immuno VAC

Vaccinations des patients
aspléniques ou **hypospléniques**[1]

D'APRÈS LE CALENDRIER VACCINAL 2020[2]

Les patients concernés sont des patients porteurs d'une asplénie anatomique ou fonctionnelle, qu'elle soit congénitale ou acquise.

Parmi les causes congénitales, la drépanocytose (Hb SS, Hb SC, Hb SE ou HBS/bêta thalassémie) est la plus fréquente. Elle concerne 400 naissances annuelles d'enfants homozygotes en France dont 320 en métropole et 80 dans les départements d'outre-mer (DOM) ; 10 000 personnes sont porteuses de la maladie dont 50 % d'adultes.

Les autres causes congénitales sont de type :

- syndromique : hétérotaxie avec asplénie (syndrome d'Ivemark) ou polysplénie polyendocrinopathie auto immune de type I (syndrome APECED), syndrome de Stormorken ;
- maladies de surcharge (asplénie fonctionnelle) : maladie de Gaucher, maladie de Niemann Pick, amyloïdose ;
- asplénie isolée congénitale sporadique ou familiale ;
- autres hémoglobinopathies : thalassémie majeure, sphérocytose.

Parmi les asplénies acquises, la splénectomie chirurgicale est la cause la plus fréquente avec 6 000 à 9 000 cas chaque année, dont 50 % d'adultes, permettant d'estimer à environ 250 000 le nombre de patients splénectomisés en France. Parmi les autres causes, il faut retenir l'infarctus splénique, l'asplénisme thérapeutique (irradiations).

Des anomalies fonctionnelles spléniques, de gravité variable, sont rapportées au cours de nombreuses maladies, soit du fait de leur histoire naturelle ou dans les suites des traitements administrés :

- les maladies inflammatoires du tube digestif, la maladie cœliaque chez l'adulte, la maladie de Whipple ;
- la transplantation médullaire notamment en cas de GVH chronique ;
- les maladies auto immunes ;
- la cirrhose éthylique.

Au total, toutes causes confondues, il y aurait ainsi 500 000 personnes hypo ou asplèniques en France.

La rate intervient dans l'immunité innée et adaptative. Ses rôles sont multiples : filtre endothélial, facilitation de la phagocytose des bactéries par production précoce d'opsonines (IgM, properdine et tuftsine), maturation fonctionnelle des anticorps et réservoir de lymphocytes B et T, production dans le sinus marginal des cellules B mémoires responsables de la réponse T-indépendante dirigée contre les polyosides des capsules des pneumocoques, méningocoques, *Haemophilus influenzae* de type b (Hib).

En cas d'asplénie, le déficit de clairance des bactéries opsonisées et le déficit de production d'anticorps dirigés contre les antigènes polysacharidiques, entraîne une diminution de la phagocytose des bactéries encapsulées, exposant ainsi à un risque accru d'infections par ces bactéries et par les parasites intra érythrocytaires.

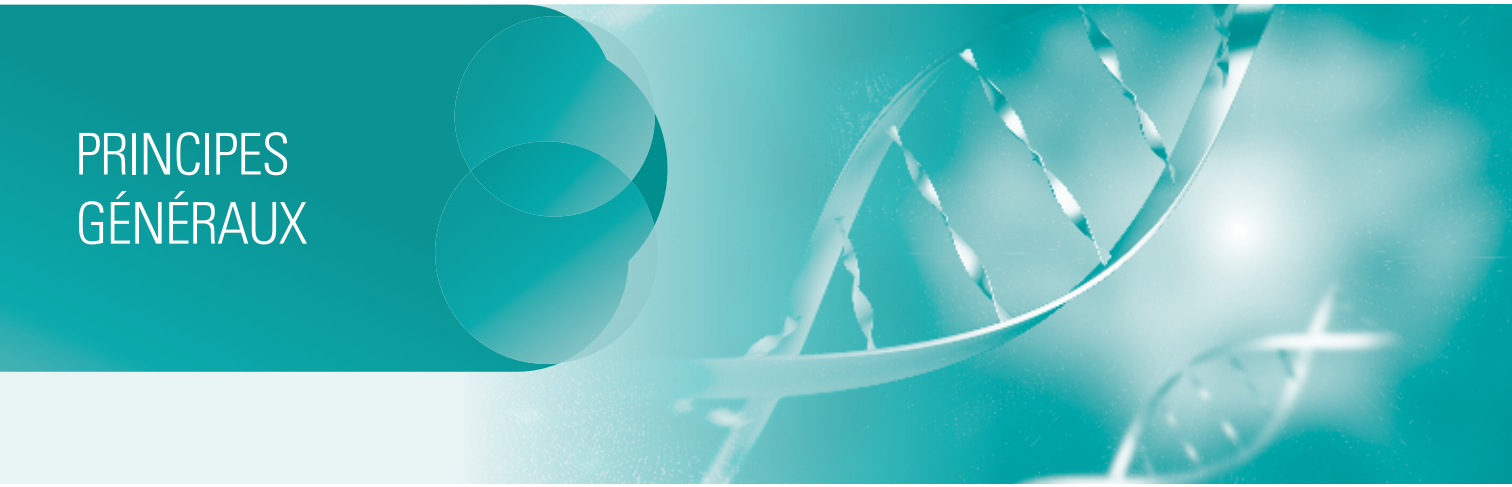
Le risque infectieux en termes de morbi-mortalité est plus élevé chez l'enfant asplénique et en cas d'hémoglobinopathies constitutionnelles. Il est plus faible chez les patients splénectomisés pour traumatisme.

Dans les suites d'une splénectomie les risques sont en particulier ceux de la septicémie, des méningites et de l'« Overhelming post splenectomy infection » (OPSI) (syndrome septique post-splénectomie). Le risque d'OPSI concernerait 5 % des enfants et 0,9 % des adultes, il serait de 0,223 % par année post-splénectomie.

L'incidence annuelle des infections chez les patients splénectomisés est de 1 à 10 % soit 50 à 100 fois plus élevée que dans la population générale. Ce risque est particulièrement important durant les deux à trois années suivant la splénectomie, mais il persiste toute la vie. L'incidence de la mortalité par septicémie serait multipliée par 50 après splénectomie pour traumatisme et par 350 après splénectomie pour hémoglobinopathie. L'incidence la plus élevée est observée chez l'enfant âgé de moins de 2 ans.

Les germes les plus fréquemment impliqués sont *Streptococcus pneumoniae*, dans 50 à 90 % des cas, alors que *Haemophilus influenzae* capsulé (10 à 15 %), et *Neisseria meningitidis* sont moins souvent retrouvés.

PRINCIPES GÉNÉRAUX



À quel moment **vacciner** ?

• **En cas de splénectomie programmée**, avant l'intervention il faut :

- vérifier le statut vaccinal du patient vis-à-vis des bactéries encapsulées ;
- administrer les vaccins nécessaires si possible au moins deux semaines avant l'intervention.

• **En cas de splénectomie réalisée en urgence**, deux études retrouvent une meilleure réponse immunitaire lorsque les vaccins sont administrés dans un délai minimal de deux semaines après l'intervention. Cependant, dans le cas où le patient risque d'être perdu de vue, il est préférable de le vacciner sans délai avant la sortie de l'hôpital.

• Par ailleurs, en raison d'une plus faible immunogénicité de la vaccination chez ces patients et du risque d'infections graves, l'association à une antibioprophylaxie doit être systématique.

Principes généraux

Les vaccins recommandés pour les patients aspléniques ou hypospléniques sont les vaccins du Calendrier vaccinal en vigueur.

De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre : la grippe, les infections invasives à pneumocoque, les infections invasives à méningocoques et les infections à *Haemophilus influenzae* de type b.

Il n'existe aucune contre-indication vaccinale chez les sujets aspléniques.

En cas de splénectomie programmée, il est recommandé de vacciner si possible au moins 2 semaines avant l'intervention.

Les schémas vaccinaux recommandés sont ceux de la population générale, à l'exception des vaccinations contre les bactéries encapsulées (Hib, pneumocoque, méningocoque) qui nécessitent une optimisation afin d'assurer une protection maximale.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polyosidique conjugué 13-valent suivi de l'administration du vaccin polysodique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).

La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée chaque année du fait du risque accru de survenue d'une infection par une bactérie capsulée au décours de l'infection par le virus influenzae.

Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants du calendrier vaccinal doivent être administrés selon les recommandations pour la population générale.

Il n'existe pas de contre-indications ni de précautions d'emploi particulières des vaccins vivants atténués chez les patients aspléniques **sauf en cas de déficit immunitaire associé** qui contre-indique l'administration de vaccins vivants.

Vaccins inactivés et sous-unitaires

Les **recommandations du Calendrier vaccinal** pour la population générale s'appliquent aux patients aspléniques.

Par ailleurs, il existe des **recommandations spécifiques concernent les vaccinations contre le pneumocoque, le méningocoque, l'*Haemophilus influenzae* de type b et la grippe**.

Vaccinations contre les **infections invasives à pneumocoque**

Étant donné la démonstration d'une meilleure immunogénicité du vaccin conjugué et du risque d'hyporéactivité induit par le vaccin non conjugué, il est proposé d'utiliser une stratégie associant le vaccin conjugué puis le vaccin non conjugué avec un intervalle minimum de 2 mois entre les deux.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque est recommandée pour tous les patients asplèniques.

Selon le calendrier vaccinal en vigueur[2], la vaccination anti-pneumococcique est recommandée chez les patients asplèniques ou hypospléniques (incluant les drépanocytoses majeures), selon les schémas vaccinaux suivants :

- **Pour les nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans :** 1 dose de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois.

- **Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) :**

- **non vaccinés antérieurement avec le vaccin conjugué 13-valent :** 2 doses de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois d'intervalle, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins 2 mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent ;
- **vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent :** 1 dose de vaccin non conjugué 23-valent.

- **Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus :**

- les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par 1 dose de VPC13[a] suivie 8 semaines plus tard d'une dose de VPP23[b].
- les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP23 pourront recevoir 1 injection du VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VPP23.
- les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13 - VPP23 pourront recevoir une nouvelle injection du VPP23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.

À ce jour, des données complémentaires sont nécessaires avant de recommander des injections supplémentaires.

a VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
b VPP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

Vaccinations contre les **infections invasives à méningocoque (IIM)**

La vaccination contre les infections invasives à méningocoque est recommandée pour tous les patients aspléniques.

La vaccination est recommandée par un vaccin tétravalent conjugué ACYW et par le vaccin contre les IIM de sérogroupe B. Pour ces personnes, **un rappel de vaccin tétravalent ACYW est recommandé tous les 5 ans.**
Si la personne a reçu antérieurement un vaccin tétravalent polyosidique non conjugué ACYW ou un vaccin polyosidique non conjugué A+C, un délai de 3 ans est recommandé avant de la vacciner avec un vaccin conjugué tétravalent ACYW.

Se référer au Calendrier vaccinal en vigueur et aux Résumés des Caractéristiques des Produits des vaccins pour les schémas d'administration en fonction de l'âge et du vaccin utilisé.

Se référer également à l'Instruction n° DGS/SP/2018/163 du 27 juillet 2018 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=43909

Vaccination contre les **infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)**

Dans cette population, la durée de la protection conférée par le vaccin n'est pas connue et à ce jour il n'y a pas de recommandation concernant l'administration de rappel.

La vaccination contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b est fortement recommandée pour tous les patients asplèniques.

- **Pour les enfants avant l'âge de 5 ans :** vaccin combiné 1 dose à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois.

- **Rattrapage pour les enfants non vaccinés par un vaccin monovalent non combiné :**
  - entre 6 et 12 mois : 2 doses et 1 rappel ;
  - après 12 mois et jusqu'à 5 ans : 1 seule dose.

- **Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes non vaccinés :** 1 dose (recommandation hors AMM).

Vaccination contre la **grippe saisonnière par un vaccin inactivé**

Une vaccination annuelle est fortement recommandée dès l'âge de 6 mois.

Se référer au Calendrier vaccinal en vigueur et aux Résumés des Caractéristiques des Produits des vaccins pour les schémas d'administration en fonction de l'âge et du vaccin utilisé.

Le vaccin vivant atténué peut être utilisé chez les enfants âgés de 2 à 17 ans révolus.

Autres **vaccins**

Pour les autres vaccins inactivés ou sous-unitaires, l'ensemble du calendrier vaccinal en vigueur s'applique.

Hydroxyurée, drépanocytose et vaccins vivants

L'hydoxyurée est régulièrement prescrite à doses faibles à des personnes souffrant de drépanocytose. De par leur origine, les patients atteints de drépanocytose effectuent souvent des voyages en Afrique, ce qui soulève régulièrement la question de la vaccination contre la fièvre jaune.

Il ne semble pas y avoir de risque accru d'infection liée à la prise au long cours d'hydroxyurée à doses faibles chez les patients drépanocytaires. Il n'y a donc pas d'évidence clinique d'immunodépression induite par la prise d'hydroxyurée à doses faibles chez les drépanocytaires.

À notre connaissance, la seule étude publiée sur l'utilisation de vaccins vivants chez les patients drépanocytaires recevant un traitement par hydroxyurée, concerne le vaccin ROR qui s'est avéré immunogène et bien toléré.

Les mentions légales de l'Hydrea® (médicament utilisé hors AMM pour le traitement de la drépanocytose), mentionnent une contre-indication à l'utilisation des vaccins vivants atténués chez les patients traités. En revanche, les mentions légales du Siklos®, indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives de la drépanocytose, mentionnent que « le traitement par Siklos® et l'immunisation concomitante aux vaccins à virus vivant ne doivent être réalisés que si les bénéfices sont nettement supérieurs aux risques potentiels ».

Le groupe de recommandations et d'étude de la drépanocytose de l'adulte (GREDA) précise que la vaccination contre la fièvre jaune est possible sous hydroxyurée ou hydroxycarbamide sous réserve de l'absence de leucopénie et qu'une sérologie fièvre jaune est conseillée pour contrôle de l'immunité avant un rappel antiamarile.

Ainsi, même si les données disponibles laissent penser que les vaccins vivants pourraient probablement être administrés à des sujets traités par hydroxyurée (a fortiori s'il s'agit d'une revaccination), il reste impossible de recommander leur utilisation en France actuellement en raison a) des mentions légales des différentes formes d'hydroxyurée disponibles, et b) du manque de données permettant de garantir la bonne tolérance de l'association « vaccin vivant et hydroxyurée ». Au cas par cas, si le praticien et le patient décident malgré tout d'effectuer la vaccination avec un vaccin vivant, il faut alors privilégier la forme Siklos®.

À l'heure où nous rédigeons ce document, l'ANSM propose de mentionner les vaccins vivants atténués dans les « Associations déconseillées » de l'hydroxycarbamide dans son utilisation chez le patient drépanocytaire, en raison du risque théorique de maladie vaccinale généralisée. L'association ne devra être envisagée que si les bénéfices sont estimés comme étant supérieurs à ce risque. S'il est décidé d'interrompre le traitement par hydroxycarbamide pour effectuer la vaccination, un délai de 3 mois après l'arrêt est recommandé.

RÉCAPITULATIF DES RECOMMANDATIONS VACCINALES SPÉCIFIQUES POUR LES PATIENTS ASPLÉNIQUES OU HYPOSPLÉNIQUES

Vaccins	Recommandations et schémas de vaccination
VACCINS INACTIVÉS ET SOUS-UNITAIRES	
Pneumocoque	**Pour tous les patients (enfants et adultes)** **Pour les nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans :** une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois. **Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) :** - **non vaccinés antérieurement avec le vaccin conjugué 13-valent :** deux doses de vaccin conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent ; - **vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent :** une dose de vaccin non conjugué 23-valent. **Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus :** - les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose de VPC13[c] suivie 8 semaines plus tard d'une dose de VPP23[d]. - les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP23 pourront recevoir une injection du VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VPP23. - les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13 - VPP23 pourront recevoir une nouvelle injection du VPP23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.
Méningocoque conjugué	
Méningocoque conjugué C et A, C, Y, W	**Pour tous les patients (enfants et adultes)** **Jusqu'à l'âge de 11 mois révolus** 2 doses du vaccin méningococcique conjugué monovalent C à M2, M4 et rappel à 12 mois avec 1 dose de vaccin tétravalent conjugué ACWY. **Pour les patients âgés de plus de 1 an et les adultes non préalablement vaccinés** 2 doses de vaccin méningococcique tétravalent conjugué ACWY espacées de 6 mois. Pour ces personnes, un rappel de vaccin tétravalent ACYW est recommandé tous les 5 ans.
Méningocoque B	**Pour tous les patients (enfants et adultes)** **Pour les nourrissons âgés de 2 à 5 mois :** • vaccination initiée entre 2 et 3 mois : 3 doses en respectant un intervalle minimal d'1 mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel entre 12 et 15 mois en respectant un délai d'au moins 6 mois entre la dernière dose de primovaccination et la dose de rappel. • vaccination initiée entre 3 et 5 mois : 2 doses en respectant un intervalle minimal de 2 mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel entre 12 et 15 mois en respectant un délai d'au moins 6 mois entre la dernière dose de primovaccination et la dose de rappel. **Pour les nourrissons âgés de 6 à 11 mois :** 2 doses en respectant un intervalle minimal de 2 mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel au cours de la deuxième année avec un intervalle d'au moins 2 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ; **Pour les nourrissons âgés de 12 à 23 mois :** 2 doses en respectant un intervalle minimal de 2 mois entre les doses de primovaccination et une dose de rappel avec un intervalle de 12 à 23 mois entre la primovaccination et la dose de rappel ; **Pour les enfants âgés de 2 à 10 ans :** 2 doses en respectant un intervalle minimal de 1 mois entre les doses de primovaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas établie ; **Pour les enfants âgés de plus de 11 ans et les adultes :** 2 doses en respectant un intervalle minimal d'un mois entre les doses de primovaccination. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas établie.
Haemophilus influenzae de type b	**Pour tous les patients** **Chez les enfants** : Schéma renforcé avec un vaccin combiné : 3 doses à M2, M3 et M4 et un rappel à 11 mois. **Pour les enfants non vaccinés auparavant : rattrapage par un vaccin monovalent :** - entre 6 et 12 mois : 2 doses et un rappel ; - après 12 mois et jusqu'à 5 ans : 1 seule dose. **Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et chez les adultes non vaccinés :** 1 dose.
Grippe saisonnière	**Pour tous les patients dès l'âge de 6 mois** Vaccination annuelle.

c VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent
d VPP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

immuno VAC

Pour toute demande d'information médicale, toute déclaration d'événement indésirable, autre signalement sur nos vaccins MSD ou sur la qualité de l'information promotionnelle : appelez le 01 80 46 40 40 ou écrivez à information.medicale@msd.com.

FR-VAX-00128 - Avril 2020

1. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques - Recommandations - Rapport - Décembre 2014. http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504 consulté le 17/04/2020.
2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal consulté le 17/04/2020.

MSD INVENTING FOR LIFE

MSD Vaccins