

Vaccinations et infections respiratoires chez l'immunodéprimé

D'après la communication de C. Mayaud
Centre de Pneumologie et de Réanimation Respiratoire
Hôpital Tenon – Paris, France

Les vaccins disponibles contre les infections respiratoires sont-ils efficaces dans une population saine ?

Plusieurs études ont montré l'efficacité de la vaccination :

- Fine, Arch Intern Med 1994 ; Hutchinson, Can Fam Phys 1999 ; Cornu, Vaccine 2000 : vaccination anti-pneumococcique à 23 valences
- Gross PA, Ann Intern Med 1995 : vaccination antigrippale
- Christenson B, Lancet 2001 : vaccination antigrippale et anti-pneumococcique chez les sujets de plus de 65 ans
- Ramsay M, J Infect Dis 2003 : vaccin anti-Hemophilus chez les enfants de moins de 5 ans
- Groothuis J, J Infect Dis 1998 : vaccination PFP-2 contre le virus respiratoire syncytial chez les enfants atteints de dysplasie broncho-pulmonaire

Les infections respiratoires concernées visées sont-elles fréquentes et graves chez le transplanté?

La transplantation et son traitement sont à l'origine d'une immunodépression générale et, pour la greffe pulmonaire et la greffe de moelle, d'une immunodépression locale, qui augmentent la fréquence des infections ORL et bronchiques, et la gravité des pneumonies, notamment à germes encapsulés et des bronchopneumonies virales.

A titre d'exemple :

- Les infections pneumococciques chez les greffés de moelle, (Winston D, Ann Intern Med 1979) surviennent longtemps après la greffe sont volontiers bactériémiques, peuvent être létales et certains sérotypes semblent plus fréquemment impliqués.
- Les infections à VRS (virus respiratoire syncytial) chez les greffés de rein, de pancréas ou de moelle surviennent plus rapidement (2-4 mois) et, peuvent être létales (Englund J, Ann Intern Med 1988).
- La grippe nécessitant une hospitalisation chez les greffés de poumon, survient entre $1,7 \pm 1,4$ ans après la greffe, s'accompagne de stigmate de rejet aigu en biopsie transbronchique dans 64 % des cas et nécessite une ventilation assistée dans 13% des cas (étude rétrospective monocentrique de 1989 à 1999 : Vilchez R, Transplantation 2002).

Y a-t-il des obstacles théoriques à l'efficacité et la bonne tolérance de ces vaccins concernés chez l'immunodéprimé?

2 problématiques (P. Kimball, Transplantation 2000) :

- soit les immunodépresseurs bloquent la réponse cellulaire T vis-à-vis de nouveaux antigènes et le vaccin sera probablement inefficace ;
- soit l'immunodépression induite est insuffisante et la réponse à la vaccination peut dépasser son but et être dangereuse si elle induit un rejet

Questions clés sur la vaccination antipneumococcique :

- réponse quantitative (taux d'anticorps spécifiques) satisfaisante, diminuée ou absente ?
- réponse qualitative (renforcement de l'opsonisation, qui renforce la phagocytose et la bactéricidie) satisfaisante, diminuée ou absente ?
- durée de la réponse thymo-indépendante ?

Peut-on juger aujourd'hui de l'efficacité et de la bonne tolérance de ces vaccins chez l'immunodéprimé ?

Quelques études de référence : sur l'efficacité vaccinale présumée (immunologique) :

- Kumard D, J Infect Dis 2003 : évaluation quantitative et qualitative de la concentration sérique en anticorps spécifiques (elisa) pré- et post-vaccination anti-pneumococcique qui a montré une très large variation des réponses.
- Blumberg E, Clin Infect Dis 1996 et Mazzone P, Eur Respir J 2001 : évaluation du pourcentage de greffés d'organe solide présentant des taux «protecteurs» d'anticorps après vaccination qui a montré des réponses bien inférieures à celles observées dans la population générale.

(Cisneros J, Clin Infect Dis 1998) : Obstacles méthodologiques à l'appréciation de l'efficacité vaccinale réelle (clinique)

- taille trop limitée des effectifs si l'on veut des groupes homogènes d'immunodéprimés
- taille trop limitée des effectifs si l'on veut des critères de jugement homogènes et stricts

A ce jour, il semble donc y avoir une réponse immunologique, mais difficile à apprécier, et une réponse clinique impossible à prouver. En revanche, la tolérance paraît bonne et les conséquences immunologiques acceptables (absence de corrélations «Réponse anticorps» et fréquence des rejets »).

Certaines recommandations de niveau C pour la vaccination de l'adulte greffé : Stark K, Lancet 2002 (review) ; Averty R, Clin Infect Dis 2002, Guidelines Afrique du Sud.

Vaccin	Type de vaccin	Vaccination pré-greffe (>4 semaines pré-greffe*)	Vaccination post greffe (>6 mois post greffe)
Influenza	Sous-unité	1 dose	Annuelle (Pas 2e dose)
Pneumocoque	PS 23 Valent	1 dose	≥6 ans
Hemophilus Influenzae b	PS conjugué	1 dose	2 ^{ème} dose bénéfique ?

* Pour créer un pool de cellules mémoires.

Peut-on optimiser les modalités de ces vaccinations ?

en termes d'efficacité vaccinale :

- amélioration du pouvoir immunogène des vaccins classiques (Vaccins conjugués).
- mise au point de vaccins contre de nouveaux germes (vaccins anti-VRS, anti-HPIV- 3 voire anti-aspergillaire) ;

en termes de stratégie pour chaque vaccin:

- peser le rapport bénéfices/risques attendu
- déterminer la stratégie préventive optimale pendant les périodes à haut risque (vaccination et/ou chimioprophylaxie et/ou immunoglobulines*)
- déterminer le calendrier optimal (pré-greffe ? post-greffe ? après dosages de routine ?).

* ex : IgG anti-VRS

Stratégie des apports complémentaires (Kano H. Transplantation, 2002 ; Blumberg HM, Clin Infect Dis 2001) : administration d'un vaccin conjugué pré-greffe suivie d'abord d'une chimioprophylaxie post greffe puis plus à distance d'une revaccination post-greffe en espérant stimuler ainsi les cellules mémoires.