

# Recommandations vaccinales chez les adultes vivant avec le VIH

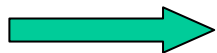
Dr Odile Launay  
CIC de vaccinologie Cochin Pasteur



*Vaccination en Ile de France: quoi de neuf?*  
*Paris, 28 avril 2009*

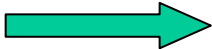
# Vaccination et infection par le VIH

- **Nombre croissant de personnes vivant avec le VIH**
- **Immunodépression: risque accru d'infections** et d'infections sévères avec mise en jeu du pronostic vital
- **Augmentation des voyages en zone tropicale**
- **Vaccination: moyen le plus efficace pour la prévention des infections, permet en cas d'exposition une diminution de la réplication et de la dissémination de l'agent infectieux**



**intérêt particulier de la vaccination chez le patient suivi pour une infection par le VIH**

# Problématique de la vaccination chez les patients infectés par le VIH

- 1. Chez les patients infectés par le VIH, certaines infections à prévention vaccinale sont plus sévères ou plus fréquentes: VHB, pneumocoque, grippe**
- 2. Innocuité de la vaccination chez ces patients**
  - vaccins vivants: risque de survenue de maladie vaccinale en cas d'immunodépression sévère
  - CI des vaccins vivants en cas d'immunodépression sévère
  - risque théorique d'aggravation de la maladie VIH?
- 3. Diminution de l'immunogénicité en particulier à long terme**
  -  diminution de l'efficacité?

# Vaccination contre le VHB et infection par le VIH: pourquoi vacciner?

Au cours de l'infection par le VIH

- risque augmenté d'infection par le VHB
- en cas d'infection par le VHB :
  - risque plus élevé de chronicité (20% vs 5%)

*(Chung RT et al, Antivir Chem Chemother 2001) d'autant plus que CD4 bas (Gilson RJ et al, AIDS 1997)*

- infection VHB plus rapide chez les sujets VIH, plus de cirrhose *(Colin JF, Hepatology 1999)*

- chez les sujets infectés par le VIH, mortalité par maladie hépatique plus élevée en cas de co-infection VIH/VHB *(Thio CL, et al. Lancet 2002)*

# Vaccination contre le VHB et infection par le VIH: comment vacciner?

## Immunogénicité diminuée de la vaccination VHB en cas d'immunodépression

Schéma vaccinal classique 3 injections IM

**17.5 - 56% de séroconversion** chez l'adulte VIH vs 95% chez l'adulte immunocompétent

Facteurs associés à une moins bonne immunogénicité:

- **CD4:** - 26% si  $CD4 < 350/mm^3$  vs 39%  $> 350/mm^3$  (MO Fonseca, Vaccine 2005)
- **ARN VIH:**
  - 10% répondeurs si CV  $> 30,000$  cp/ml,
  - 37% si CV  $< 10,000$  cp/ml
  - CV  $< 50$  copies: réponse augmentée OR 3.47, IC95%: 1.5-5.6

(MO Fonseca, Vaccine 2005)

# Vaccination contre le VHB et infection par le VIH: comment vacciner?

- **Vaccination VHB double dose chez les sujets VIH**

Chez l'adulte: 1 seul essai prospectif randomisé chez 210 sujets  
Engerix 20 : M0, M1, M6 vs double dose: Engerix 40 M0, M1, M6

- taux de séroconversion : 34% versus 47% double dose (p=0.07)

*(MO Fonseca et al Vaccine 2005)*

- Etude rétrospective monocentrique *(Cruciani M et al, Vaccine 200927(1):17-22)*

- primovaccination par 3 injections d'HBVAXPRO 40 J0-M1-M2

- 60% répondeurs après 3 injections

- Parmi les non répondeurs, 42.3% répondent à une dose supplémentaire, 30.8% à 2 doses supplémentaires

**Au total: 89.2% des patients sont répondeurs**

## Réponse long terme

A M12: 63% des patients répondeurs protégés (Ac anti-HBs > 10 UI/ml)

A M24: 32.7% seulement

# Vaccination contre le pneumocoque et infection par le VIH: pourquoi vacciner?

Incidence des infections à pneumocoques plus élevée chez les patients infectés par le VIH

FDR : > 65 ans,  
toxicomanie intraveineuse,  
tabac et alcool,  
co-infection VHC,  
stade sida ou CD4 < 500/mm<sup>3</sup>

# Vaccination contre le pneumocoque et infection par le VIH: efficacité?

Vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique 23 valences (Pneumo23) et patients VIH+

- immunogénicité diminué chez le sujets ayant moins de 500 CD4/mm<sup>3</sup>

- **Efficacité controversée:**

- absence d'efficacité dans un essai en Uganda, 1392 sujets adultes

- French N, et al. Lancet. 2000 Jun 17;355(9221):2106-11*

- Etude rétrospective cas-témoin 01/1995-12/2005, 4 hôpitaux espagnols

- 184 patients ayant fait une infection prouvée à pneumocoque et 552 contrôles appariés sur âge, CD4 et FDR HIV (*Penaranda M et al, Clin Infect Dis 2007;45(7):e82-7*)

Facteurs associés au risque d'infection à pneumocoque en analyse multivariée:

- Cirrhose: OR: 5,64; IC95%, 2,53-12,53

- BPCO: OR: 2,9; IC95%, 1,21-6,94

- Alcool: OR:2,15; IC95%, 1,11-4,19

- **ARV: 0,23; IC95%, 0,14-0,36**

- **Vaccination contre le pneumocoque: 0,44; IC95%, 0,22-0,88**

# **Vaccination antigrippale et infection par le VIH: pourquoi vacciner?**

- **La grippe:**
  - **n'est pas plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH mais**
  - **symptômes peuvent être plus prolongés et entraînent plus souvent une hospitalisation que dans la population générale**

*Neuzil KM, et al J Acquir Immune Defic Syndr 2003;34:304-307*

**Taux de décès et d'hospitalisations pour syndrome respiratoire sont supérieurs à ceux de la population générale**

*Lin JC, et al. Arch Intern Med 2001;161:441-446*

# **Vaccination antigrippale et infection par le VIH: efficacité**

Essai prospectif randomisé réalisé au Japon en 2002,  
patients VIH+

- 262 vaccinés, 66 non vaccinés
- incidence des syndromes grippaux:

**6.1% [95%IC: 4%-10%] dans le groupe vacciné**

vs.

**21.2% [95%IC: 13%-35%] dans le groupe non vacciné**

**RR = 0.29 [95%IC: 0.14-0.55] P < 0.001**

*Yamanaka H, et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2005;39:167-173*

# Vaccinations de l'adulte infecté par le VIH

## Recommandations (1)

### 1. Les vaccins du calendrier vaccinal de l'adulte

- diphtérie, tétanos, polio +/- coqueluche  
mêmes recommandations que dans la population générale: rappel tous les 10 ans  
chez l'enfant infecté par le VIH, le vaccin coquelucheux acellulaire est immunogène et bien toléré
- Infections à papillomavirus  
pas de donnée d'efficacité  
chez l'enfant de 7-12 ans, le vaccin quadrivalent est immunogène et bien toléré  
mêmes recommandations que population générale

# Vaccinations de l'adulte infecté par le VIH

## Recommandations (2)

### 2. Recommandations spécifiques pour des infections plus fréquentes et/ou plus graves chez les patients infectés par le VIH

- pour tous les patients:

- vaccination contre le pneumocoque avec un rappel à 3-5 ans
- vaccination antigrippale annuelle
- vaccination contre l'hépatite B: avec vérification du taux d'Ac HBs post-vaccinal et surveillance annuelle pour proposer des rappels vaccinaux

- pour les patients à risque:

vaccination contre l'hépatite A: co-infection VHB ou VHC, maladie chronique du foie, homosexuels masculins, voyageurs en zone d'endémie. Prévoir 2 injections avant le départ.

# Vaccinations de l'adulte infecté par le VIH

## Recommandations (3)

3. Vaccins vivants atténués si CD4 > 200/mm<sup>3</sup> (et >14%)  
uniquement et après évaluation du rapport  
bénéfice/risque chez l'adulte non immun :

- rougeole,
- rubéole chez la femme en âge d'avoir des enfants,
- varicelle,
- fièvre jaune en cas de séjour en zone d'endémie,

**+++ le BCG est formellement contre-indiqué**

# Vaccination du personnel soignant et de l'entourage des patients immunodéprimés

- **Vaccin recommandés:** grippe annuelle, hépatite B (personnel soignant)
- **Varicelle**
  - indiqué pour le personnel soignant non immunisé
  - à envisager pour l'entourage d'un immunodéprimé non immun
  - contre-indiquer le contact avec un immunodéprimé si rash post-vaccinal
- **Rougeole-oreillons-rubéole :** personnel soignant et entourage non immun
- *Haemophilus influenzae b* pour les enfants en contact

# Vaccination et infection par le VIH

## Conclusions (1)

### 1. En cas d'infection par le VIH, l'immunogénicité des vaccins est diminuée

- si  $CD4 < 500/mm^3$ , surtout si  $CD4 < 200/mm^3$
- si la charge virale VIH n'est pas contrôlée



si possible, attendre pour vacciner que le traitement ARV soit efficace:  $CD4 > 200$  et CV VIH contrôlée  
pour certains vaccins, vérifier la réponse vaccinale

### 2. Durée de protection peut être plus courte que dans la population générale



pour certains vaccins, contrôler la persistance des anticorps  
pour proposer des rappels plus rapprochés

### 3. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cas d'immunodépression ( $CD4 < 200/mm^3$ et/ou $< 14\%$ )

### 4. risque d'augmentation transitoire de la charge virale, sans conséquence clinique avec les traitements antirétroviraux

# Vaccination et infection par le VIH

## Conclusions (2)

- La mise à jour des vaccinations du calendrier vaccinal (dTPcoqueluche acellulaire) et certaines vaccinations spécifiques (grippe, pneumocoque, hépatite B) doit être proposée systématiquement aux patients infectés par le VIH ayant des  $CD4 > 200/mm^3$
- Les vaccinations contre la rubéole, la rougeole, la fièvre jaune et la varicelle peuvent être envisagées uniquement si  $CD4 > 200/mm^3$
- Le BCG est formellement contre-indiqués

# Vaccination et infection par le VIH

## Conclusions (3)

- En cas de mise en route d'un traitement ARV attendre si possible le contrôle de la CV et des CD4 supérieurs à 200/mm<sup>3</sup> pour vacciner
- Des stratégies renforcées pour augmenter l'immunogénicité de la vaccination chez ces patients sont en cours d'évaluation:
  - vaccins contre les hépatites A et B
  - vaccination contre le pneumocoque
- Les données actuellement disponibles sur la durabilité des anticorps sont insuffisantes pour proposer des rappels plus fréquents mais justifient de contrôler les titres en Ac