

Vaccination d'un patient porteur de maladie systémique

Thomas Hanslik



**Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines
UFR Médicale Paris Ile-de-France Ouest**

*Fédération de Médecine Interne, Hôpital Ambroise Paré
Inserm U707
Paris, France*



JNI, Dijon 2008

Conflits d'intérêt

EG, DS, TH

- Aucun

Quel est le problème ?

- Population mal vaccinée
 - Crainte d'effets indésirables
 - Doute sur l'efficacité
 - Absence de recommandation
 - Manque d'implication des consultants hospitaliers

Hanslik T et al. Vaccine 2000

Davies K et al. Rheumatology 2002

Bridges MJ et al. Ann Rheum Dis 2003

Objectifs

- Comprendre la démarche d'analyse du bénéfice/risque de la vaccination chez les personnes atteintes d'une maladie systémique (MS)
- Savoir prendre une décision de vaccination chez un patient soigné pour une maladie auto-immune

Il était une fois...

- Femme âgée de 35 ans, d'origine camerounaise
- Motif de consultation
 - Avis sur ses vaccinations avant un voyage en Afrique
- Suivie pour un lupus érythémateux systémique
 - Arrêt de l'Endoxan il y a 4 mois
 - Actuellement en rémission
 - Traitement en cours :
 - Plaquenil®
 - Cortancyl®, 8 mg par jour
- Va bien aujourd'hui
- Indications vaccinales retenues :
 - Revaxis® (mise à jour dTP)
 - Stamaril® (fièvre jaune)

1°) Quelle est votre attitude concernant la vaccination ?

1. Contre indication des deux vaccins
2. Contre indication Stamaril® seulement
3. Contre indication Revaxis® seulement
4. Aucune contre indication à vacciner

Pas de contre indication de principe en cas de MS

- Aucune mention dans le RCP
 - en dehors de la contre indication des vaccins vivants en cas d'immunodépression

2°) La patiente vous interroge sur l'efficacité de la vaccination ?

Vous lui répondez :

- La vaccination sera efficace
- La vaccination sera probablement peu efficace
- L'efficacité est inconnue
- Tout dépend de ce que l'on entend par « efficacité »

Efficacité chez les patients ayant une maladie systémique ?

- Absence de données d'efficacité clinique
- Études d'immunogénicité (corrélats de protection)
 - Vaccins :
 - Grippe, Pneumocoque, Haemophilus, Tétanos, Hépatite B
 - Maladies :
 - Polyarthrite rhumatoïde, LES, SEP, Behcet, SPA, Sjögren...
 - Traitements :
 - Corticoïdes, Méthotrexate, Imurel, anti-TNF

Dans le contexte des MS, les vaccins restent immunogènes

- Modifications quantitatives et/ou qualitatives :
 - Mécanisme de la maladie
 - Complications de la maladie
 - Traitements de la maladie

3°) La patiente souhaite savoir si la vaccination peut déclencher une poussée du lupus ?

Vous lui répondez :

1. Oui, c'est démontré
2. Non, jamais
3. P'têt bin qu'oui, p'têt bin qu'non ...

Réponse = Quiz

- Quelle MAI a un lien démontré avec une vaccination ?
 - Encéphalomyélite : Rage
 - PTI : ROR
 - Guillain Barré : Grippe
- Une vaccination peut-elle aggraver une MAI connue ?
 - Rien que des case report, mais tout de même...
- Y a-t-il des critères utilisables pour porter le diagnostic de MAI/MS induite par un vaccin ?
(comme il en existe par exemple pour le LES induit)
- Comment démontrer qu'un vaccin est en cause ?
 - Épidémiologie : difficile !
 - Essais thérapeutique : impossible ?

Analyse du risque vaccinal

1. Détection

- Notification spontanée

2. Association

- Epidémiologie

3. Étude de la causalité

- Arguments

4. Tolérance et efficacité chez les malades ?

- Essais cliniques

4°) Le médecin référent pour le lupus reste réticent pour la vaccination fièvre jaune...

Vous adoptez l'attitude suivante :

1. Annuler le voyage
2. Voyager, avec certificat de CI à la vaccination
3. Titrage des Ac anti-amariles, puis conseiller d'annuler le voyage si le taux n'est pas protecteur

?????????

- Pas de recommandation pour la gestion du voyage
- Titrage des anticorps ?*
 - Avant / Après :
 - Fièvre jaune
 - HBV
 - Rougeole
 - Rubéole
 - Varicelle
 - Inutile pour les « bons vaccins » ?
 - dTP
 - Hib

*European Group for Blood and Marrow Transplantation, 2005

5°) Chez de telles patientes recevant une corticothérapie

L'utilisation d'un vaccin vivant est :

- Toujours contre-indiquée
- Possible pour une dose < 10 mg/j (équivalent-prednisone)
- Possible pour une dose < 20 mg/j (équivalent-prednisone)

Quantification du risque infectieux lié à la corticothérapie

- Pas d'étude spécifique « corticoïdes - vaccins vivants »
- Stuck AE et al. Rev Infect Dis 1989
 - Méta-analyse, pathologies inflammatoires variées
 - Durée moyenne de la corticothérapie : 21 jours
 - Pas d'immunosuppresseurs
 - Pas de prophylaxie anti-infectieuse
 - Risque infectieux lié à la corticothérapie :
 - RR = 1,6 (IC 95 : 1,3-1,8)
 - Dose quotidienne ?
 - < 10 mg/j : pas d'augmentation du risque infectieux
 - > 20 mg par jour d'équivalent-prednisone : apparition risque infectieux RR = 2,1

Quantification du risque infectieux lié à la corticothérapie

- Doran MF et al. Arthritis Rheum 2002
 - 609 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, suivis 12 ans en moyenne
 - Infection documentée associée à la prise d'une corticothérapie :
 - RR = 1,56 (IC 95 : 1,22-2,01)
 - Impossible de montrer une association avec la dose ou la durée
- Gluck T et al. J Rheumatol 2005
 - 97 patients traités par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs pour diverses pathologies inflammatoires
 - Risque d'hospitalisation pour infection :
 - Associé à la corticothérapie > 10 mg (équivalent-prednisone)
- Bovornkitti S et al. Dis Chest 1960
 - Durée de la corticothérapie (40 mg de prednisone par jour) nécessaire pour induire une immunodépression :
 - 2 semaines (négativation IDR)
- Kim HA et al. Clin Exp Rheumatol 1998
 - 269 patients traités pour une connectivite
 - Augmentation significative du risque de tuberculose après bolus de méthylprednisolone

Vaccin et corticothérapie : recommandation ?

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
 - > 20mg/j, > 2 semaines
- British Society for Rheumatology (BSR)
 - > 10mg/j, > 2 semaines

Entre 10 et 20 mg par jour ??????

6°) Après la vaccination, mettez-vous en œuvre une surveillance particulière ?

1. Surveillance clinique du lupus
2. Surveillance biologique du lupus
3. Titrage des anticorps vaccinaux pour évaluer « l'efficacité »

????????

- Pas de recommandation
- Titrage des Ac après vaccination
 - Doses supplémentaires ?

Au total : Vaccinations et MS

Questions pratiques :

1. Efficacité non nulle... (?)
 - Vacciner tôt
2. Risque de poussée
3. Vaccins vivants
 - Corticoïdes
 - Immunosuppresseurs

Vaccination et MS : risque de poussée

- On peut vacciner les patients ayant une maladie auto-immune
 - Des maladies auto-immunes sont décrites après une vaccination...
 - ... mais l'association entre vaccin et maladie auto-immune n'est pas confirmée (si l'association existe, le RR est < 2)
 - Risque sanitaire : décisions en situation d'incertitude !
- Ne vacciner que dans le cadre des recommandations
- Déterminer le statut sérologique quand c'est possible
 - En l'absence d'anticorps, vacciner quand le risque réel d'infection est supérieur au risque théorique d'effet indésirable du vaccin (incertitude)
- Vérifier tolérance des vaccinations passées
- Information du patient, consentement
 - Pas de consultation en 2 minutes !

Vaccination et MS : vaccins vivants

1. Corticoïdes et vaccins vivants
 - < 10 mg/j (?)
2. Immunosuppresseur et vaccins vivants
 - > 3 mois après l'arrêt (?)
3. Penser à vacciner l'entourage !

Perspectives

- Harmonisation des pratiques
 - Enquête Delphi en voie de finalisation (P Niedziolka)
 - Diffusion dans les centres de vaccination
- Poursuivre la recherche
 - CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur (Odile Launay)
 - VACCILUP : Essai comparatif randomisé multicentrique en double aveugle de stratégie vaccinale anti-pneumococcique chez des patients suivis pour un lupus érythémateux systémique
 - MICIVAX : Essai randomisé contrôlé contre placebo évaluant l'efficacité et la tolérance de la vaccination anti-grippale chez des sujets traités par immunosuppresseurs pour une maladie inflammatoire intestinale (MICI)
- **GEVACCIM**

The End

- Merci !