



**JNI** 13<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie  
**Tours** et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au  
vendredi 15 juin 2012  
VINCI - Centre International  
de Congrès



## Etude AMARCOR

# Tolérance et immunogénicité du vaccin contre la fièvre jaune chez des sujets recevant une corticothérapie par voie générale : étude de cohorte observationnelle

S. Kernéis, T. Ancelle, V. Naneix-Laroche, N. Amrane,  
JP. Leroy, T. Hanslik, O. Launay

*Centre d'investigation clinique de Vaccinologie Cochin Pasteur, Paris; Hôpital Purpan, Toulouse; CHU  
Avicenne, Bobigny; CHU Rouen; Hôpital Ambroise Paré, Boulogne Billancourt, France.*

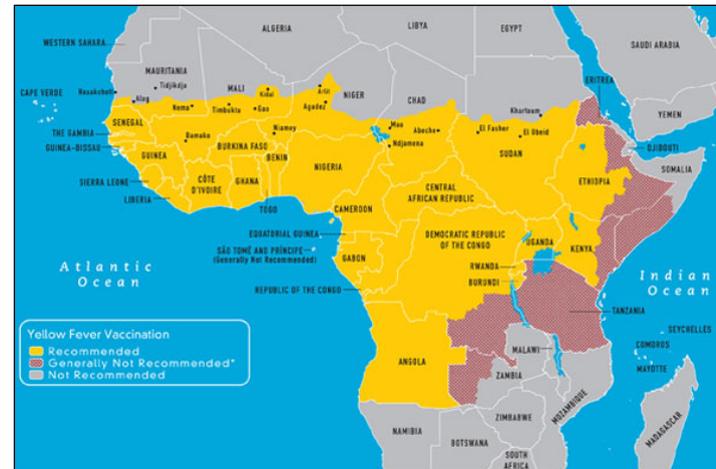


**13<sup>es</sup> JNI, Tours**  
du 13 au 15 juin 2012

# Financement

- CIC de Vaccinologie Cochin Pasteur
- Société de Médecine des Voyages (SMV)
- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)

# Fièvre Jaune (FJ) et Voyages



- Vaccin vivant atténué
- Recommandé à tous les voyageurs en zone d'endémie
- Contre-indiqué en cas d'immunodépression sévère

# Vaccin FJ et Corticothérapie

## ACIP (USA) 2010

« Corticosteroids are not a contraindication when administration is under any of the following circumstances: **short-term (<2 weeks); a low-to-moderate dose (<20 mg of prednisone or its equivalent per day) (...)** »

	ok	Contre-indiqué
20 mg/j	ok	ok
10 mg/j	ok	ok
	≤ 15 jours	>15 jours

## BSR (GB) 2002 BEH (France) 2011

« Live vaccines must not be given to patients taking moderate or high doses of steroids for longer than **2 weeks**, There is no consensus as to what is a low dose of steroid (**10 mg per day or below** is thought a sensible compromise), **A full immunosuppressive dose may be 20mg per day (...)** »

	ok	Contre-indiqué
20 mg/j	ok	?
10 mg/j	ok	ok
	≤ 15 jours	>15 jours

# Méthodes



**13<sup>es</sup> JNI, Tours**  
du 13 au 15 juin 2012

# Etude de cohorte observationnelle multicentrique

Inclusion de **tous** les adultes recevant une corticothérapie par voie générale (**quelles que soient la posologie, l'indication et l'ancienneté**), consultant en vue d'un voyage en zone d'endémie fièvre jaune (FJ)

Non vaccinés

Vaccinés

Tolérance  
*Carnet d'auto-surveillance*

Immunogénicité  
*Titres d'anticorps (séroneutralisation)*

**Corticoïdes**

Témoins appariés sur Age ( $\pm 10$  ans)  
ATCD de vaccination FJ

Jour 0  
Vaccinés

Jour 1 - 10  
Tolérance  
*Carnet d'auto-surveillance*

6 mois

**Témoins**



# Données de Tolérance

## Carnet d'auto-surveillance, Jour 1 - Jour 10

- Réactions locales:

- Douleur
- Gonflement
- Rougeur

- Réactions générales:

- Fatigue générale
- Arthralgies/myalgies
- Céphalées
- Nausées/vomissements
- Fièvre

Intensité: Légère → Modérée → Sévère

*Adapté de: FDA Toxicity Grading Scale  
for Vaccine Clinical Trials, 2007*

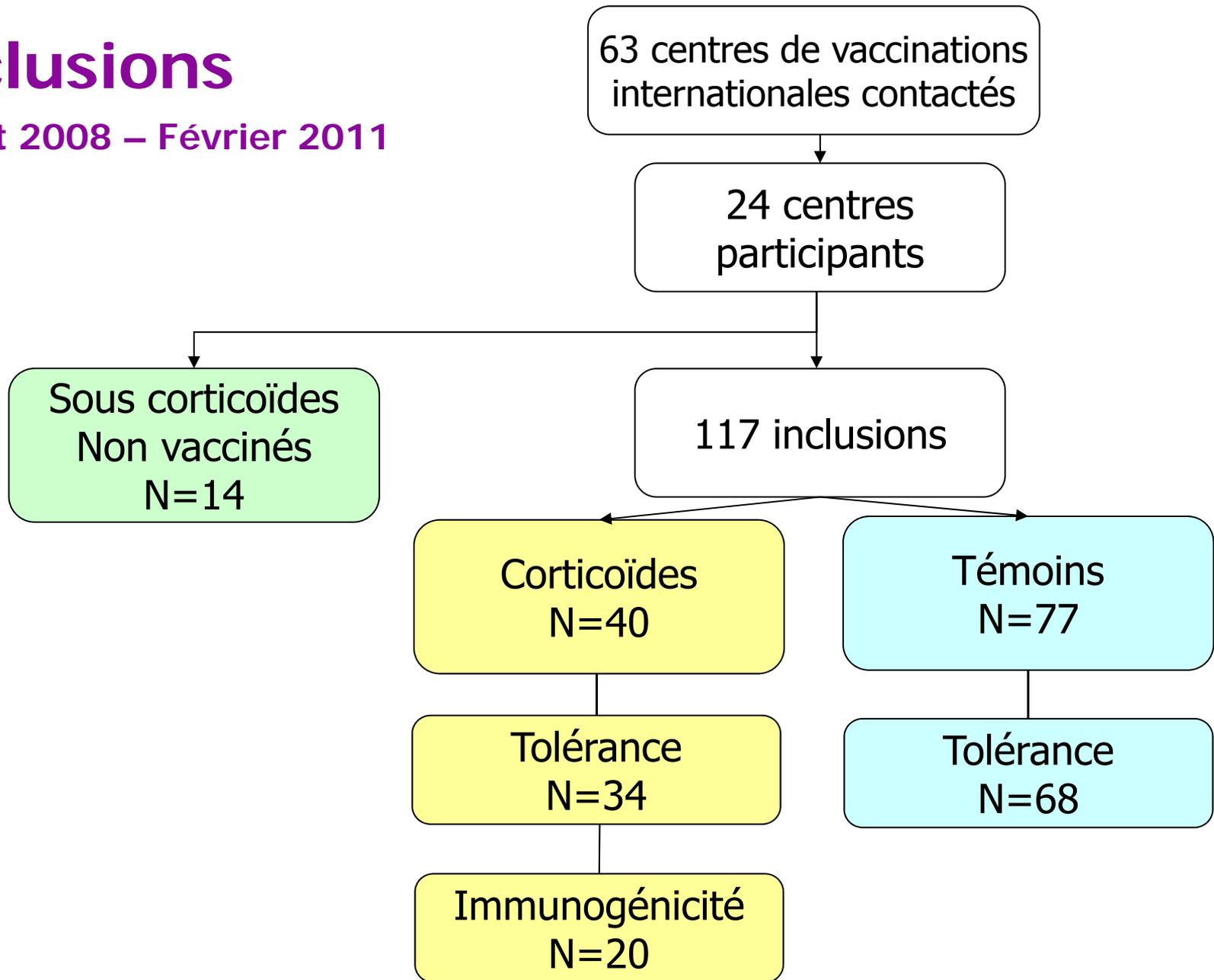
# Résultats



**13<sup>es</sup> JNI, Tours**  
du 13 au 15 juin 2012

# Inclusions

Juillet 2008 – Février 2011



# Participants

	Corticoïdes N=34	Témoins N=68	<i>p</i> <sup>†</sup>
Age médian (années)	55 [43 – 59] <sup>‡</sup>	55 [46 – 61]	<i>0,69</i>
Sexe féminin, N (%)	22 (65)	39 (57)	<i>0,53</i>
Lieu de naissance, N (%)			<i>0,30</i>
France métropolitaine	24 (71)	53 (80)	
ATCD de vaccination FJ, N(%)	15 (44)	30 (44)	<i>1</i>
Délai médian depuis le dernier vaccin (années)	15 [13 – 18]	13 [11 – 21]	<i>0,40</i>
Indication des corticoïdes			
Polyarthrite rhumatoïde	9 (27)		
Maladies inflammatoires (Basedow, Horton, Behcet, Sharp, Crohn, RCH, PPR, sarcoïdose, lupus, SEP, sclérodémie systémique)	14 (41)	-	
Infections ORL	8 (24)	-	
Autres	3 (9)	-	

<sup>†</sup> Test de Wilcoxon ou test exact de Fisher

<sup>‡</sup> Intervalle Interquartile

# Participants sous Corticoïdes (N=34)

Durée de la  
corticothérapie

< 15 jours

> 15 jours

Dose/jour	< 15 jours	> 15 jours
>20 mg	6	0
10-20 mg	3	3
≤10 mg	1	21

Infections ORL (N=8)  
Autres (N=2)

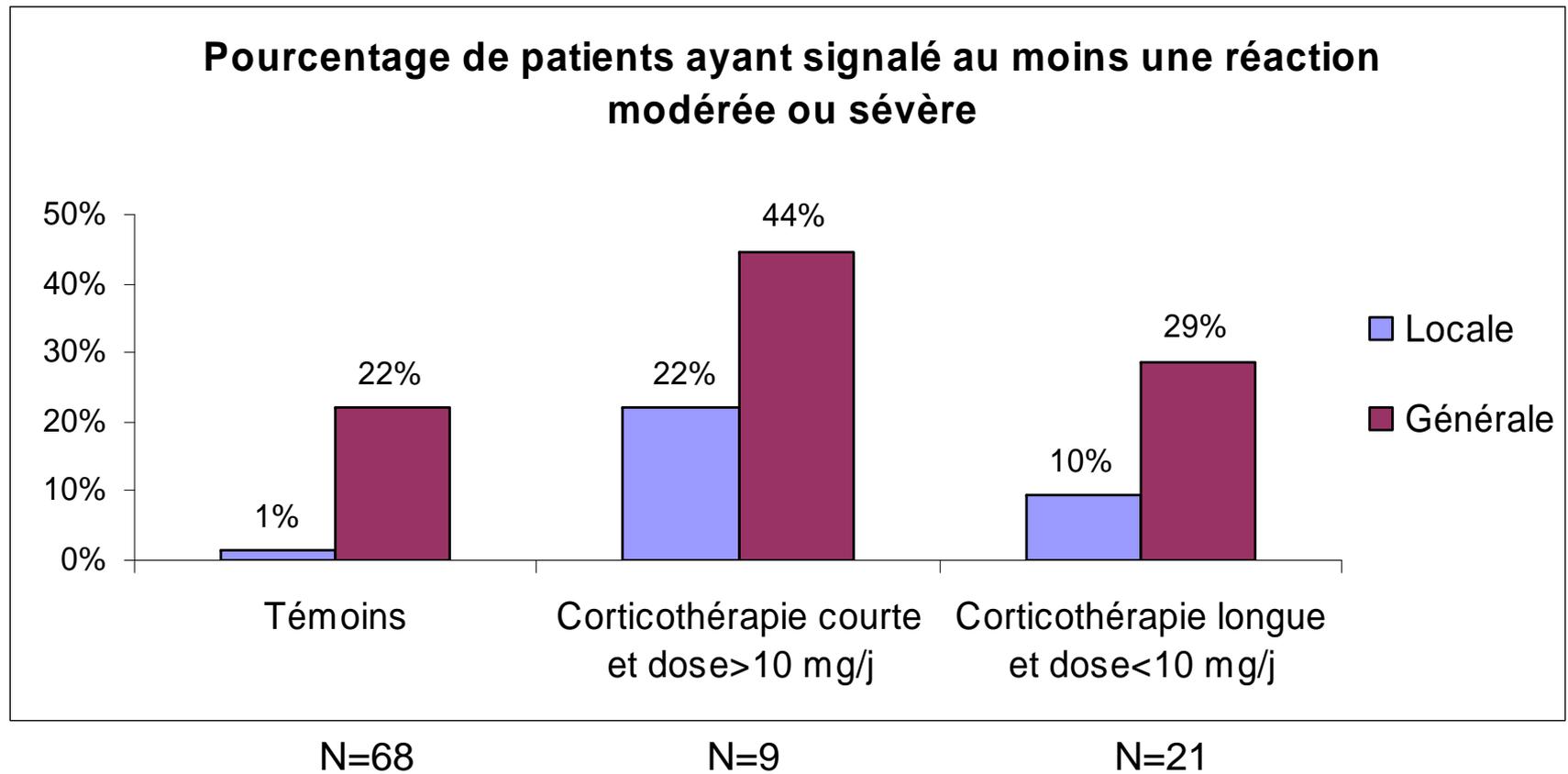
Maladies inflammatoires (N=14)  
Polyarthrite rhumatoïde (N=9)  
Allergie (N=1)

# Tolérance

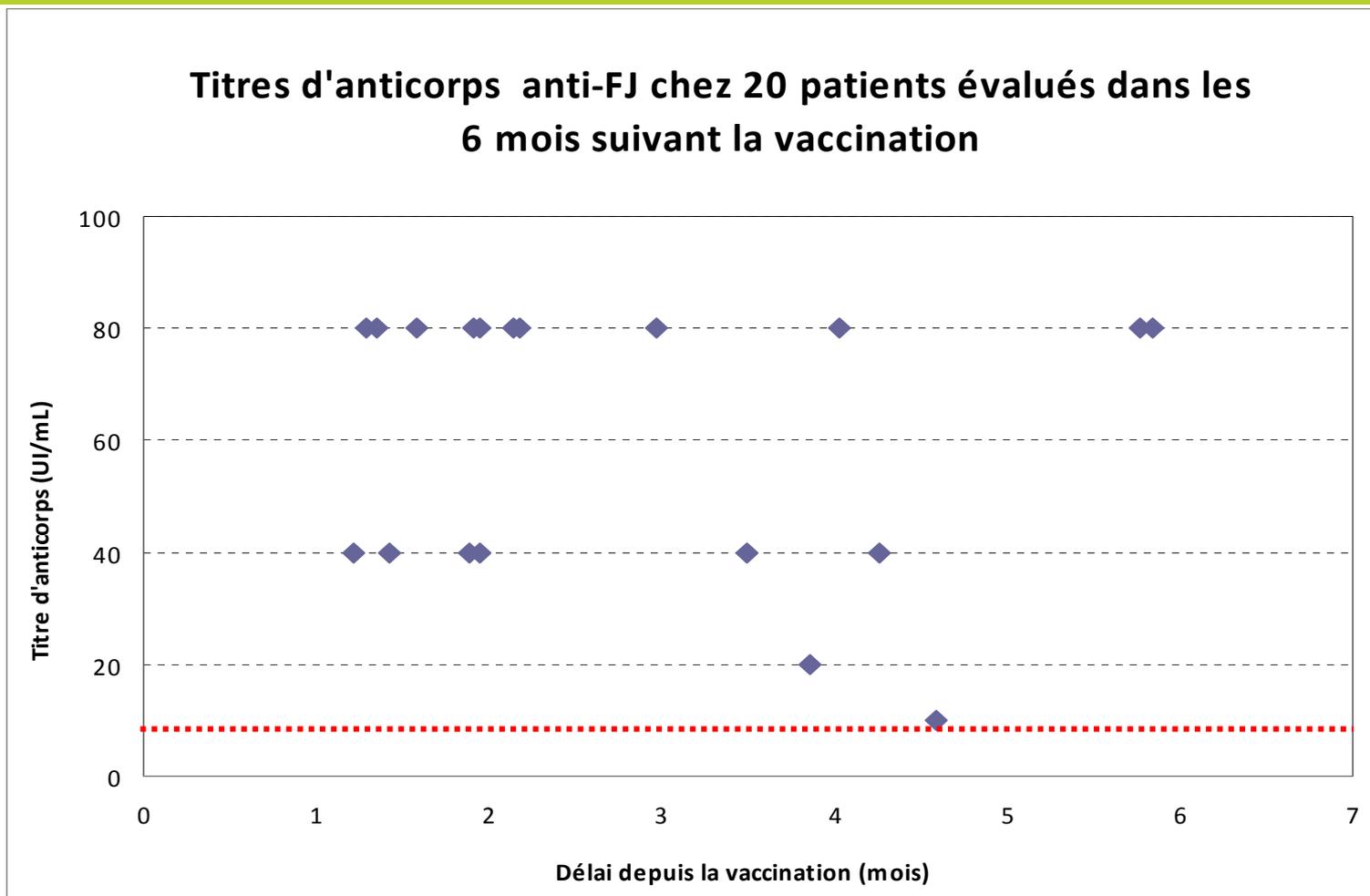
	Corticoïdes N=34	Témoins N=68	Risque Relatif* [IC 95%]
N ayant signalé au moins une réaction (%)			
Locale ou générale	19 (56)	33 (49)	1,3 [0,9 – 1,7]
Locale – toutes sévérités	9 (27)	13 (19)	1,4 [0,7 - 2,6]
Locale – modérée ou sévère	4 (12)	1 (2)	8,0 [1,4 – 45,9]
Générale – toutes sévérités	15 (44)	29 (43)	1,0 [0,7 – 1,6]
Générale – modérée ou sévère	11 (32)	15 (22)	1,5 [0,9 – 2,5]

*\*Méthode de Miettinen*

# Réactions modérées ou sévères



# Immunogénicité (N=20)



→ 100% des patients testés avaient des titres d'anticorps protecteurs

# Discussion

- Résultats:
  - Les réactions modérées ou sévères semblent plus fréquentes chez les personnes recevant des corticoïdes par voie générale
  - Pas de différence pour les réactions générales
  - Pas d'effet indésirable grave signalé
  - 100% séroprotégés 1-6 mois après la vaccination
- Limites
  - Petit échantillon
  - Pas de dosage des anticorps avant la vaccination
- Perspectives
  - Les patients sous corticoïdes devraient être avertis de la possibilité de réactions locales plus marquées
  - Vaccin fièvre jaune inactivé actuellement en développement

# Remerciements

- Centres participants:  
CHU d'Amiens, Bobigny, Boulogne Billancourt, Bichat (Paris), Bordeaux, Chambéry, Clermont Ferrand, Cochin (Paris), Dijon, Colombes, Montpellier, Nice, Orléans, Villejuif, Perpignan, Rennes, Rouen, Strasbourg, Toulouse, Tourcoing, Troyes, Pasteur Institute (Lille), clinique du Tonkin (Lyon), centre de vaccinations internationales Air France (Paris),
- Conseil scientifique: T Ancelle, PH Consigny , JP Donne, T Fehr, C Gougeon, T Hanslik, S Kernéis, O Launay, D Van Der Vliet, B Wyplosz,
- Soutien financier:
  - Société de Médecine des Voyages (Pr E Caumes)
  - Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (Pr C Rabaud)