

Vaccination et prévention

JF Gehanno

Service de médecine du travail et des maladies professionnelles

CHU de Rouen

Impact global de la vaccination aux USA

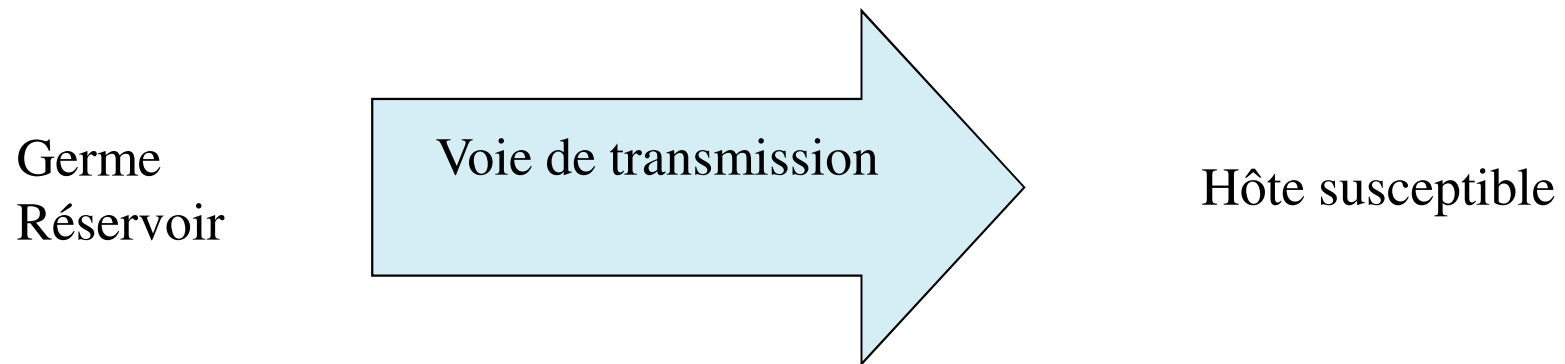
Maladie	Morbidité annuelle pré-vaccinale	Morbidité récente	% de réduction
Variole	29 005	0	100
Diphtérie	21 053	0	100
Poliomyélite (paralytique)	16 316	0	100
Rougeole	530 217	55	99,9
Rubéole	47 745	11	99,9
Rubéole congénitale	152	1	99,3
<i>H influenzae b</i> et non typés (< 5 ans)	20 000	167	99,2
Oreillons	162 344	6584	95,9
Tétanos	580	4	92,9
Coqueluche	200 752	15 632	92,2

Roush, JAMA 2007

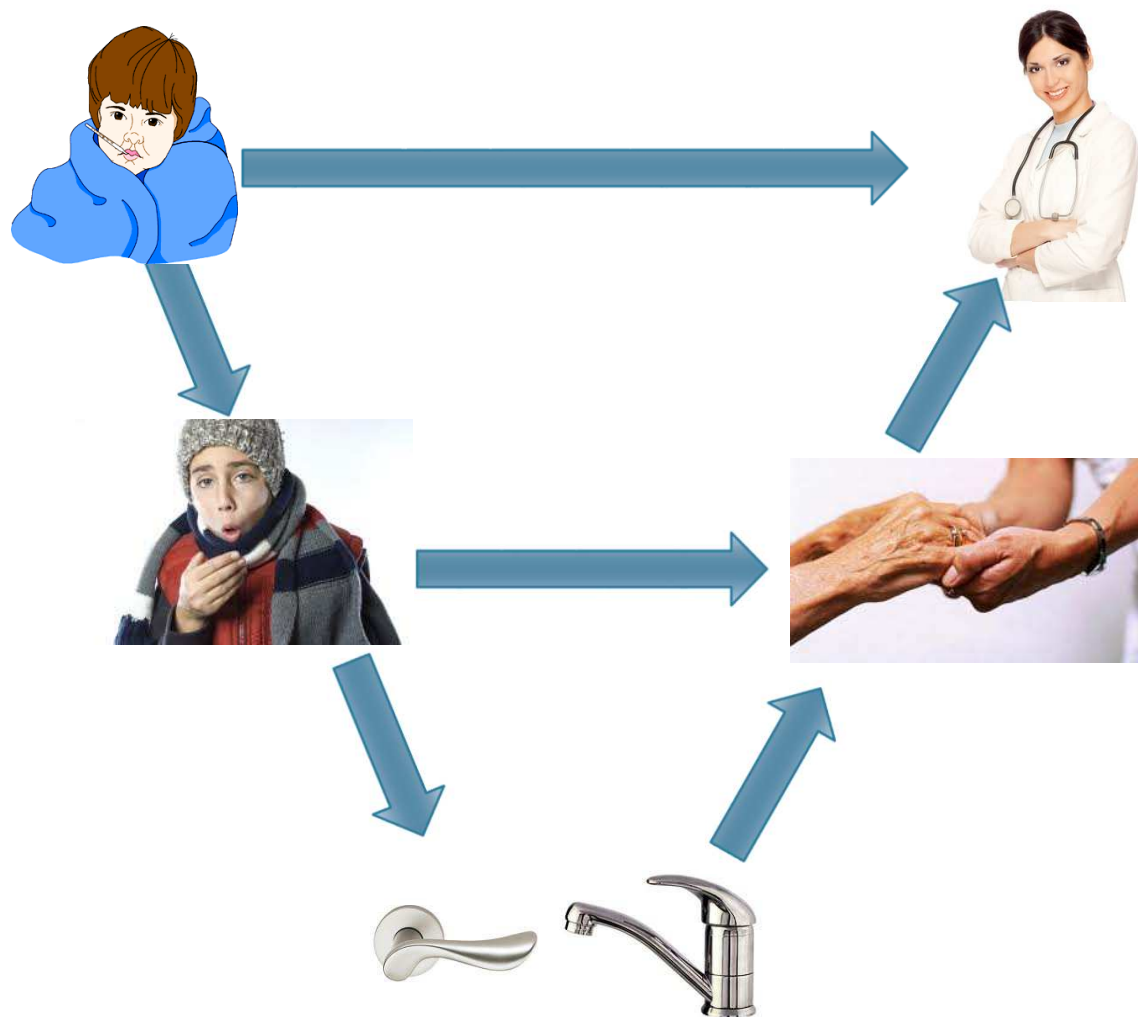
Orenstein, Health Affairs 2005

Risques infectieux des personnels de soins

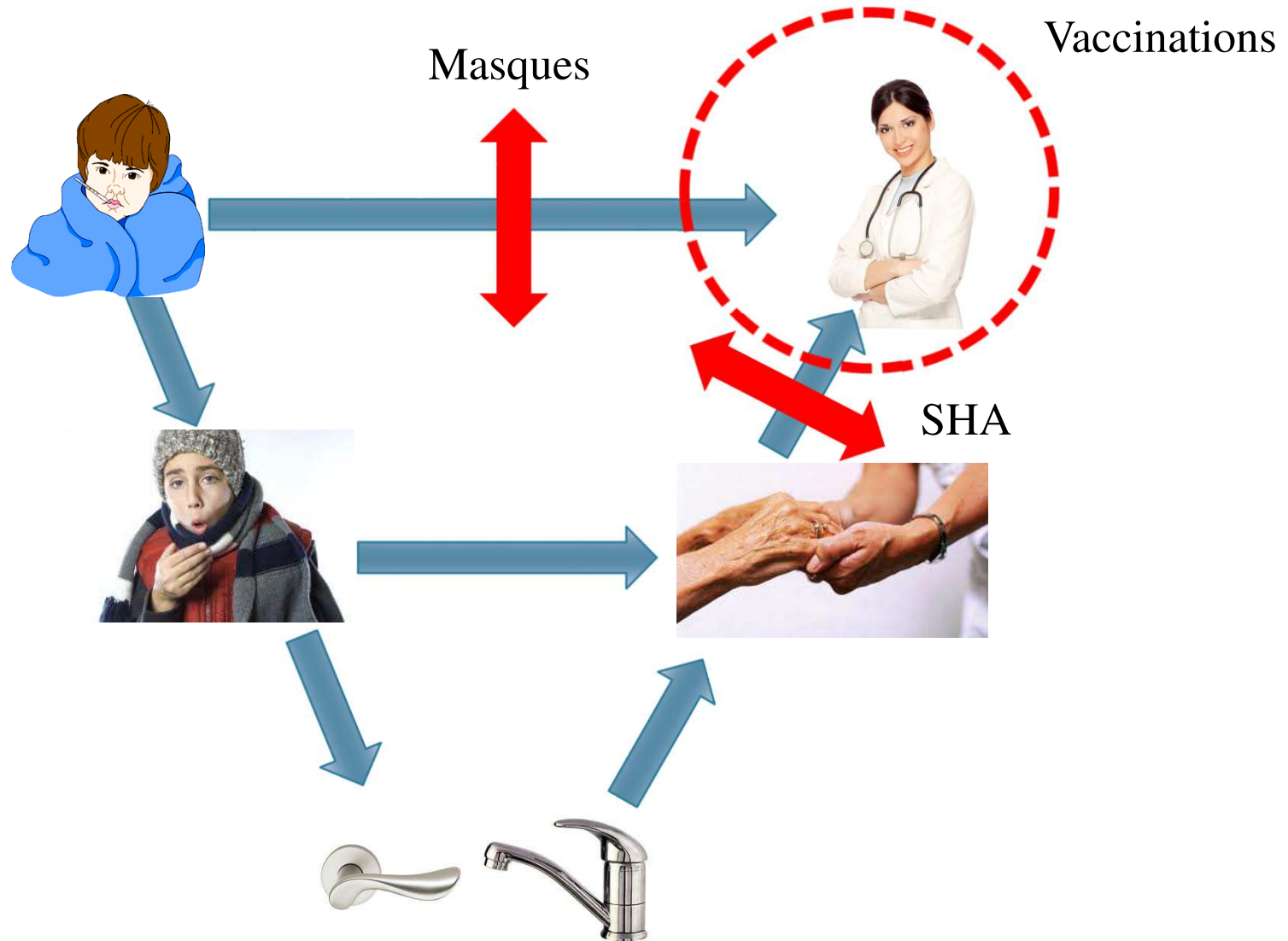
Risque = danger x exposition



Moyens de protection



Moyens de protection



La vaccination

- Pour qui vaccine t' on ?
Le personnel
Les malades

Vaccinations obligatoires/conseillées

- Obligatoires
 - Hépatite B
 - DTP
 - COVID
- Conseillées pour tous soignants
 - Grippe
 - Varicelle, coqueluche
- En fonction des risques
 - Méningite
 - Typhoïde
 - Tuberculose

Code de santé publique - L3111-4

- Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant ou exposant les personnes dont elle est chargée à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite
 - *et la grippe ?(JO 20/12/05, suspendue JO 15/10/06).*
 - *Applicable aux étudiants*

- Les personnes qui exercent une activité professionnelle dans un **laboratoire d'analyses de biologie médicale** doivent être immunisées contre la **fièvre typhoïde**
 - **Suspendu en 2020**

Risques liés au HBV

- Prévalence dans la population
 - 198 000 personnes de porteurs Ag Hbs en France (Saboni, BEH 2019)
 - 65% ignorent leur infection

- Risque en cas d'AES
 - +/- 0% si vacciné avec taux d'Ac Anti Hbs > 10 UI/l
 - 5-45% selon la charge virale
 - Transmission sexuelle : 30 – 80%

Efficacité de la vaccination

- Bons répondeurs (> 10 UI/l d' Ac anti HBs)
 - 95 – 97% après 3 injections (West, Am J Infect Control 1989)
- Non répondeurs :
 - Facteurs de risque de non réponse (Wood et al., J Am Med Assoc 1993)
 - Tabagisme actif
 - Sexe masculin
 - Age > 40 ans
 - Obésité
 - Effets du vaccin ?
 - Taux de réponse : +/- 50%
 - Risque d' hépatite B = non vaccinés
- Contrôle des Ac anti Hbs obligatoire
 - > 10 UI/L au moins une fois

COQUELUCHE

Efficacité vaccin acellulaire

- Revue de littérature, 70 études (Wilkinson, Vaccine 2021)
 - Efficacité poolée contre la maladie : 79% (73-83%)
 - Etudes avec définition stricte des cas : 83% (79-86%)
 - Efficacité contre hospitalisation : 91% (87-94%)
 - Durée de protection
 - Vaccin cellulaire : 93 → 89% à 7-9 ans
 - Vaccin acellulaire
 - Enfant 0-10 ans : 98% → 81% après 5 ans
 - Entre 11 et 20 ans : 72% → 42% après 4 ans
- Mauvaise protection contre colonisation
- Problème des formes asymptomatiques chez les vaccinés
 - transmission

Durée de protection

- Durée de protection ?
 - Post maladie : 7-15 ans
 - Post vaccination : 4-12 ans (Wendelboe, *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:S58-61)
 - Nombreuses incertitudes
 - Vaccin acellulaire : 5 ans (Klein, *NEJM* 2012)

Qui vacciner ?

- Quels objectifs ?
- Au début : protection patients (Avis CSHPF 19/03/04)
 - Personnels médicaux et paramédicaux des services suivant :
 - maternités, néonatalogie, tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois,
 - élèves des écoles paramédicales et médicales.
 - Sujets (personnels médicaux) susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir
 - Personnels de la petite enfance (calendrier vaccinal 2010)
- Protection des personnels :
 - Ensemble des personnels médicaux et paramédicaux (calendrier vaccinal 2010)
 - Tous les services peuvent être touchés
 - Patients -> soignants
 - Soignants -> soignants (contacts « extraprofessionnels »)

Recommandations HCSP 2014

- Population générale
 - Rappel à 25 ans, rattrapage -> 39 ans
 - Si contact avec nourrisson < 6 mois : rappel si dernier rappel coqueluche acellulaire > 10 ans
 - Délai d'1 mois par rapport au dernier DTP

- Professionnels
 - Tous soignants + Etudiants
 - Personnel de la petite enfance
 - Vaccination coqueluche à proposer à 25 et 45 ans
 - Délai de 1 mois entre dernier dTP et dTPCa

Prévention

- **Prévention tertiaire**
 - pour soignant, diagnostique le plus précoce possible :
 - clinique (importance de la sensibilité des critères)
 - avec identification bactérienne précoce (culture ou PCR)
 - Eviction :
 - 3 semaines après début des symptômes
 - Ou après 5 j d'antibiotiques
 - Ou après 3 j d'Azithromycine
- **Prévention secondaire:**
 - contacts proches à risque : 3 j d'Azithromycine
 - Si vaccination > 5 ans et contage < 21j
 - Pas seulement personnes à risque si maternité
 - Surveillance active des cas secondaires
- **Prévention primaire**
 - Droplet precautions (masque chirurgical pour entrer dans la chambre)

GRIPPE

Grippe et soignants : risque spécifique

- Taux d'attaque soignants : 13,4 – 23% *
 - Sous estimation car 28% des infectés ne s'en étaient pas rendu compte
- Meta-analyse**
 - Critères : infection grippale documentée
 - 29 études couvrant 97 saisons grippales avec 58 245 participants
 - Soignants non vaccinés vs population générale
 - Limite : pas de comparaison avec soignants vaccinés
 - Toutes infections: RR 18.7 (15,8 – 22,1),
 - Infection grippale symptomatique : RR 3.4 (1.2 - 5.7)
 - Significativement plus de risque

* : Wilde, Jama 1999; Elder, BMJ 1996

** : Kuster, PLoS One. 2011

Composition du vaccin (2021 - 2022)

- Virus inactivés
 - A/Victoria/2570/2019 (H1N1)pdm09
 - A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2)
 - B/Washington/02/2019
 - B/Phuket/3073/2013
- Excipients
 - Chlorure de sodium
 - Chlorure de potassium
 - Phosphate disodique dihydraté et phosphate monopotassique
- « Ce vaccin peut contenir des traces d'oeuf, comme l'ovalbumine, des traces de néomycine, de formaldéhyde et d'octoxinol-9, utilisés lors du procédé de fabrication »
- Pas de :
 - Aluminium
 - Mercure
 - Squalènes

Efficacité de la vaccination / adultes ?

- Revue Cochrane sur l'efficacité du vaccin chez des adultes sains (Jefferson, Cochrane 2010)
 - 34 études incluses, 34 573 adultes
 - Sur grippes prouvées
 - **73%** si recommandations de l'OMS adaptées aux souches circulantes
 - **44%** sinon
 - Sur syndromes grippaux : 30%

- Méta-analyse (Osterholm, Lancet Oct 2011)
 - 5707 articles examinés, 31 études incluses
 - Efficacité de la vaccination chez les 18-65 ans
 - **59%** IC [95% 51–67]

Vacciner pour protéger les malades ?

- Revue de littérature en 2012 (Dolan, EID 2012)
 - 20 études retenues (4 RCT)
 - Conclusion : effet probable effet de la vaccination du personnel sur les patients
- Revue de littérature en 2013 (Ahmed, CID 2013)
 - Critères : décès toutes causes et syndromes grippaux
 - 4 essais randomisés et 4 études d'observation
 - Conclusion : peut améliorer mais niveau de preuve modéré à très faible
- Revue Cochrane 2013 : vaccination des professionnels de santé avec patients > 60 ans *
 - 2000 études sélectionnées -> 3 essais randomisés inclus
 - Pas d'effet de la vaccination sur le nombre de grippe confirmée, d'IRA basse, d'hospitalisation et décès pour maladies respiratoires
 - Mais : pas d'analyse de la mortalité toute cause confondue (objectif principal des études incluses)
- Rapport HCSP 2014
 - Études peu nombreuses, difficiles à réaliser et entachées de nombreux biais
 - Majorité des résultats en faveur d'un effet protecteur
 - Mais niveau de preuve faible
- Revue Cochrane 2016 : vaccination des professionnels de santé avec patients > 60 ans **
 - 2000 études sélectionnées -> 4 essais randomisés inclus + une étude de cohorte
 - Pas d'effet de la vaccination sur le nombre de grippe confirmée, d'IRA basse, d'hospitalisation et décès pour maladies respiratoires ou de la mortalité toute cause confondue

* Thomas, Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD005187

** Thomas, Cochrane Database Syst Rev 2016;6:CD005187

Vaccination des femmes enceintes

- Saison 2010-2011
- Avis du HCSP du 29 décembre 2010
- « Recommande que les femmes enceintes et les sujets présentant une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 soient rapidement vaccinés »
 - Facteurs de risque de forme grave de grippe H1N1 2009

Vaccination grippale par les IDE

- Article R4311-5-1 du CSP (Décret 2018-805 du 25 septembre 2018)
- L'infirmier ou l'infirmière est habilité à pratiquer l'injection du vaccin antigrippal dans les conditions définies à [l'article R. 4311-3](#) (*rôle propre*) et conformément au résumé des caractéristiques du produit annexé à l'autorisation de mise sur le marché du vaccin injecté, sur certaines personnes dont les conditions d'âge et les pathologies dont elles peuvent souffrir sont précisées par arrêté du ministre chargé de la santé.
- L'infirmier ou l'infirmière indique dans le dossier de soins infirmiers l'identité du patient, la date de réalisation du vaccin ainsi que le numéro de lot du vaccin lors de l'injection. Il ou elle déclare au centre de pharmacovigilance les effets indésirables portés à sa connaissance susceptibles d'être dus au vaccin.
- Suppression de « **à l'exception de la première injection,** » du décret de 2008

Personnes concernées

- Arrêté du 14 novembre 2017 Modifié par l'[Arrêté du 25 septembre 2018](#)
- Peuvent bénéficier de l'injection du vaccin antigrippal saisonnier effectuée par un infirmier ou une infirmière selon les modalités définies à l'[article R. 4311-5-1 du code de la santé publique](#), les personnes majeures pour lesquelles la vaccination antigrippale est recommandée dans le calendrier des vaccinations en vigueur, à l'exception des personnes présentant des antécédents de réaction allergique sévère à l'ovalbumine ou à une vaccination antérieure.

Calendrier vaccinal

- Vaccin recommandé pour :
- Milieu professionnel
 - Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des personnes à risque de grippe sévère.
 - Personnel navigant des bateaux de croisière et des avions et guides de voyage
- Population générale :
 - Plus de 65 ans
 - SSR ou établissement médico social d'hébergement
 - Femmes enceintes
 - Entourage des nourrissons de moins de 6 mois présentant des facteurs de risque de grippe grave
 - IMC > 40 Kg/m²
 - Personnes de plus de 6 mois avec une des pathologies chroniques citées dans le calendrier vaccinal

Déterminants vaccination soignants

Freins

- Peur des effets secondaires (Sd grippaux)
- Doutes sur efficacité
- Faible risque
- Temps
- Contre indications
- Opposés aux vaccins
- Peur de l'aiguille

Stimulus

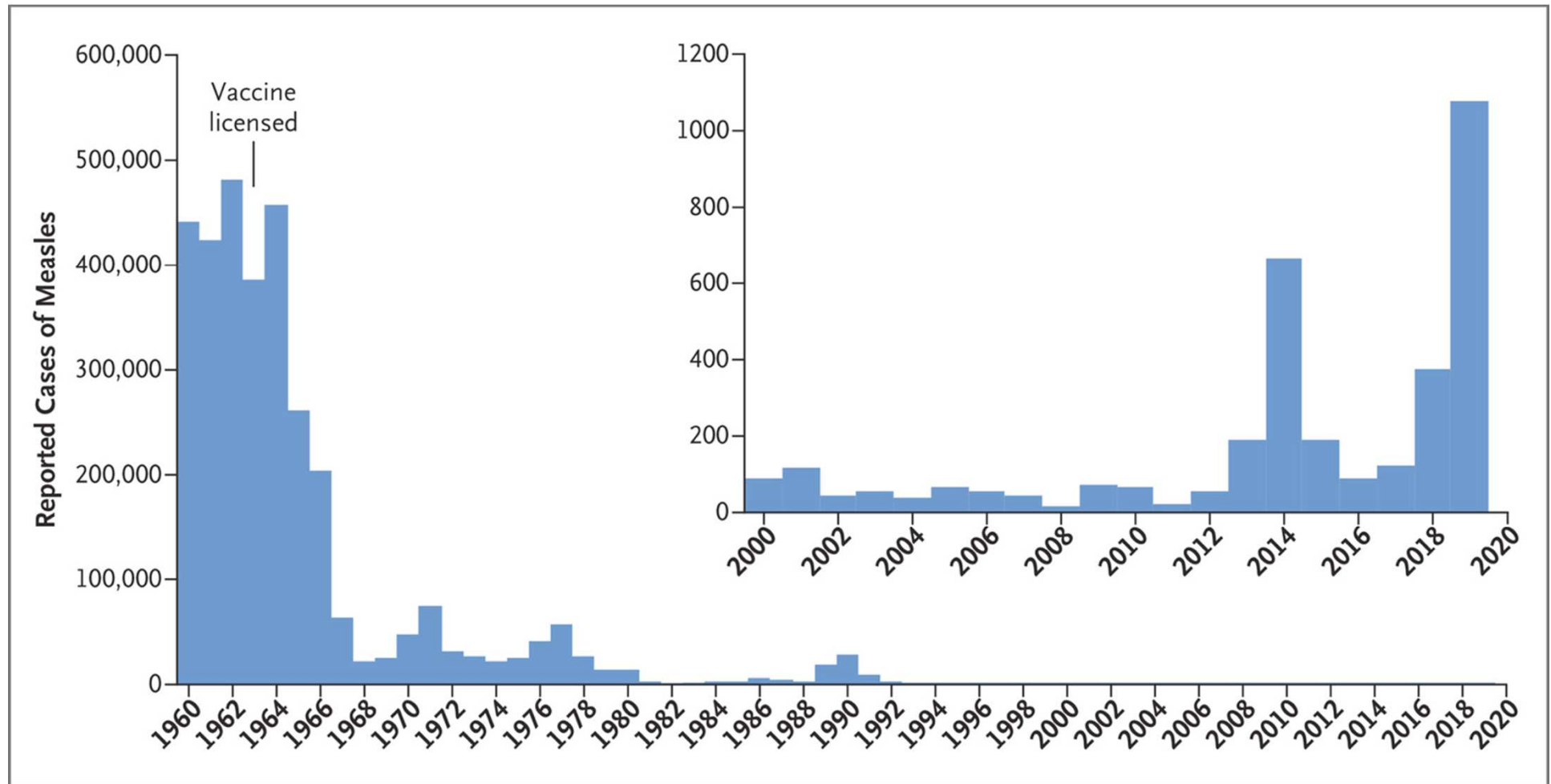
- Protection de soi +
- Altruisme
- Efficacité connue du vaccin
- ATCD de vaccination grippe

Rougeole (paramyxovirus)



Strebel, NEJM 2019; DOI: 10.1056/NEJMc1905181

Epidémiologie USA



Strebel, NEJM 2019; DOI: 10.1056/NEJMcp1905181

Incubation / contagiosité

- Incubation : 10-14j (max 23j)
- Symptômes → 3 semaines
- Contagiosité : J-4 → J+4 du rash
- IgM : contemporain du rash → 2 mois
- IgG : qq j plus tard → à vie parfois
 - Taux « protecteur » à 120 UI/L : faible niveau de preuve

Transmission de la rougeole

- Transmission aérienne
 - Contagiosité avant symptômes !

- R_0 12-18 : un cas peut donner 12 à 18 cas secondaires
 - Air : persiste après le départ du patient
 - Survie du virus sur les surfaces
 - Mais R_0 très dépendant d'autres facteurs ...

Rougeole - vaccination

- Introduite dans le calendrier vaccinal en 1983
 - ROR en 1986
 - Recommandation d' une deuxième dose depuis 1996
 - Entre 13 et 24 mois (calendrier vaccinal 2009)
 - Ou rattrapage des jeunes nés depuis 1992

- Vérifier vaccination des soignants : HCSP 11/2/2011
 - né <1980 + non vacciné + pas ATCD rougeole - > 1 ROR
 - né > 1980 -> 2 doses de ROR
 - Si contage : sérologie négative ou 0 ou 1 dose de vaccin -> 1 dose ROR

Prévention

- Masque FFP2 + contact
- En cas de contage
 - Si non immunisé
 - Vaccination dans les 72h
 - Immunoglobulines si femme enceinte ou immunodépression

COVID (SARS-CoV-2)

Revue de littérature RCT

- 35 essais randomisé, 219 864 participants (Korang, P One 2022)
 - Vaccin contre placebo
- Prévention d'une infection symptomatique
 - Vaccins ARNm : 95% (92-97%)
 - Vaccins inactivés (CoronaVac) : 61% (52-68%)
 - Vaccins protéiques (Novavax) : 77% (-5-95%)
 - Vaccins vecteur viral (Janssen, ChAdOx, Sputnik) : 69% (44-83%)

Efficacité de la vaccination en vie réelle

- Revue de littérature : janvier → août 2021 (Harder et al., Eurosurveillance 14 oct 21)
- Efficacité poolée contre :
 - Infection (17 études) : 66,9% (58,4-73,6)
 - Infection asymptomatique (2 études) : 63,1% (40,9-76,9)
 - Infection symptomatique (9 études) : 75,7% (69,3%-80,8)
 - Infection sévère / hospitalisation (3 études) : 90,9% (84,5-94,7)
- Variant delta vs alpha (9 études)
 - 10-20% inférieure pour formes peu sévères
 - Identique formes sévères
- Diminution immunité
 - 1 étude Comirnaty : 93% (85–97) → 53% (39–65) après > 4 mois
 - 1 étude soignants : 85% (68–93) → 73% (49–86) après > 5 mois (NS)
- Limites : peu de prise en compte des facteurs de confusion

Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021

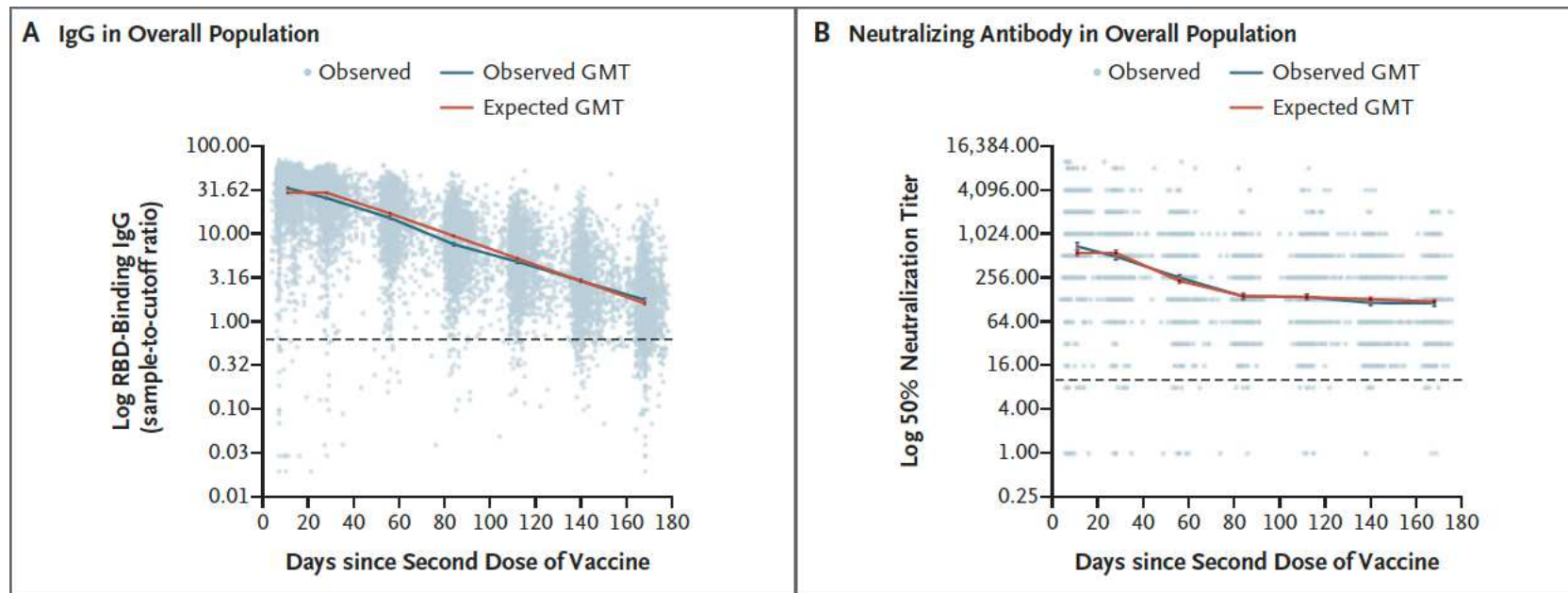
Matthew E. Oster, MD, MPH; David K. Shay, MD, MPH; John R. Su, MD, PhD, MPH; Julianne Gee, MPH; C. Buddy Creech, MD, MPH; Karen R. Broder, MD; Kathryn Edwards, MD; Jonathan H. Soslow, MD, MSCI; Jeffrey M. Dendy, MD; Elizabeth Schlaudecker, MD, MPH; Sean M. Lang, MD; Elizabeth D. Barnett, MD; Frederick L. Ruberg, MD; Michael J. Smith, MD, MSCE; M. Jay Campbell, MD, MHA; Renato D. Lopes, MD, PhD, MHS; Laurence S. Sperling, MD; Jane A. Baumblatt, MD; Deborah L. Thompson, MD, MSPH; Paige L. Marquez, MSPH; Penelope Strid, MPH; Jared Woo, MPH; River Pugsley, PhD, MPH; Sarah Reagan-Steiner, MD, MPH; Frank DeStefano, MD, MPH; Tom T. Shimabukuro, MD, MPH, MBA

- 192 405 448 vaccinés vaccin ARNm (dec 20 – aout 21)
- 1626 cas validés (8,45/ 1 000 000)
- Age moyen : 21 ans, délai moyen 2j après vaccination
- Hommes : 82% des cas
- Plus fréquent après 2eme dose
 - Hommes 16-17 ans : 105,9 / 1 000 000 Pfizer
 - Hommes 18 – 24 ans :
 - 52,4 / 1 000 000 Pfizer
 - 56,3 / 1 000 000 Moderna

**MAIS ... DIMINUTION AVEC LE
TEMPS**

Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months

- Etude prospective 6 mois, 3 808 soignants vaccinés 2 doses
 - Sérologie mensuelle : Ac anti-Spike & neutralisants
 - Baisse moins rapide des Ac neutralisants
 - Baisse hommes > baisse femmes, et plus rapides chez > 65 ans
 - Décroissance Ac neutralisants moindre chez obèses



RBD : receptor binding domain

Levin, NEJM 6 oct 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2114583

Synthèse

- Immunité post-infectieuse
 - Développement presque constant d'anticorps neutralisants
 - Persistance d'un taux d'anticorps stable à 1 an chez la plupart des sujets
 - Réponses humorales plus élevées en cas de tableaux graves
 - L'inverse pour les réponses cellulaires ?
 - Forte réponse anticorps après vaccination des sujets antérieurement infectés
 - Moindre efficacité sur le variant delta

- Immunité post-vaccination
 - Taux initiaux d'anticorps plus élevés qu'après infection
 - Diminution ensuite plus rapide qu'après infection
 - Réponse IgA essentiellement post-infectieuse, non post-vaccination
 - Diminution associée au risque d'infection
 - D'où la préconisation d'un rappel

Summary



Several public health measures, including handwashing, mask wearing, and physical distancing, were associated with a reduction in incidence of covid-19

Study design

Systematic review and meta-analysis

Risk of bias

- 0 Low
- 6 Medium
- 2 Serious

72 Met inclusion criteria

37 Excluded from analysis

Assessed multiple measures as a "package of interventions"

35 Evaluated individual measures

27 Excluded from analysis

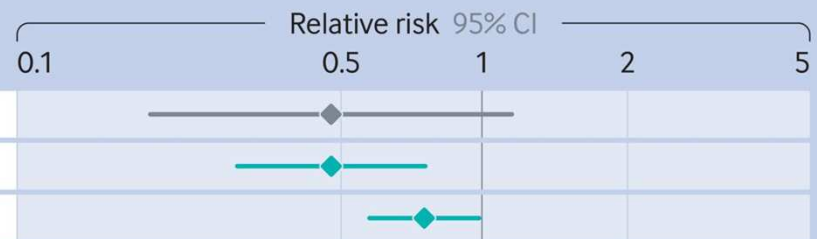
Owing to heterogeneity of studies (effects synthesised descriptively)

8 Included in meta-analysis



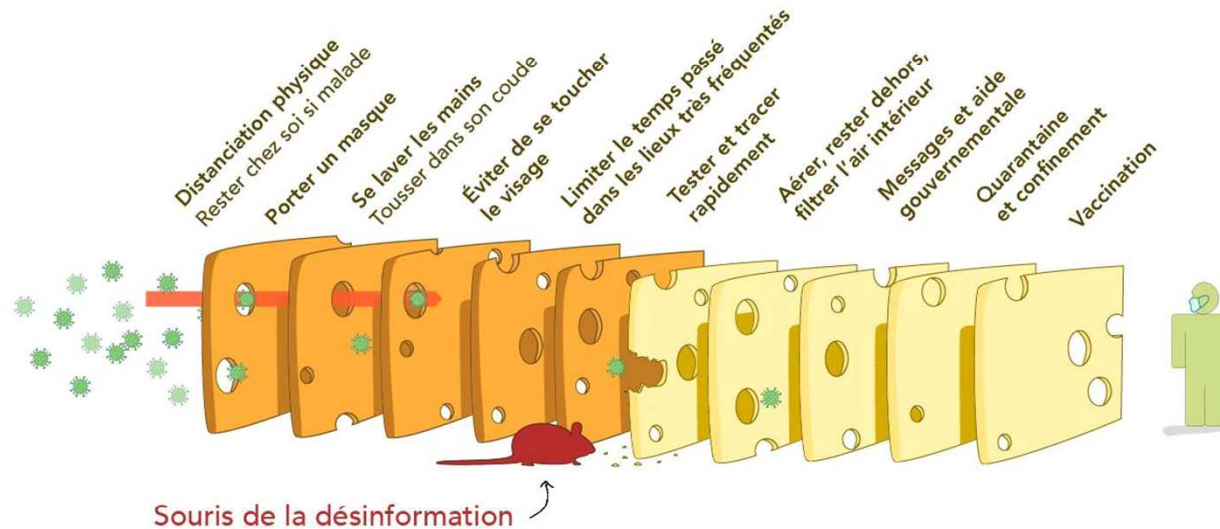
Outcomes

Random effects model results



La méthode du fromage suisse pour se défendre contre la COVID-19

Ou pourquoi un seul type d'intervention n'est pas parfait pour freiner la propagation



RESPONSABILITÉ INDIVIDUELLE

RESPONSABILITÉ COLLECTIVE

Chaque intervention (tranche de fromage) a ses limites (trous).

Chaque couche supplémentaire améliore l'efficacité.

La désinformation limite l'efficacité globale.

Ian M Mackay
virologydownunder.com

Merci pour votre attention