

JOURNEE REGIONALE DE VACCINATION

ACTUALITES VACCINALES 2023-2025

Nicolas ETTAHAR
SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES
CENTRE HOSPITALIER DE VALENCIENNES



CENTRE HOSPITALIER
DE VALENCIENNES

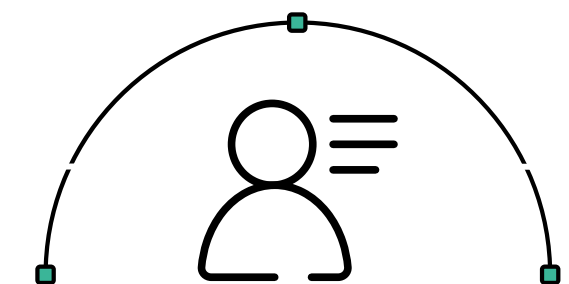
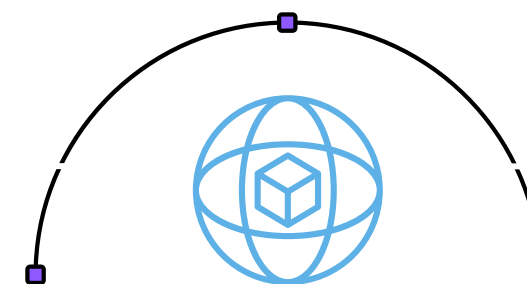
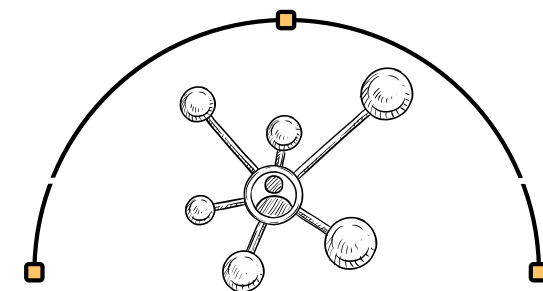
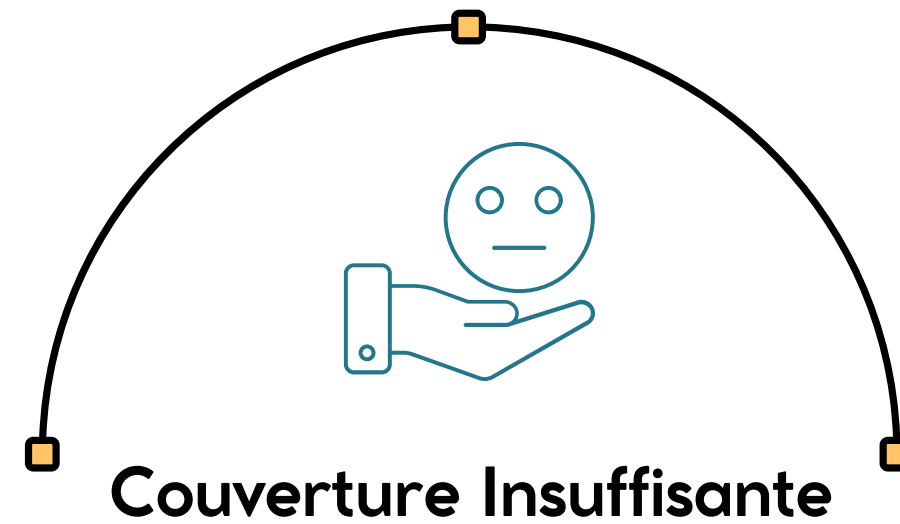




ADMINISTRATION DES VACCINS : FAUSSES REPRÉSENTATIONS OU VRAIES CRAINTES?

INTRODUCTION

: Les opportunités manquées



Impact des opportunités manquées sur la santé publique



Couverture vaccinale sous-optimale

Chaque consultation médicale représente une occasion précieuse de mettre à jour le statut vaccinal des patients. Les opportunités manquées contribuent directement à maintenir une couverture insuffisante pour plusieurs maladies à prévention vaccinale.



Risque d'épidémies

Les lacunes dans l'immunité collective augmentent le risque de résurgence de maladies infectieuses que l'on croyait contrôlées, comme la rougeole ou la coqueluche.



Retards dans les calendriers vaccinaux

Les reports successifs entraînent des retards significatifs dans les schémas vaccinaux, laissant les individus vulnérables pendant des périodes prolongées.

Ces opportunités manquées représentent un coût sanitaire et économique considérable pour la société. Identifier et corriger les idées reçues qui les génèrent est



PEUT-ON INJECTER LES VACCINS DE FACON SIMULTANÉE ?

Injections simultanées : état des connaissances

Variabilité entre vaccins

Il n'existe pas de réponse globale applicable à tous les vaccins, car leur comportement en administration simultanée peut varier considérablement.

Lacunes dans les connaissances

Nos connaissances restent incomplètes concernant les interactions potentielles entre différents antigènes et adjuvants lorsqu'ils sont administrés simultanément.

Limitations des données

L'absence de tests spécifiques pour chacune des combinaisons possibles constitue une limite importante dans la formulation de recommandations universelles.

Approche empirique

Les recommandations actuelles s'appuient principalement sur les données d'études cliniques et l'expérience pratique plutôt que sur une compréhension théorique exhaustive.

Malgré ces limitations, les données disponibles permettent de formuler des recommandations pratiques pour orienter les professionnels de santé dans leur prise de décision quotidienne.

INJECTIONS SIMULTANÉES

- ▶ **Pas de Réponse Globale : variabilité marquée entre les vaccins**
- ▶ **Absence de test spécifiques pour chacune des combinaisons possibles**
- ▶ **Absence de connaissances réelles sur le comportement des différents antigènes et adjuvants**
- ▶ **Quelles données?**

Évaluation groupée de la sécurité dans différentes études contrôlées

14 267 doses ont été administrées à 4 429 nourrissons:

- en bonnes santé
- agés de
 - 6 mois pour la première vaccination
 - 11-13 mois lors de la dose de rappel



Dans toutes les études, chez les nourrissons, PREVENAR 13 a été co-administré avec les vaccins pédiatriques de routine.

La sécurité chez 354 enfants (âgés de 7 mois à 5 ans), non préalablement vaccinés, a également été évaluée.

Les effets indésirables les plus couramment signalés chez les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans incluent des réactions liées à la vaccination, de la fièvre, de l'irritabilité, une perte d'appétit ainsi qu'une hypersomnie ou un sommeil réduit.

Revue systématique sur les vaccinations simultanées

Can Hexavalent Vaccines Be Simultaneously Administered with Pneumococcal or Meningococcal Conjugate Vaccines?

Alberto E. Tozzi, Chiara Azzari, Giorgio Bartolozzi, Susanna Esposito, Gaetano Maria Fara & Milena Lo Giudice

Une revue systématique des bases de données Cochrane, MEDLINE et EMBASE a permis de synthétiser les données disponibles sur les vaccinations simultanées. Les résultats confirment une tolérance généralement satisfaisante lors des injections simultanées, comparable aux données observées lors d'injections isolées.

Immunogénicité globalement préservée

La majorité des combinaisons vaccinales étudiées montrent une immunogénicité satisfaisante, garantissant une protection efficace malgré l'administration simultanée.

Variations mineures observées

Quelques modifications d'immunogénicité ont été constatées, notamment une réponse légèrement moindre pour le vaccin 7VPNC lorsqu'il est administré avec le vaccin HEXA, avec une proportion réduite de patients atteignant des taux d'anticorps supérieurs à 1 mcg/mL.

Variations non significatives

Des variations mineures ont également été observées lors de l'administration simultanée des vaccins HEXA et MenC, sans impact clinique significatif sur la protection conférée.

Adult Vaccine Coadministration Is Safe, Effective, and Acceptable: Results of a Survey of the Literature

Litjen Tan (L.J.)¹ | Dana Trovas² | Ann R. Falsoy³

¹Immunize.org, Saint Paul, Minnesota, USA | ²Shes and Trovas, Inc, Brandywine, Maryland, USA | ³University of Rochester Medical Center, Rochester, New York, USA

Les études complémentaires confirment l'innocuité et l'efficacité des vaccinations simultanées dans la plupart des cas. Ces données sont essentielles pour la pratique clinique quotidienne, permettant aux professionnels de santé de prendre des décisions éclairées.

L'analyse de ces résultats permet d'établir des recommandations pratiques pour optimiser les schémas vaccinaux, particulièrement dans le cadre des rattrapages vaccinaux où l'administration simultanée de plusieurs vaccins peut considérablement simplifier le processus.

TABLE 1 | Summary of published studies of COVID-19 plus influenza vaccine coadministration.

Author	Design	Population and study groups	Immunogenicity	Safety and reactogenicity	Conclusion
Luzuriaga et al. [3]	Randomized, controlled	Adults 18 years and older who received one (initial) dose of COVID-19 vaccine (ChAdOx1) or BNT162b2 and received a second dose with or without an age-appropriate influenza vaccine	Immune responses were not adversely affected.	No safety concerns as coadministration is not inferior compared with the COVID-19 vaccine alone in terms of any systemic AE within 7 days.	Coadministration raised no safety concerns, produced acceptable reactogenicity profiles, and preserved binding antibody responses.
Toback et al. [4]	Randomized, controlled, open-label	Adults 18–64 years old received an initial dose of the COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) plus an age-appropriate influenza vaccine or a placebo plus an age-appropriate influenza vaccine	Modest decrease in Novavax immunogenicity with coadministration (possibly attributable to coadministration with the initial dose of the COVID vaccine), but no interference with the influenza vaccine immune response.	No safety concerns. Coadministration had no clinically meaningful effect on systemic or local reactogenicity.	Coadministration is safe, immunogenic, and effective.
Talbot et al. [5]	Randomized, controlled, open-label	Adults 65+ years received either the COVID-19 vaccine (mRNA-1273) or the high-dose quadrivalent influenza vaccine or both vaccines concomitantly.	No immune interference with coadministration	No safety concerns	Coadministration is safe and immunogenic.
Kudner et al. [6]	Prospective, open-label, cohort	Adults 18 years and older received the COVID-19 vaccine (BNT162b2) booster only, the influenza vaccine only, or a combination of both vaccines concomitantly.	Four weeks after COVID-19 booster dose, significantly higher median anti-RBD-antibody levels in the booster-only arm than the combination arm; clinical relevance unclear	No safety concerns; frequency and severity of AEs similar in the booster-only and combination arms but low in the influenza-only arm.	Coadministration shows no safety concerns but may reduce the immunogenicity of the COVID-19 vaccine.
Naficy et al. [7]	Randomized, open-label	Adults 18 years and older received the COVID-19 vaccine (mRNA-1273) booster and influenza vaccine concomitantly or sequentially (2 weeks apart).	No immune interference in either group	No safety concerns	Coadministration was immunologically non-inferior to sequential administration, and both groups had comparable safety and reactogenicity profiles.

(Continued)

TABLE 1 | (Continued)

Author	Design	Population and study groups	Immunogenicity	Safety and reactogenicity	Conclusion
Gonen et al. [8]	Prospective, cohort	Adults 18 years and older received the COVID-19 vaccine (Novavax BA.4/BA.5-adapted bivalent) or influenza vaccine or both concomitantly.	No safety concerns; immune responses to mild doses of anti-glycoprotein immunoglobulin-G titers, but no COVID-19 infections were reported	No safety concerns; reactogenicity similar to that of COVID-19 vaccine alone	Coadministration not associated with substantially inferior immune response or more frequent adverse events than COVID-19 vaccine administration alone.
Choi et al. [9]	Open-label, non-randomized	Adults 18 years and older received either a concomitant or bivalent COVID-19 mRNA booster and influenza vaccination concomitantly or sequentially (at least 4 weeks apart).	Coadministration induces efficient immunogenicity, but potential immune interference cannot be ruled out. Coadministration of multiple serotypes and genes might attenuate the immune imprinting phenomenon.	No safety concerns. No clinically relevant increase in AEs with coadministration.	Coadministration is sufficiently immunogenic and has a tolerable safety profile. Depending on the previously exposed vaccine antigens and the similarity or number of coadministered vaccine antigens, immune responses might be variably induced through immune imprinting and interference.
Huase et al. [10]	Retrospective, cohort	People aged 12 years and older had the COVID-19 mRNA booster vaccine alone or with the influenza vaccine and volunteered to respond to health surveys through V-SAFE, a smartphone-based active safety surveillance system.	n/a	No serious safety concerns. Coadministration associated with significant increases in reports of systemic reactions up to 7 days following vaccination.	Coadministration is safe but may result in slightly more systemic reactions in the week following vaccination than COVID-19 booster alone.
McGrath et al. [11]	Retrospective, comparative effectiveness	Adults 18 years and older received the COVID-19 vaccine (BNT162b2 bivalent) booster only, the age-appropriate influenza vaccine only, or a combination of both vaccines concomitantly.	No immune interference	Significant differences in COVID-related outcomes in the coadministration group were noticed after adjusting for negative control outcomes.	Coadministration is safe and associated with generally similar effectiveness in the community setting than giving either vaccine alone.

(Continued)

Au total: coadministration?



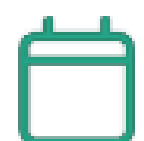
Profil de tolérance sécur

Les données disponibles confirment que l'administration simultanée de plusieurs vaccins présente un profil de tolérance acceptable dans la majorité des cas.



Immunogénicité variable

Des altérations de l'immunogénicité peuvent être observées en fonction des vaccins associés, mais rarement avec un impact clinique significatif.



Optimisation des schémas

La coadministration permet une optimisation significative des schémas vaccinaux, particulièrement lors des rattrapages, limitant ainsi les occasions manquées.

Selon le CDC, toutes les associations de vaccins peuvent être proposées, à l'exception notable de l'association Meningo ACWY + pneumo 23. Il est important de noter que toutes les associations possibles n'ont pas été systématiquement testées, mais l'expérience clinique et les données disponibles soutiennent généralement cette approche pragmatique.



PEUT-ON INJECTER LES VACCINS EN CAS DE FIÈVRE?

Vaccination et Fièvre

Aucune revue systématique n'a été identifiée sur l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des vaccins lorsque l'enfant est malade le jour de l'administration vaccinale.

Peu de données chez l'adulte

Position du CDC

maladie aiguë modérée ou grave avec ou sans fièvre :
précaution à l'administration de tous les vaccins mais ne représente pas de contre-indication absolue.

maladie bénigne:

l'innocuité et l'efficacité de la vaccination sont préservées, permettant de procéder à la vaccination sans risque supplémentaire

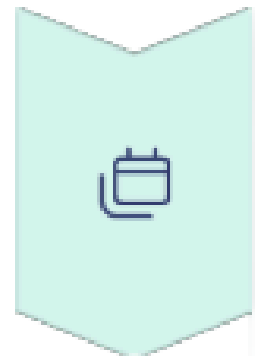
En cas de maladie aiguë modérée ou grave, la vaccination doit être différée afin d'éviter de confondre les symptômes de la maladie et les éventuels effets indésirables du vaccin, ou de cumuler les deux.

Recommandations françaises sur vaccination et fièvre



Santé Publique France

Les épisodes infectieux mineurs ne constituent pas des contre-indications aux vaccinations.
La présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre de faible intensité ne doit pas entraîner le report de la vaccination.



Calendrier vaccinal

Selon le calendrier de vaccination 2021 émis par le ministère de la Santé, la présence d'une infection mineure et/ou d'une fièvre au moment de la vaccination ne doit pas entraîner le report d'une vaccination.

L'évaluation au cas par cas par le professionnel de santé reste essentielle, avec une attention particulière à l'état général du patient et à la sévérité des symptômes présentés.

Ces recommandations visent à limiter les occasions manquées de vaccination tout en préservant la sécurité des patients. Elles s'alignent sur les positions internationales qui distinguent clairement les maladies mineures des affections plus sévères nécessitant un report de la vaccination.



PEUT-ON INJECTER LES VACCINS SOUS ANTICOAGULANTS ?

Vaccination et anticoagulants : une contre-indication ?

Les patients sous anticoagulants
population croissante et souvent vulnérable,
pour laquelle la protection vaccinale est particulièrement importante.

Les thrombopathies, qu'elles soient congénitales ou acquises, posent également des questions similaires concernant la sécurité des injections intramusculaires

La prise d'anticoagulants est fréquemment perçue comme une contre-indication à la vaccination, particulièrement pour les vaccins administrés par voie intramusculaire.

RISQUE DE REPORT DE L'INJECTION



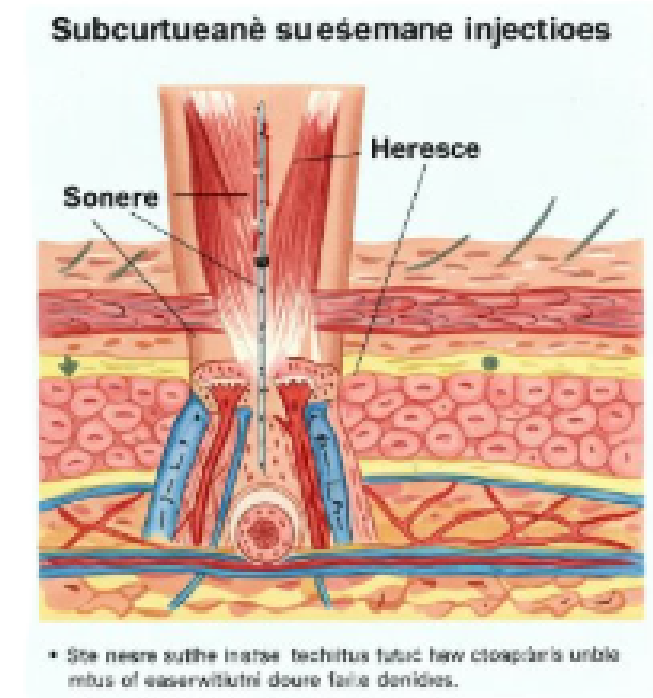
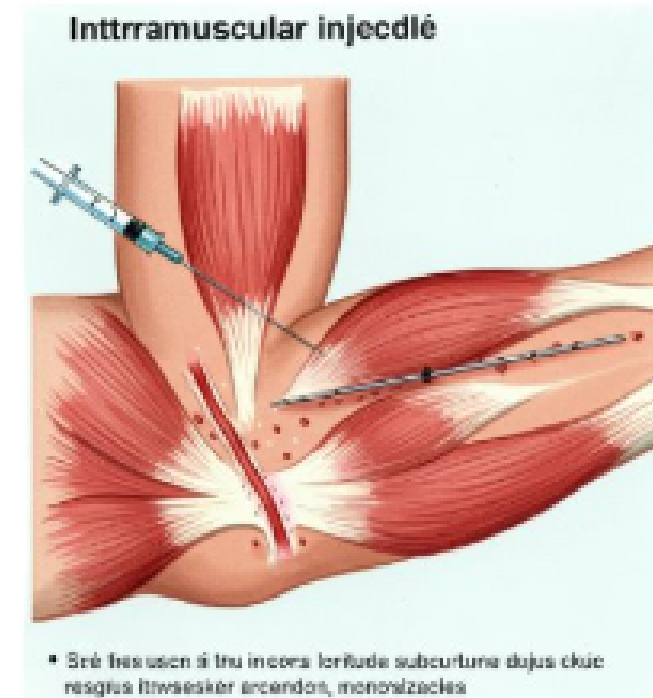
IM vs SC : considérations pour les patients à risque hémorragique

Voie d'administration standard

La plupart des vaccins sont administrés par voie intramusculaire (IM), privilégiée pour son immunogénicité potentiellement plus élevée et sa meilleure tolérance locale par rapport à la voie sous-cutanée.

Statut des contre-indications

Contrairement aux idées reçues, la vaccination n'est pas contre-indiquée chez les patients présentant des troubles de l'hémostase. Cette précision est essentielle pour éviter les opportunités manquées.



Recommandations traditionnelles

Chez les patients sous anticoagulants, sous antiagrégants plaquettaires et les patients thrombocytopéniques, il est traditionnellement recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée profonde plutôt que par voie intramusculaire.

Ces recommandations sont cependant en évolution à la lumière des données récentes qui questionnent la nécessité systématique de privilégier la voie sous-cutanée chez ces patients.

Une méta-analyse récente incluant 16 études prospectives et rétrospectives jusqu'en 2020 a évalué la sécurité de la vaccination intramusculaire chez les patients sous anticoagulants.

Les résultats sont particulièrement rassurants :

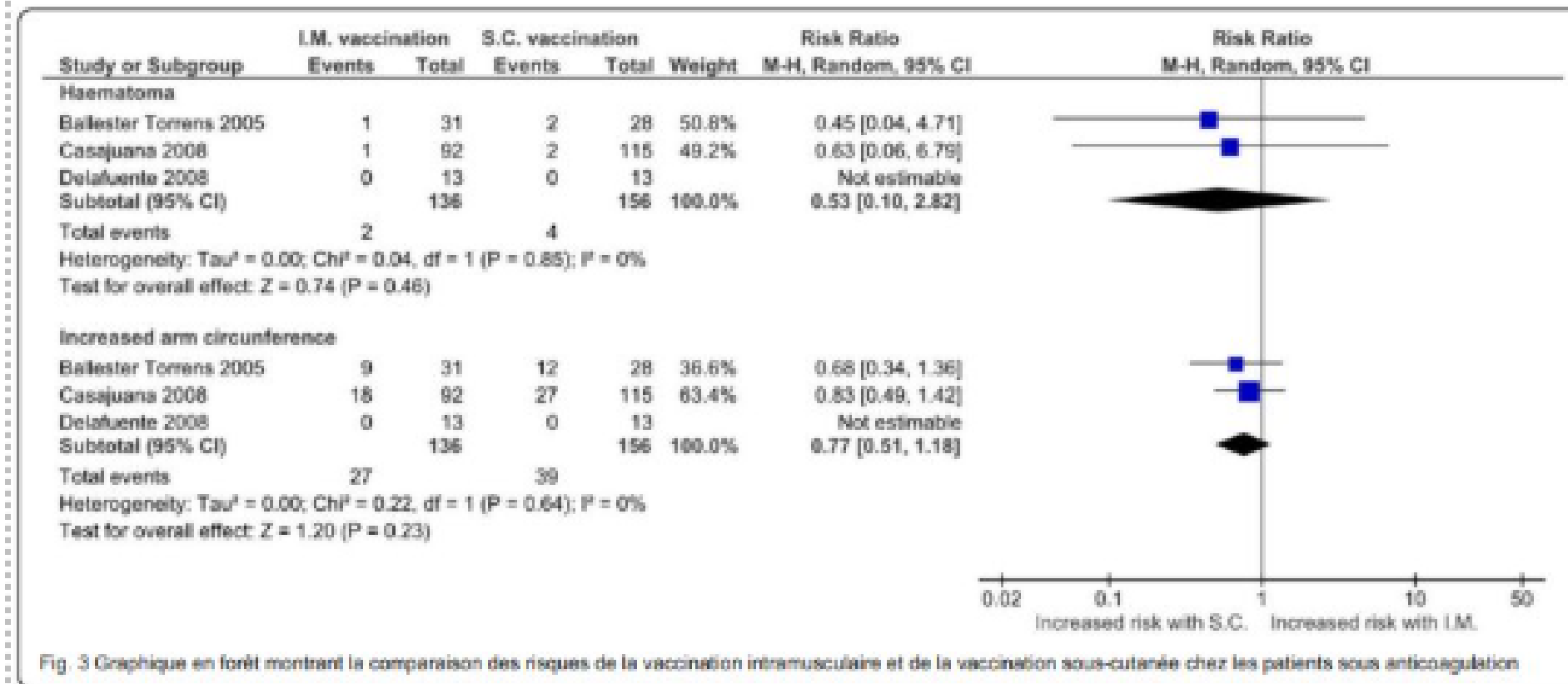


Fig. 3 Graphique en forêt montrant la comparaison des risques de la vaccination intramusculaire et de la vaccination sous-cutanée chez les patients sous anticoagulation

Low risk of haematomas with intramuscular vaccines in anticoagulated patients: a systematic review with meta-analysis



Daniel Caldeira^{1,2,3,8*}, Bárbara Sucena Rodrigues⁴, Mariana Alves^{1,5,6}, Fausto J. Pinto^{2,3} and Joaquim J. Ferreira^{1,5,7}

Complications mineures rares

L'incidence des hématomes reste faible chez les patients anticoagulés recevant des vaccins par voie IM.

Absence d'événements majeurs

Aucun événement hémorragique majeur n'a été rapporté suite à la vaccination IM chez ces patients.

Comparaison IM vs SC favorable

Trois études ont spécifiquement comparé les voies IM et SC, sans démontrer d'augmentation du risque hémorragique pour la voie intramusculaire.

Études spécifiques sur la vaccination IM chez les patients anticoagulés

Van Aalsburg et al. (2011)	19 patients (âge médian: 65 ans, 63% d'hommes) sous anticoagulation thérapeutique et/ou traitement antiplaquettaire	Aucune complication hémorragique signalée après vaccination IM
Raj et al.	41 patients adultes sous AVK recevant une vaccination antigrippale IM	Aucune modification significative de la circonférence du bras, aucune complication locale ni épisode hémorragique observé à 3, 7 et 14 jours post-injection
Delafuente et al. (1998)	36 hommes de plus de 60 ans traités par warfarine	Aucune différence dans le taux de complications locales entre voies IM et SC

Ces études, bien que portant sur des échantillons limités, fournissent des données cohérentes suggérant que la vaccination intramusculaire peut être réalisée en toute sécurité chez les patients sous anticoagulants, sous réserve de précautions simples comme l'application d'une pression prolongée au site d'injection et la surveillance post-vaccinale.

Ces résultats remettent en question la nécessité systématique de privilégier la voie sous-cutanée chez ces patients, d'autant que certains vaccins ont une immunogénicité potentiellement réduite lorsqu'ils sont administrés par cette voie.

Etude et analyse

- **Beyer-Westendorf Jet al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. Eur Heart J 2014;35(28):1888–1896**
- **Analyse de données de sécurité péri-interventionnelle de 2 179 patients sous AOD.**
 - 29 hémorragiques ont été observés après 641 interventions mineures (4,5 %, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 3,1-6,4).
 - Parmi eux, 3 ont été classés comme des saignements majeurs (0,5 %, IC à 95 % : 0,0-1,4);
 - Aucun de ces cas n'a été signalé après injection IM.

Ces résultats remettent en question la nécessité systématique de privilégier la voie sous-cutanée chez ces patients, d'autant que certains vaccins ont une immunogénicité potentiellement réduite lorsqu'ils sont administrés par cette voie.

Voies d'administration vaccinale chez les patients anticoagulés



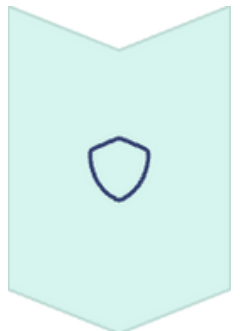
Voie intramusculaire (IM)

Voie à privilégier pour une immunogénicité plus élevée et une meilleure tolérance locale



Voie sous-cutanée (SC)

Alternative efficace quand l'IM est contre-indiquée



Profil de sécurité

Absence de risque de saignement grave ou d'hématome avec anticoagulation

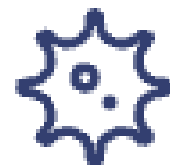


PEUT-ON INJECTER LES VACCINS EN CAS D'ALLERGIE ?

Prévention des réactions allergiques post-vaccinales

Prévenir les réactions allergiques -> recueil scrupuleux des antécédents d'allergie aux vaccins antérieurs

Les réactions allergiques aiguës consécutives à la vaccination peuvent être causées par:



Antigène vaccinal



Protéines animales résiduelles



Agents antimicrobiens, conservateurs et stabilisants

Contre-indications vaccinales chez les sujets allergiques

La vaccination est rarement contre-indiquée chez les personnes allergiques. Les principales exceptions concernent les réactions allergiques graves au vaccin lui-même ou à l'un de ses composants.

Allergie grave à l'œuf

- Vaccin contre la fièvre jaune
- Vaccin antigrippal
- Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Réaction allergique antérieure

Tout antécédent de réaction allergique grave à un vaccin constitue une contre-indication formelle à sa réadministration.

Évaluation personnalisée

Une consultation spécialisée en allergologie peut être nécessaire pour déterminer la conduite à tenir.

L'allergie aux œufs peut être confirmée par :

- antécédents médicaux de réactions indésirables aux œufs et aux aliments contenant des œufs,
- par des tests cutanés et/ou sanguins pour les anticorps IgE dirigés contre les protéines des œufs.
- Très rare à l'âge adulte.



EN CONCLUSION ?

Conclusion: contre-indications vaccinales

Contre-indications définitives

Les contre-indications médicales définitives à la vaccination sont rares, particulièrement chez le nourrisson. Ces situations nécessitent une vigilance particulière de la part des professionnels de santé :



Allergies graves

Réaction allergique connue à l'un des composants du vaccin, pouvant provoquer un choc anaphylactique potentiellement mortel.



Antécédents de réactions sévères

Réaction allergique grave documentée lors d'une précédente injection du même vaccin.



Immunodépression

États d'immunodépression congénitale ou acquise contre-indiquant les vaccins vivants atténués (hémopathie maligne, chimiothérapie, infection VIH, corticothérapie prolongée, traitements immunosuppresseurs).

Contre-indications temporaires

Certaines situations cliniques imposent un report de la vaccination :

Grossesse

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison du risque théorique pour le fœtus. La vaccination pourra être effectuée après l'accouchement.

Administration récente d'immunoglobulines

Un délai de 3 mois doit être respecté entre l'administration d'immunoglobulines et celle d'un vaccin vivant pour éviter une neutralisation du vaccin.

Infection aiguë

L'infection aiguë modérée à grave justifie un report de la vaccination. Cependant, une infection mineure ou bénigne (comme une rhinopharyngite) ou une fièvre de faible intensité ne constituent pas des contre-indications selon le calendrier vaccinal de 2021.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



CENTRE HOSPITALIER
DE VALENCIENNES

