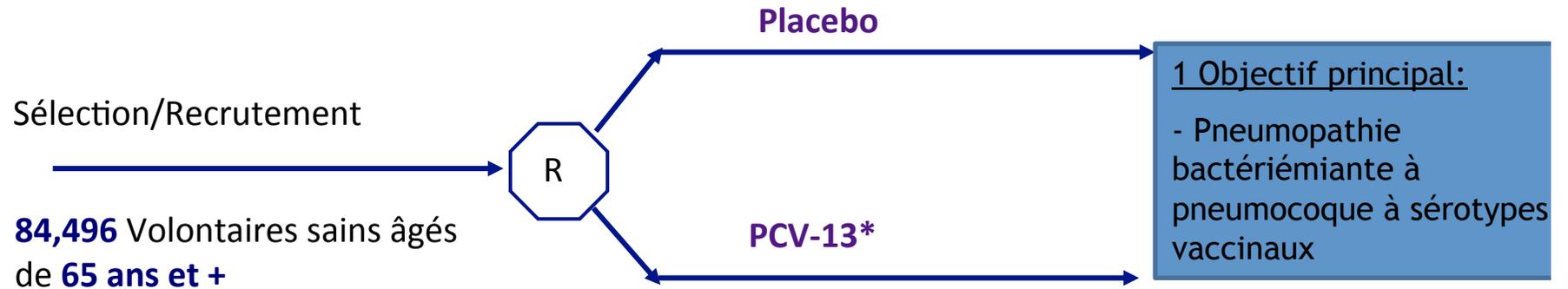
# Pneumocoque et personnes âgées

- 2 études princeps
  - immunogénicité
  - clinique dans la vraie vie

# PCV7 versus PPV23 chez les adultes de $\geq 70$ ans naïfs

Comparison of Pneumococcal Conjugate Polysaccharide and Free Polysaccharide Vaccines in Elderly Adults: Conjugate Vaccine Elicits Improved Antibacterial Immune Responses and Immunological Memory





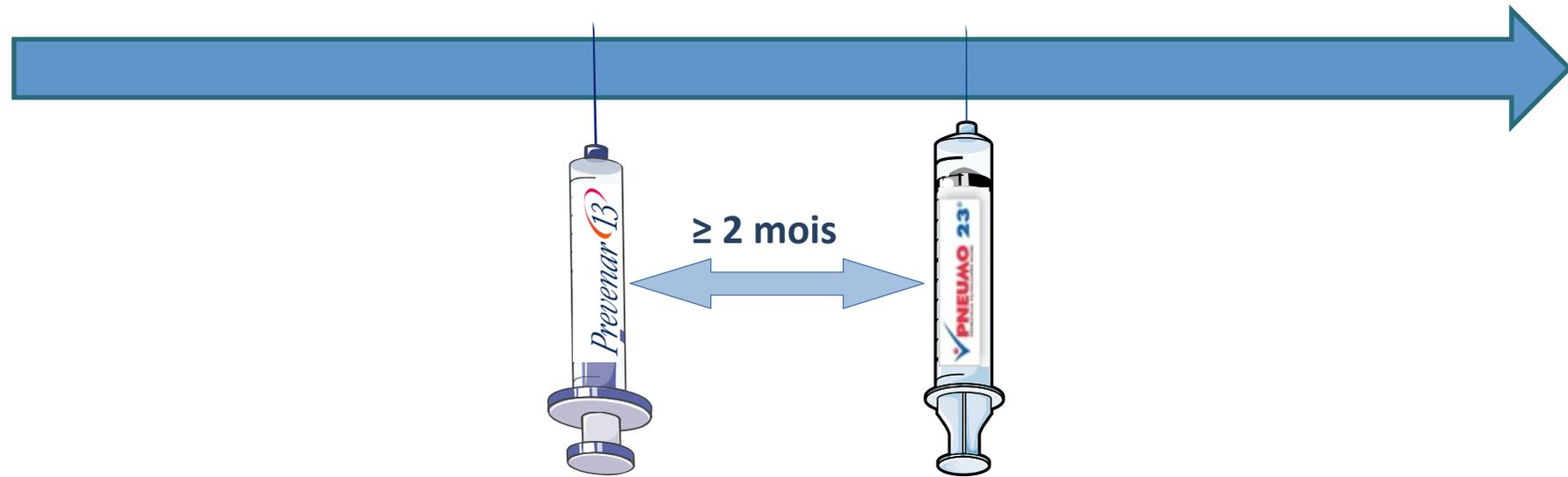
CAPiTA est une étude dont la fin était dépendante du nombre d'épisodes de CAP à ST vaccinal

- PCV13: Vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
- VT- CAP: Pneumonie communautaire à pneumocoque (CAP) à sérotype vaccinal (VT)
- Infections Invasives à pneumocoque (IIP)
- R: randomisation

# Réduction de la fréquence des infections à pneumocoque personnes > 65 ans

Critère d'efficacité	Groupe de vaccination		EV (%)	IC 95,2%	P
	Prevenar 13 (n=42 240)	Placebo (n=42 256)			
Premier épisode de PAC-P à sérotype vaccinal confirmé	49	90	45	(21.82,62 .49)	0.0006
Premier épisode de PAC-P à sérotype vaccinal NB/NI confirmé	33	60	45	(14.21, 65.31)	0.0067
Premier épisode d'IIP à sérotype vaccinal	7	28	75	(41.43, 90.78)	0.0005

# Recommandations immunodéprimés ou aspléniques, personnes > 65 ans



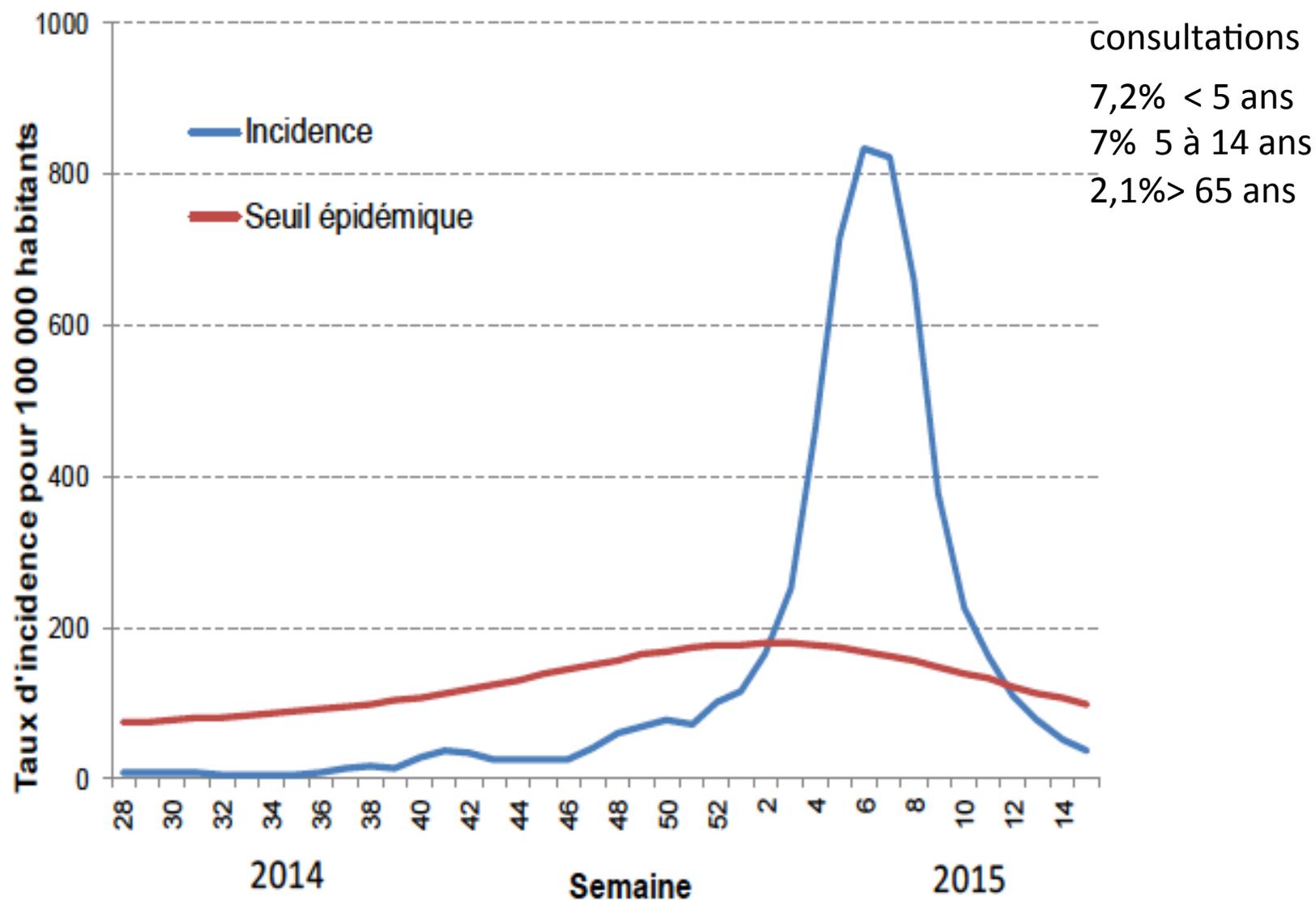
# Vaccin contre la grippe

- Pas de bon vaccin
  - Immunité réduite dans le temps surtout chez les personnes à vacciner
  - Contenu dépend de prévisions extrapolées des épidémies saisonnières Asie et hémisphère Sud
    - H3N2 non optimale pour l'hivers 2014-2015
    - Si on se trompe excès de mortalité population à risque : preuve de l'intérêt du vaccin
- Si épidémie à virus émergent
  - Souche initiale prête et modifiable rapidement
  - Mais pour combattre le temps
    - Nécessité d'adjuvants avec un risque ↗ effets secondaires

# Concernant la vaccination contre la grippe, quelles réponses sont exactes

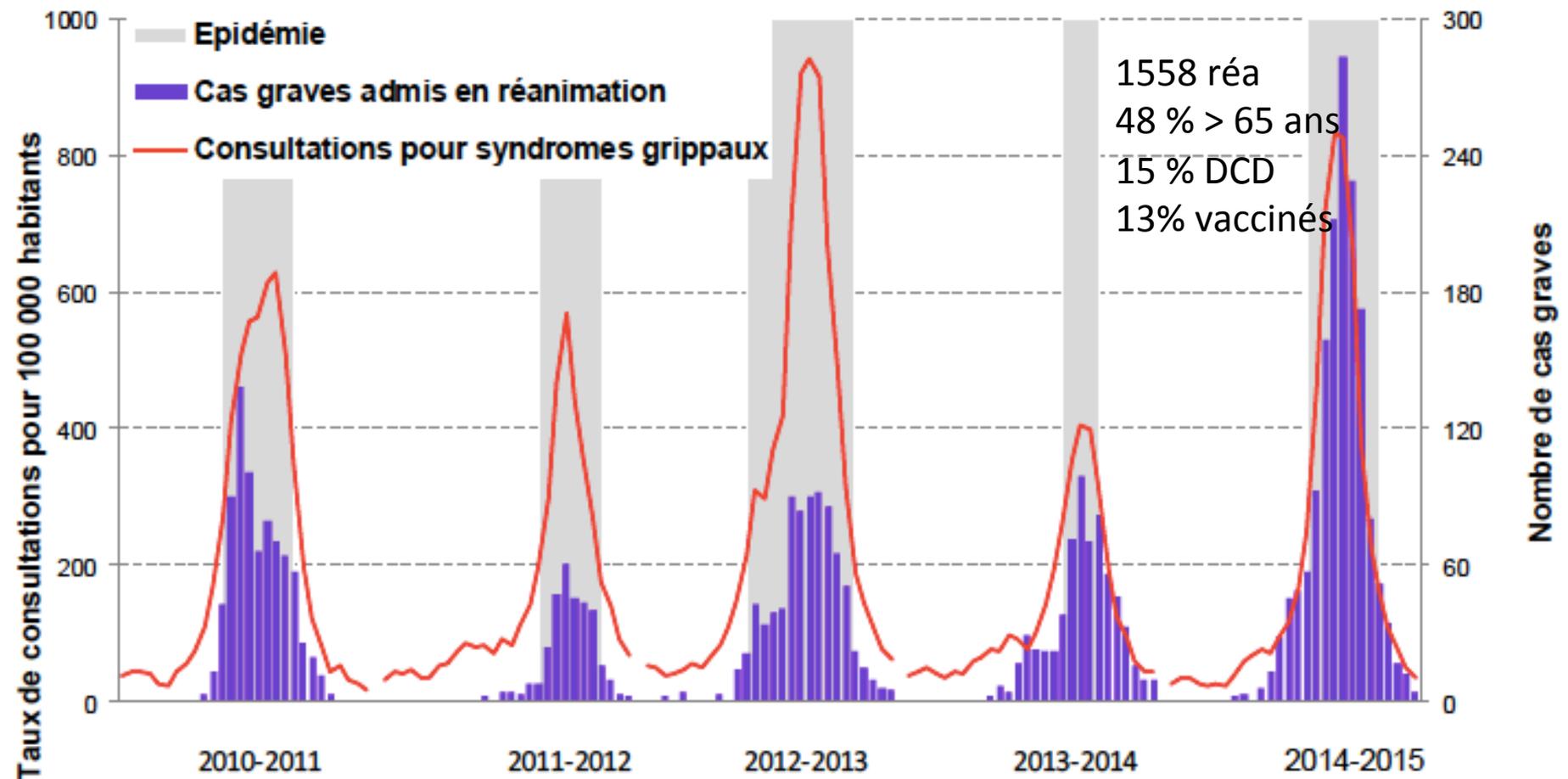
- A – indiquée lors de la grossesse
- B – indiquée chez les personnes âgées de plus de 65 ans
- C – chez l'adulte jeune, l'immunité peut durer plusieurs années permettant de réduire la fréquence des injections
- D – indiquée chez toute personne en contact avec des personnes âgées
- E – le vaccin de la grippe peut donner des épisodes grippaux

## Taux de consultations pour syndrome grippal en médecine générale saison 2014-2015



## Excès de mortalité lors de l'épidémie de grippe : +14% pop. Générale et chez > 65 ans, +20%

| **Figure 2** | Taux hebdomadaire d'incidence des consultations pour syndromes grippaux et du nombre de cas graves en réanimation, semaines 40/2010 à 15/2015, en France métropolitaine



**[Tableau 1]** Description des cas graves de grippe admis en réanimation, France métropolitaine, 14/04/2015

<b>Statut virologique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
A(H3N2)*	257	17%
A(H1N1)pdm09	202	13%
A non sous-typé	835	54%
B	239	15%
<b>Classes d'âge</b>		
0-4 ans	63	4%
5-14 ans	33	2%
15-64 ans	706	45%
65 ans et plus	753	48%

<b>Facteurs de risque de complication</b>		
Aucun	237	15%
Grossesse sans autre comorbidité	16	1%
Obésité (IMC≥40) sans autre comorbidité	7	0%
Autres cibles de la vaccination	1277	82%
Non renseigné	18	1%
<b>Statut vaccinal</b>		
Non Vacciné	784	50%
Vacciné	264	17%
Non renseigné ou ne sait pas	507	33%
<b>Gravité</b>		
SDRA (Syndrome de détresse respiratoire aigu)	711	46%
Ecmo (Oxygénation par membrane extracorporelle)	66	4%
Ventilation mécanique	854	55%
Décès	239	15%
<b>Total</b>	<b>1555</b>	<b>100%</b>

**Vacciner contre la grippe sujet à risque et  
personnes en contact avec les sujets à risque**

# Couverture vaccinale insuffisante

- Population à risque : 47 %
  - Dont < 65 ans : 38 %
- Personnes > 65 ans : 48 %
- Résidents institution : 83 %
- Personnel collectivité de personnes âgées : 23 %

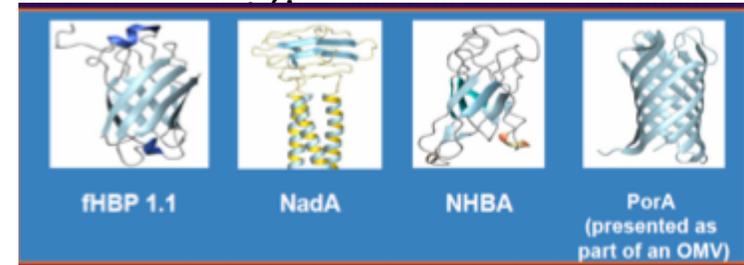
**Vaccinations  
des personnes  
immunodéprimées  
ou aspléniques  
Recommandations**

Collection  
*Avis et Rapports*

Rapport 2012

# Nouveau vaccin Méningocoque B

- ▶ Vaccin Bexsero® constitué de 3 Ag capsulaires recombinants



- ▶ Séroprotection après vaccination

% hSBA $\geq$ 5 [IC95%] MGT hSBA [IC95%]	Avant rappel	1 mois après rappel	12 mois après rappel
fHbp	82% [78-85] 10 [9,55-12]	100% [99-100] 128 [118-139]	62% [56-67] 6,5 [5,63-7,5]
NadA	99% [97-100] 81 [74-89]	100% [99-100] 1465 [1350-1590]	97% [95-99] 81 [71-94]
NHBA	61% [51-71] 8,4 [6,4-11]	98% [93-100] 42 [36-50]	36% [31-42] 3,35 [2,88-3,9]
PorA P1.4	22% [18-26] 2,14 [1,94-2,36]	95% [93-97] 35 [31-39]	17% [13-22] 1,91 [1,7-2,15]

Réponse en Ac bactéricides sériques (hSBA) avant et après le rappel à 12 mois suivant une primo-vaccination administrée chez les petits nourrissons entre 2 et 6 mois selon le schéma à 2, 4, 6 mois, et persistance des titres bactéricides un an après le rappel

# Recommandations vaccin Méningocoque B

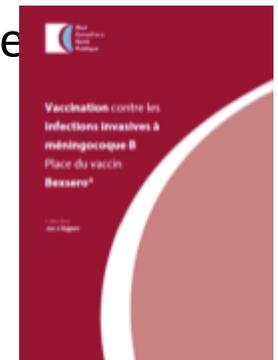
## Recommandé chez les immunodéprimés ayant un risque élevé d'IIMB

- déficit en fraction terminale du complément ou traitement anti C5A notamment eculizumab (SOLIRIS)
  - déficit en properdine
  - asplénie anatomique ou fonctionnelle
  - greffe de cellules souches hématopoïétiques
- > 2 doses à partir de 2 ans ?

## Recommandé lors de cas groupés de Méningo B

- au moins 2 cas dus à la même souche dans une collectivité dans un délai < 1 mois
- en situation épidémique
- autres situations après analyse par groupe multidisciplinaire d'experts

## Non recommandé pour entourage d'un cas en dehors de situation épidémique



# Vaccin contre hépatite A

- La vaccination contre l'hépatite A est recommandée pour :
  - Jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées ;
  - Patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptibles d'évoluer vers une infection chronique du foie
    - virus de l'hépatite B, de l'hépatite C ou à une consommation excessive d'alcool
  - Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH)
  - Enfants, > 1an, nés de familles dont l'un des membres (au moins) est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner

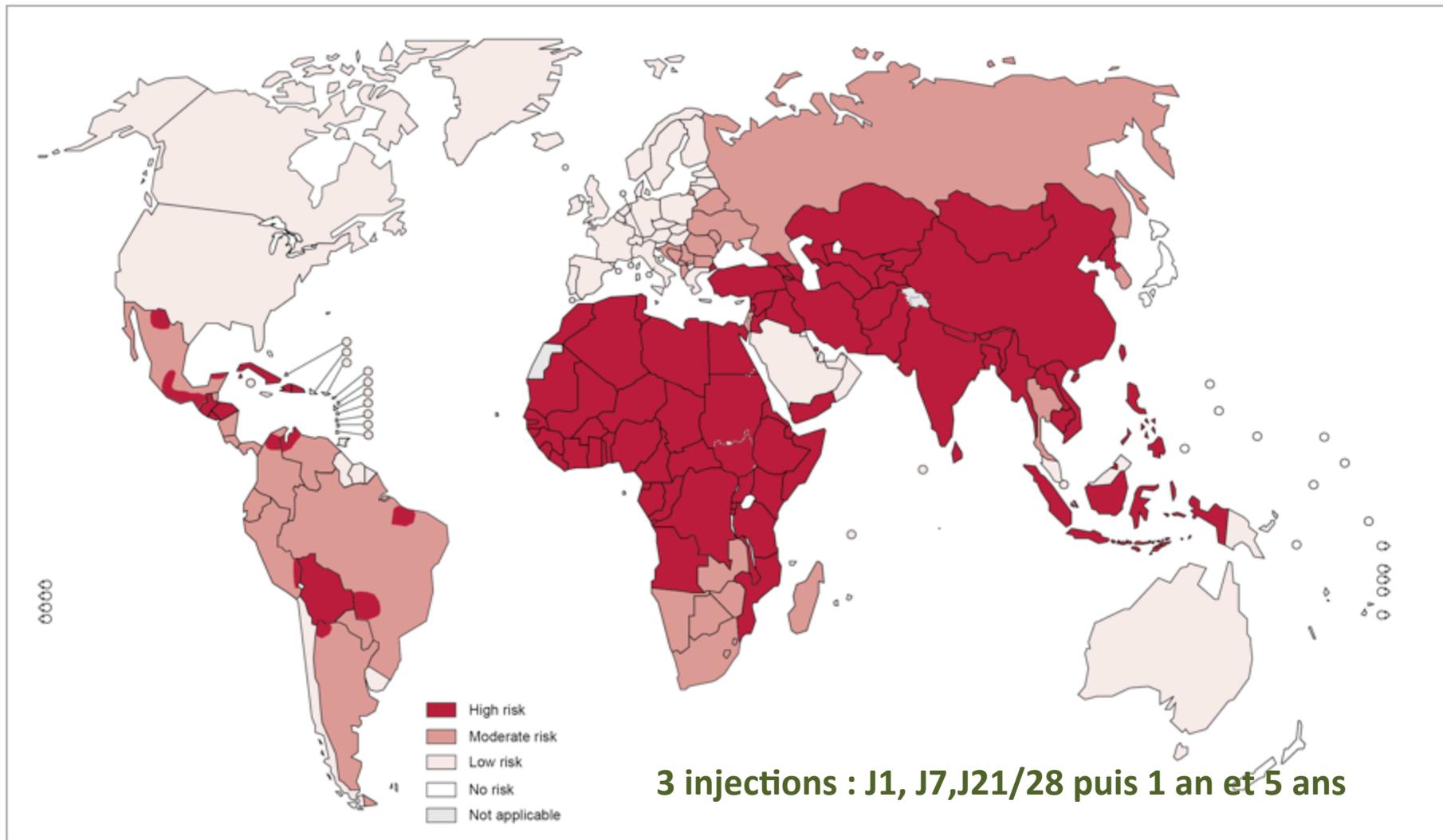
# Vaccin contre la varicelle

- Vaccin vivant
  - 2 injections séparées de 4 à 8 semaines
- Recommandé
  - Femme en âge de procréer et n'ayant pas fait la varicelle
  - En cas d'exposition à la varicelle en l'absence d'antécédent de maladie si > 12 ans
  - Personnes non immunisées, en contact avec immunodéprimés
  - Enfant candidat à une greffe d'organe solide, si non ID
  - Professionnels en contact avec la petite enfance (crèche et collectivité d'enfant)
  - Professionnels de santé non immunisés au début de leurs études, à l'embauche ..

# Vaccination contre la rage

- En France
  - Plus de rage autochtone depuis 50 ans
    - Et régions indemnes de rage de tout temps
- Modification de l'attitude des centres anti-rabique devant une morsure d'animal
  - Probabilité d'être enragé proche de Zéro
  - Sauf si chien (rarement chat) importé (Magreb)
- Conseils de vaccination lors des voyages pays tropicaux
  - Maladie rare, mais mortelle et vaccin dans certaines régions non efficace (génériques indiens ...)

# Distribution of risk levels for humans contacting rabies, worldwide, 2011



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2012. All rights reserved

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected  
Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



# Les vaccinations de l'adulte résumé

	vaccin	18-24 A	25 ans	45 ans	65 ans	>65 ans
Reco générales	dTP		rappel	rappel	rappel	Rappel puis tous les 10 ans
	coqueluche		Rappel si dTCaP > 5 ans			
	grippe					
	Méningocoque C	1 dose				
rattrapage	ROR	Atteindre 2 doses si né > 1980				
	coqueluche	Cocooning				

# Les vaccinations de l'adulte résumé (2)

	vaccin	18-24 A	25 ans	45 ans	65 ans	>65 ans
Populations particulières	Hépatite A		2 doses si exposition particulière			
	Hépatite B		3 doses si exposition particulière			
	Grippe 1 dose annuelle					
	Méningocoque quadrivalent	Exposition à un cas				
	Méningocoque B	Déficit complément, properdine, greffe cellules souches hémato, asplénique, TT anti-C5A				
	pneumocoque	Population à risque élevé				
	varicelle	2 doses si risque particulier				

# Vaccin contre le méningocoque

## Vaccins contre les méningocoques disponibles en France en 2015

Groupes	Noms	O-C	O-NC	Pr	Âges d'indication	Remarques
B	BXSERO®			X	À partir de 2 mois et jusqu'à 50 ans	Pas d'indication pour les voyageurs ; recommandations limitées à des cas particuliers*
C	MENJUGATE KIT®	x			À partir de 2 mois	Recommandé à 12 mois, rattrapage jusqu'à l'âge de 24 ans
	MENINGITEC®	x				
	NEISVAC®	x				
A+C	VACCIN MÉNINGOCOCCIQUEA+C®		x		À partir de 2 ans ; 6 mois pour le A	Intérêt limité à la protection des enfants de 6 à 12 mois (voyageurs et cas contact) contre le sérogroupe A
A+C+Y+W135	MENVEO®	x			À partir de 2 ans	Recommandé dans certaines pathologies et pour les voyageurs dans des circonstances particulières
	NIMENRIX®	x			À partir de 12 mois	

O-C = Vaccin polysidique conjugué ; O-NC = Vaccin polysidique non conjugué ; Pr = Vaccin protéinique.

\* Voir avis et rapports du Haut Conseil de la santé publique du 25 octobre 2013 : <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapports>

# Vaccinations professionnelles

- Etudiants des prof. Médicale et paramédicales
  - BCG, hépatite B, DT polio obligatoire
  - Grippe et coqueluche recommandé
  - Varicelle si néonatalogie
- Personnel transport sanitaire et service communaux d'hygiène, service de secours et incendie
  - Idem pour obligatoire
- Laboratoire d'analyse biologique
  - Obligatoire idem + Vaccin contre typhoïde

# Vaccinations professionnelles

- Etablissement de personnes âgées
  - Obligatoires
    - BCG, (si exposé) hépatite B (si exposé), DT polio
  - Fortement recommandé : Grippe et coqueluche
- Personnel Etb et services enfance et jeunesse handicapée
  - Obligatoire
    - BCG, hépatite B, DT polio
  - Fortement recommandé
    - Grippe, hépatite A, Rougeole, varicelle (si pas ATCD, séro neg)
- Garde d'enfant, crèches, halte garderie
  - Idem sauf pour recommandé : Coqueluche, hépatite A, Rougeole, varicelle (si pas ATCD, séro neg)

---

relatif à la stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte  
dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel

20 février 2014

---

Dans le cadre professionnel	
Les personnels soignants dans leur ensemble  Les étudiants des filières médicales et paramédicales  Les personnels chargés de la petite enfance	Revaccination si dernier vaccin pendant enfance  Rappel dTca Polio tous les 20 ans : 25, 45, 65 ans
Si cas de coqueluche en collectivité	Rappel si dernier vaccin > 5 ans

# Voyages et vaccin

- Vaccin anti-amarile
- Hépatites
  - Hépatite A
  - Hépatite B
- Encéphalite à Tique
- Encéphalite japonaise

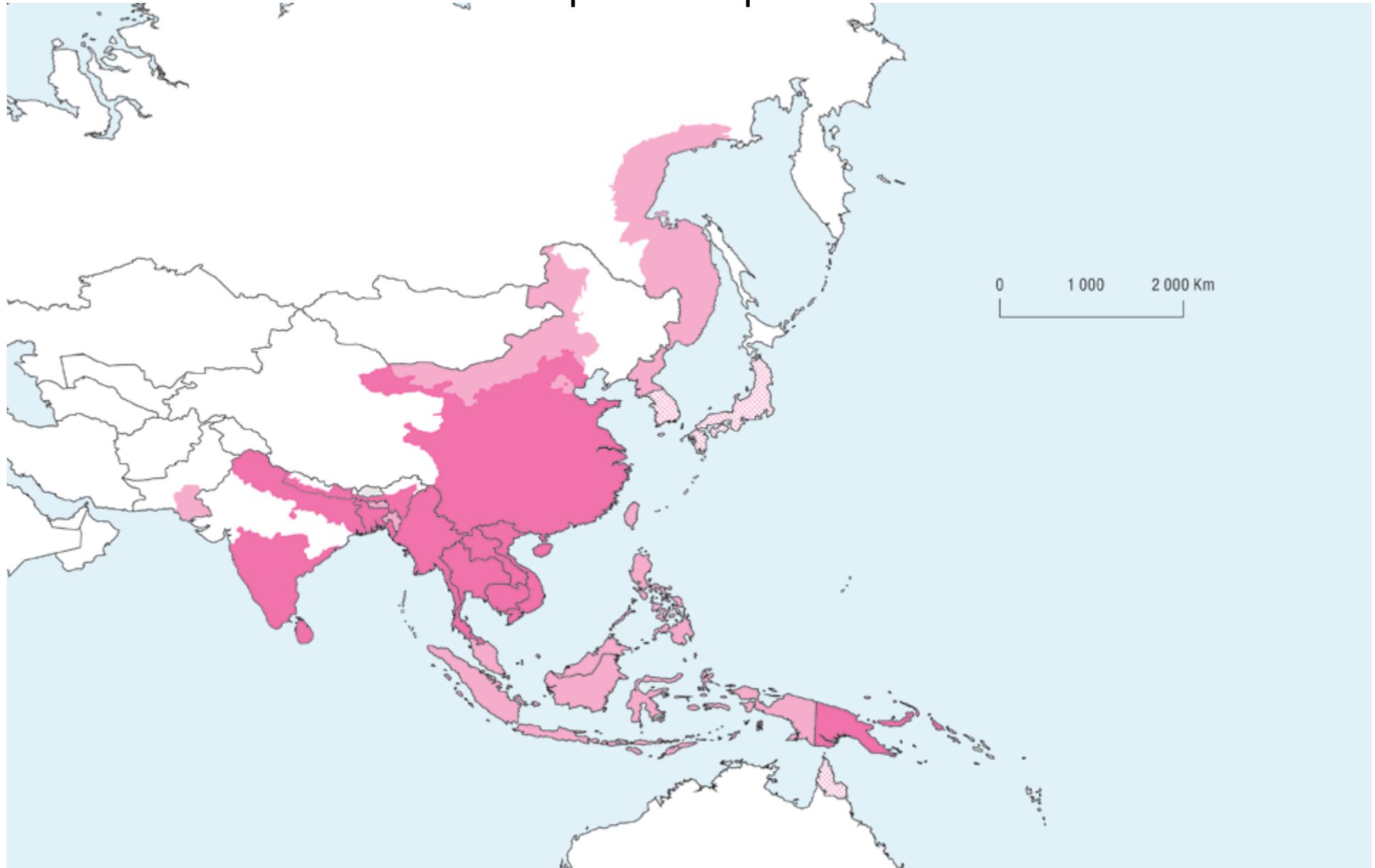
# Vaccination contre la poliomyélite

- Voyage en Afghanistan, Cameroun, Ethiopie, Guinée équatoriale, Irak, Israël, Nigeria, Pakistan, Somalie et Syrie
- Voyage < 4 semaines
  - Si vaccin polio seul ou combiné administré < 1 an : 0
  - Si vaccin polio > 1 an et dT à jour : vaccin inactivé, Imovax ou polio\*
  - si vaccination dTpolio non à jour : rappel dTpolio
- Voyage < 4 semaines
  - Si retour dans moins de 12 mois : idem précédent
  - Si retour >12 mois, possible rappel par autorité sanitaire du pays avant retour

# Vaccin contre Encéphalite Japonaise

- Vaccin inactivé
- Adultes
  - Deux injections de 0,5 ml à J0 et J28.
  - Rappel 12-24 mois après la primo-vaccination,
- Enfants et adolescents âgés de 3 à 18 ans
  - Deux injections de 0,5 ml à J0 et J28.
  - Rappel n'est pas recommandé pour les enfants âgés de moins de 18 ans.
- Enfants âgés de 2 mois à 3 ans
  - Deux injections de 0,25 ml (1/2 dose) à J0 et J28.

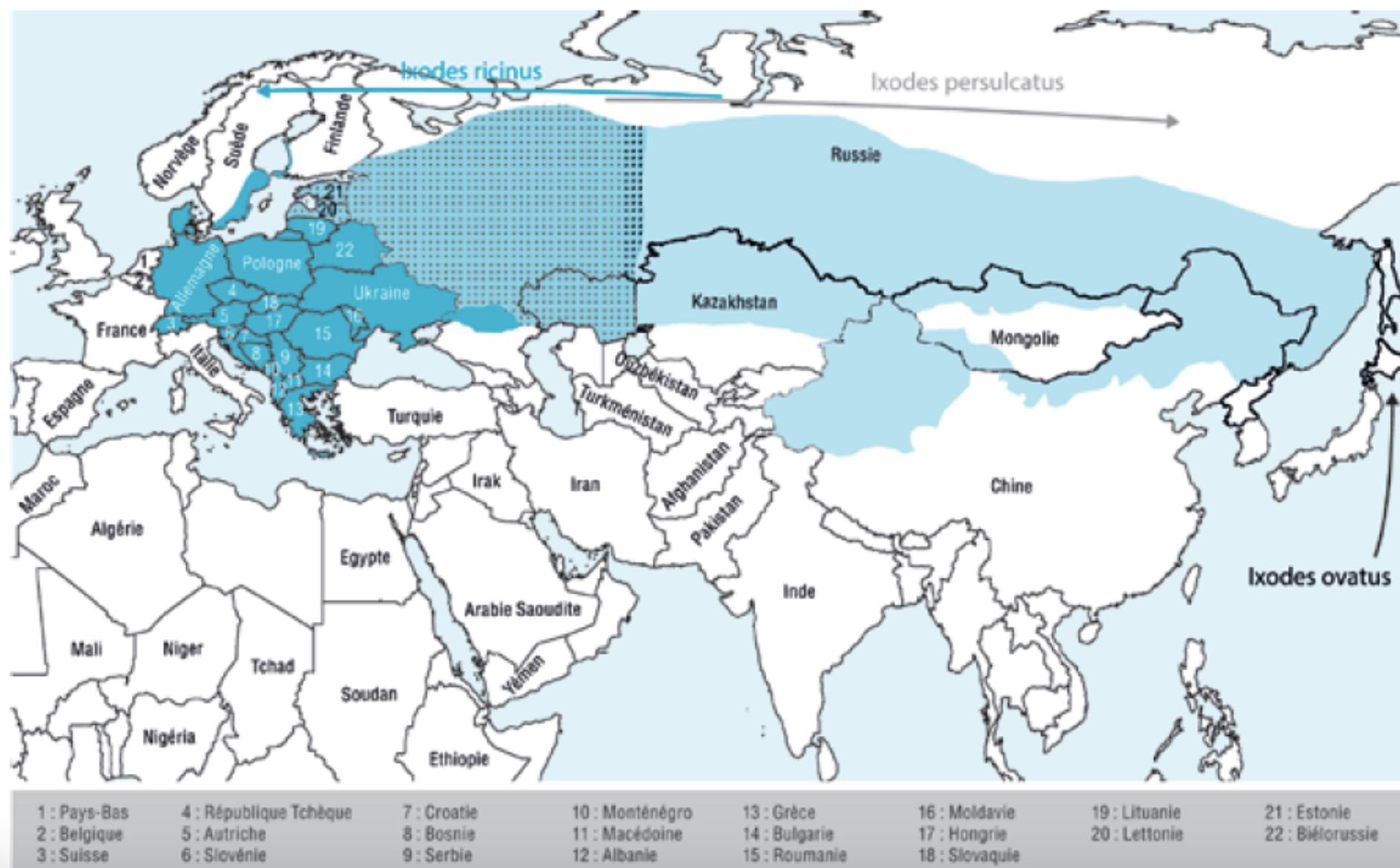
# Carte encéphalite Japonaise – BEH 2015



# Vaccin contre encéphalite à tique

- Schéma vaccinal : Deux vaccins, préparés à partir de deux souches différentes (Ticovac<sup>®</sup> et Encepur<sup>®</sup>),
  - Ticovac<sup>®</sup> : trois injections à M0, entre M1 et M3, puis entre M5 et M12.
    - Il existe une présentation pédiatrique utilisable chez les enfants âgés de 1 à 15 ans révolus.
  - Encepur<sup>®</sup> (utilisable à partir de l'âge de 12 ans) : trois injections à M0, entre M1 et M3, puis entre M9 et M12.
- Pour les deux vaccins, le 1er rappel est à faire 3 ans après la 3e dose, avant une réexposition éventuelle au virus de l'encéphalite à tiques.
- Schéma accéléré
  - Ticovac<sup>®</sup> : deux injections à J0 et J14 (3e dose 5 à 12 mois après la 2<sup>e</sup>)
  - Encepur<sup>®</sup> : trois injections à J0, J7 et J21
  - 1er rappel doit être administré 12 à 18 mois après la primo-vaccination
- Les deux vaccins de l'encéphalite à tiques sont produits à partir d'un virus inactivé.

## Zones de circulation du virus de l'encéphalite à tiques et des tiques vectrices (données valables au 1<sup>er</sup> juin 2015)



# Vaccin contre la fièvre jaune et immunodépression

Type d'immunodépression	Vaccination fièvre jaune
Personnes vivant avec le VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contre-indiquée si</b>            CD4 &lt; 25% (enfants âgés de moins de 12 mois)            CD4 &lt; 20% (enfants entre 12 et 35 mois)            CD4 &lt; 15% (enfants entre 36 et 59 mois)            ou CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup> (enfants âgés de plus de 5 ans et adultes).</li> </ul>
Personnes transplantées d'organe solide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Au moment du bilan pré-greffe</b>            Uniquement pour les patients sans immunosuppresseur            La vaccination peut être effectuée avant la transplantation, en particulier chez les sujets originaires de zone d'endémie qui pourraient être amenés à voyager dans leur pays d'origine après la greffe.            Schéma : 1 injection au moins 10 jours avant le départ avec contrôle de la réponse anticorps.</li> <li>• <b>Contre-indiquée en post-greffe</b></li> </ul>
Personnes traitées par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Contre-indiquée</b>            Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.</li> <li>• <b>Après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive, le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est variable. Il est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab).</b></li> </ul>

\* Pour la corticothérapie, la dose et la durée au-delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée sont les suivantes :

- Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.
- Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour – et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg –, depuis plus de 2 semaines.
- Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.

# Vaccins et épidémies

- Le but principal :
  - Enrayer l'épidémie
  - Diminuer la mortalité (plus de facteurs de risque)
  - Impact sur la société, l'économie, les structures de santé
- Un bon exemple
  - La variole
  - Effets secondaires supportable pour la société
  - Gravité réelle ++++++
  - Un échec
  - Le choléra
- Epidémie de Grippe H1N1
  - Gravité prévue ≠ gravité réelle
  - Effets secondaires devenus insupportable aux yeux de la société

## Les résultats du vaccin contre Ebola, à l'essai en Guinée, sont « prometteurs »



La revue britannique *The Lancet* a publié vendredi 31 juillet des « résultats encourageants et prometteurs » sur les tests du vaccin contre le virus Ebola, a annoncé Margaret Chan, directrice générale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ces résultats, s'ils se confirment, vont « changer la gestion de la crise Ebola », a-t-elle ajouté.

# Vaccin vectorisé

- Non répliatif
  - Exemple, Vaccin recombinant utilisant un adénovirus type 3 (cAd3) en lui faisant exprimer la glycoprotéine entière sauvaae du virus EBOLA souche Zaire

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE*

ORIGINAL ARTICLE

## Chimpanzee Adenovirus Vector Ebola Vaccine — Preliminary Report

Julie E. Ledgerwood, D.O., Adam D. DeZure, M.D., Daphne A. Stanley, M.S.,  
.....

November 26, 2014, at NEJM.org.

# MG et la vaccination

## le point, P. Verger INSERM 912

- *les recommandations des généralistes varient selon la situation vaccinale :*
  - *83% conseillent souvent, voire automatiquement, aux adolescents et jeunes adultes le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR),*
  - *mais seulement 57% se prononcent en faveur du vaccin contre les infections à méningocoques de type C pour les enfants et les jeunes, âgés de 2 à 24 ans,*

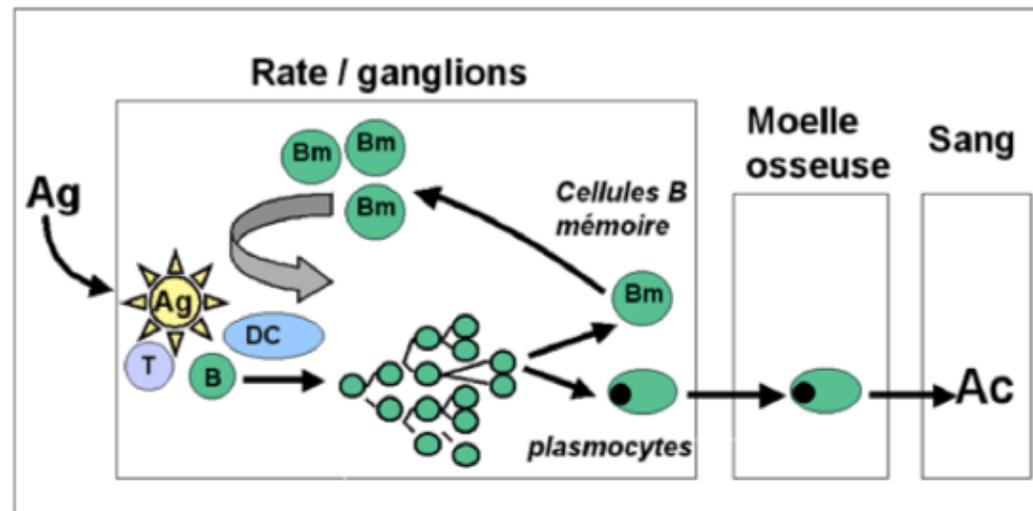
# Enquête rapportée dans le point

- *« leur hésitation à vacciner pourrait renforcer celle des patients, et contribuer à l'insuffisance des couvertures vaccinales, en particulier celles des vaccins controversés »*
- *Doutes à l'égard des risques d'effets secondaires graves de certains vaccins, même si des études prouvent le contraire.*
  - *6% de ceux interrogés considèrent comme probable, voire très probable, l'existence d'un lien entre le vaccin contre le papillomavirus et l'apparition de maladies neuro dégénératives, dont la redoutable sclérose en plaques »*
  - *26% pensent que certains vaccins recommandés par les pouvoirs publics sont inutiles*
  - *20% estiment que les enfants sont immunisés contre trop de maladies*

# Principe de la vaccination

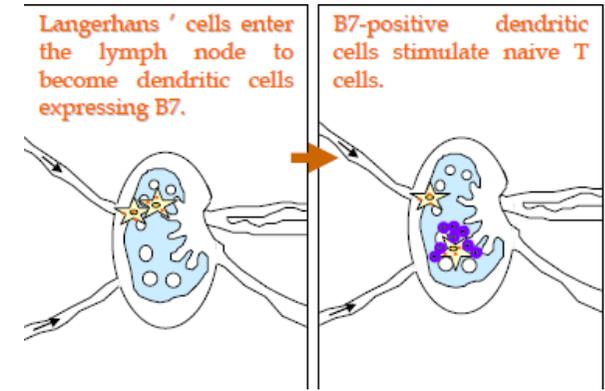
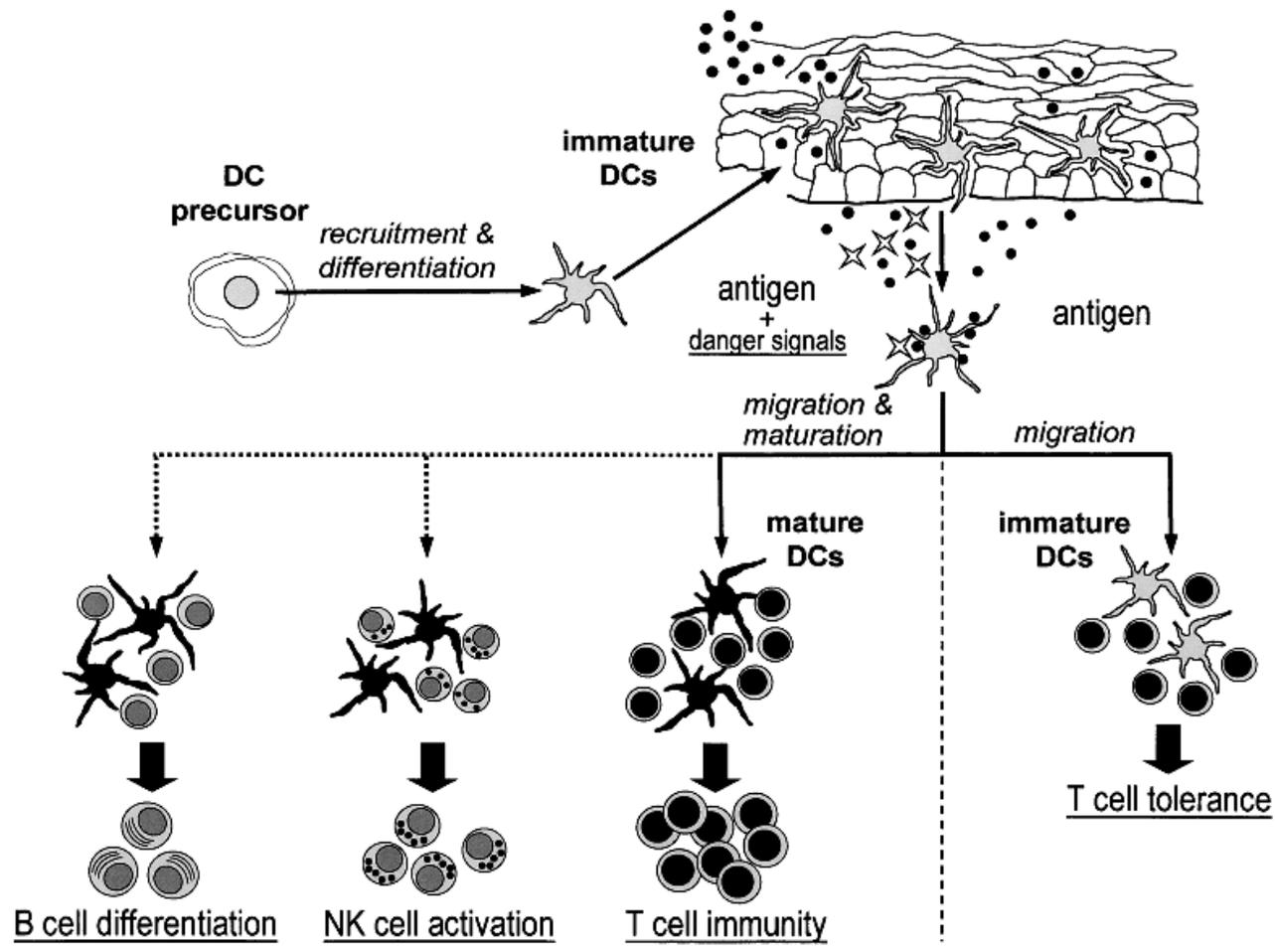
- Basé sur deux éléments clés de la réponse adaptative

- Spécificité
- Mémoire



- Stimulation de la réponse immunitaire de l'individu pour induire une réponse protectrice

# Contrôle de l'immunité par les cellules dendritiques



# Vaccins vivants atténués versus vaccins inactivés : type d'immunité conférée

	Vivants Atténués	Inactivés
<b>Apparition de révertants</b>	Possible	Non
<b>Toxicité chez l'immunodéprimé</b>	Possible	Non
<b>Efficacité</b>	++	+
<b>Nécessité d'injection de rappel</b>	+/-	++
<b>Induction d'une immunité humorale</b>	++	++
<b>Induction d'une immunité cellulaire (LT-CD8)</b>	++	+/-

# Les adjuvants

- Deux types d'adjuvants :
  - Aluminium ou le MF59 (muramyl peptide, composant de la paroi bactérienne qui active l'immunité innée)
    - augmentent surtout la production d'anticorps
    - Alun utilisé depuis 1940
      - N'augmente pas la réaction immunitaire de l'anatoxine AT, mais stimule les IgE (risque de réactions allergiques)
  - Les « potentialisateurs immunitaires » comme le le monophosphoryl lipide A ( MPL) ou les oligonucléotides CpG
    - provient LPS salmonella minnesota adsorbé sur hydroxyl d'aluminium ASO4
    - Déplace la réaction immunitaire vers une réponse CD4+ de type TH1 et pourrait activer les LT-CD8

# L'alun

- Myofasciite à macrophage lié à l'alun = Oui
- Mais souvent très franco-français
- Témoin vaccinal sans conséquence pour la santé
- Pas de lien avec des manifestations systémiques
  - (avis du haut conseil de santé publique)

# Adjuvants à base de Squalènes

- **Squalène :**
  - Substance lipidique naturelle (plantes, foie de mammifères)
  - Biosynthèse du cholestérol et vitamine D
- **Adjuvants de génération récente dite "huile dans l'eau".**
- **Études pré-cliniques chez l'animal:**
  - ▣ Pas de toxicité particulière, notamment de foeto-toxicité, ou de tératogénicité.
- **Études cliniques humaines avec vaccins comportant ces mêmes adjuvants :**
  - ▣ Pas de signal de risque.
  - ▣ Augmentation des réactions locales au point d'injection.
- **Syndrome de la guerre du Golfe et AC anti-squalène :**
  - ▣ Absence de causalité entre le syndrome et la présence des Ac.

## Vaccin contre la grippe H1N1 (monovalent) avec ou sans adjuvant patients VIH+ ± ARV

	ASO3 (adjuvant) + 3,5 µg HA antigène	Pas d'adjuvant + 15 µg HA antigène
Nombre personne	155	150
Ac Anti HI $\geq$ 1/40 à J0	7,7 %	10%
Séroconversion J21	73 %	58,5 %
Séroprotection J42 (2 doses vaccinales)	98,6 %	92,1 %
Séroprotection M6	83,7 %	59,4 %
Séroprotection M12	70,4 %	49,3%
Séroconversion M12	63,4 %	43,4%