

# Vaccination et immunodépression

**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*



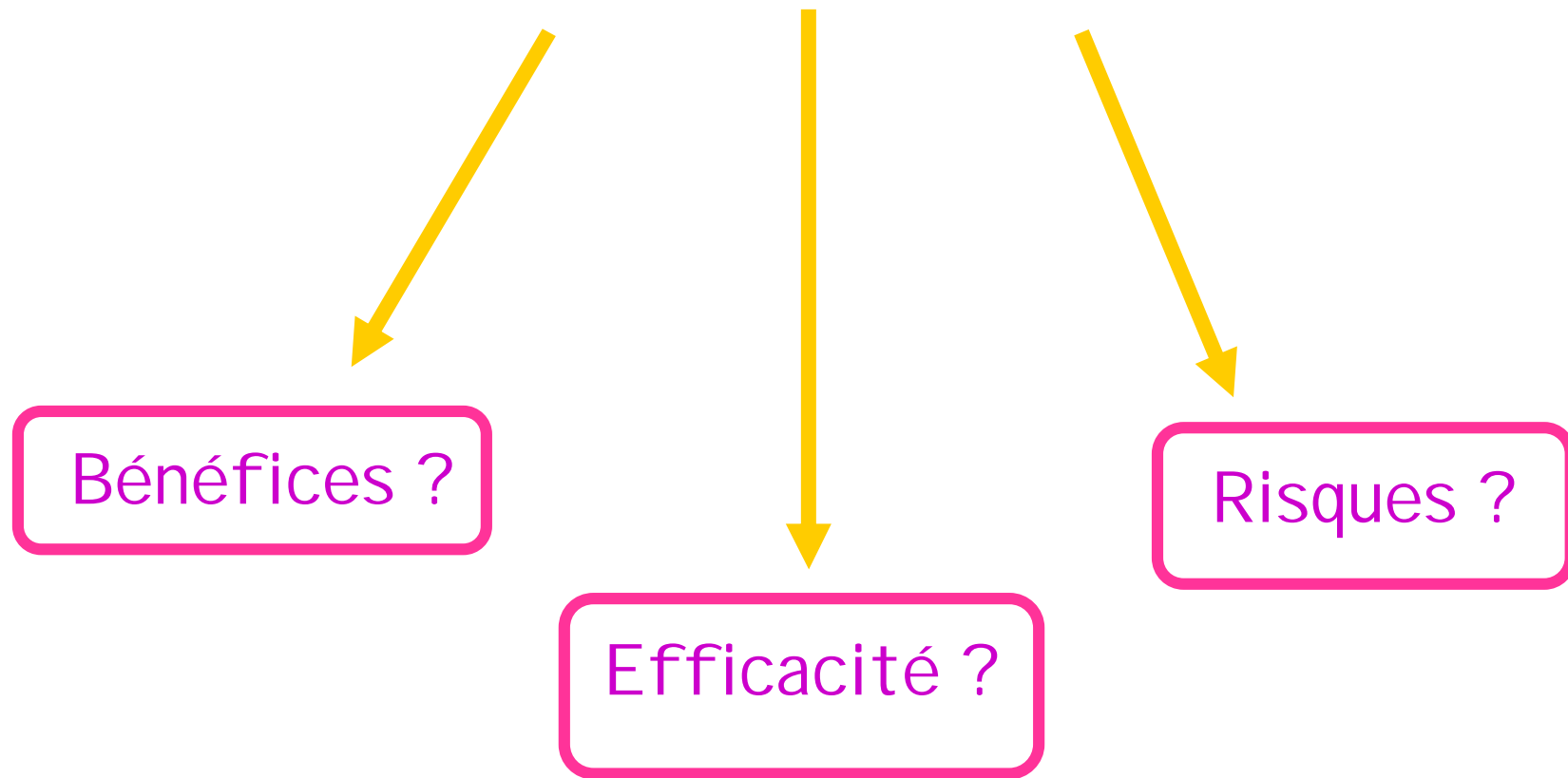
# Immunodépression ?

- Définition ?
- Situations très diverses
  - Traitement immunosuppresseurs surtout
  - VIH
  - Transplantation
  - Maladies « autoimmunes »
    - Connectivites
    - Vascularites systémiques
    - Spécifiques d'organe

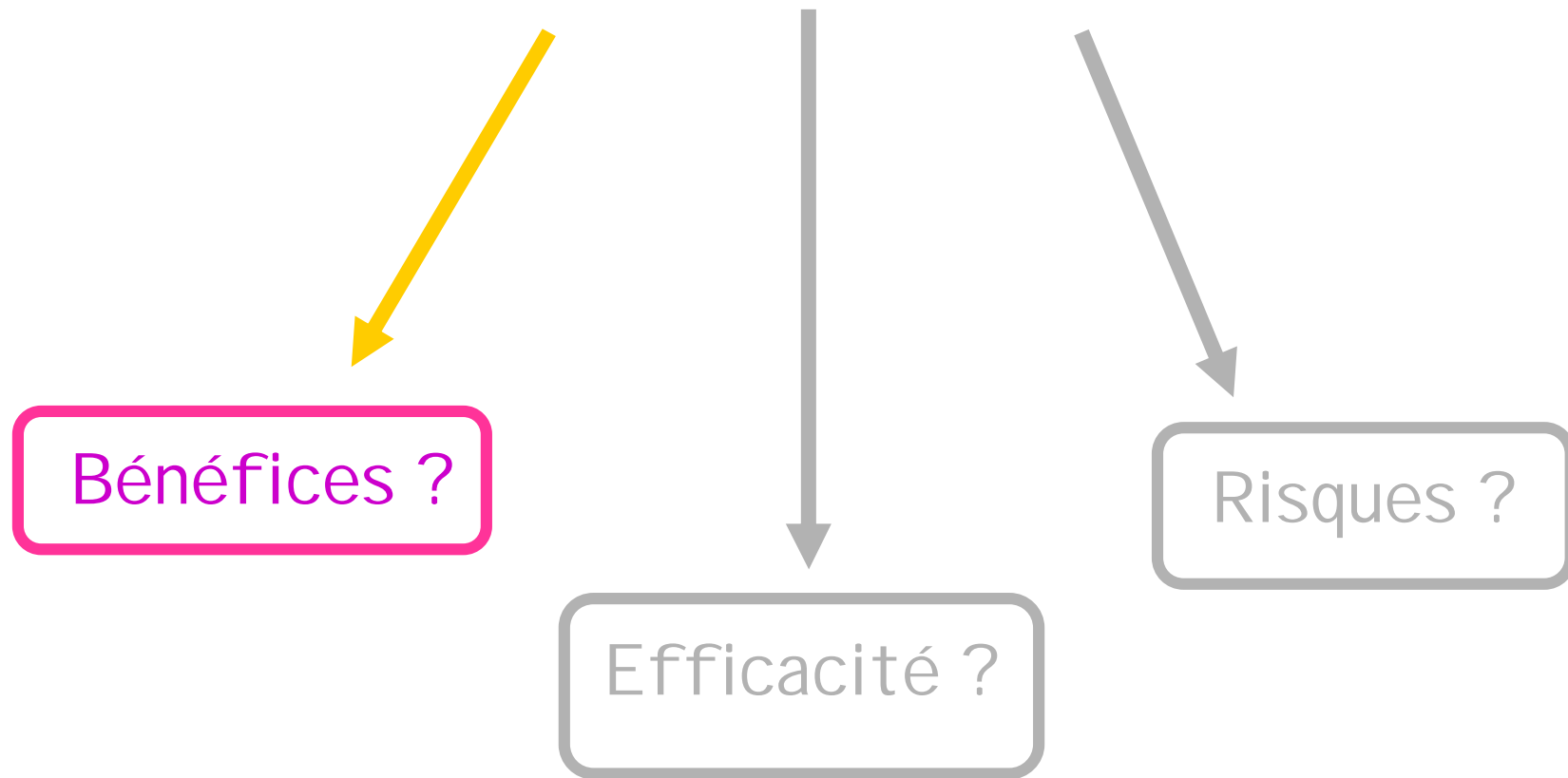
# Evaluation bénéfiques/risques

- Informations disponibles : parcellaires
  - Multiples immunodépressions
  - Multiples vaccins

# Evaluation bénéfices/risques



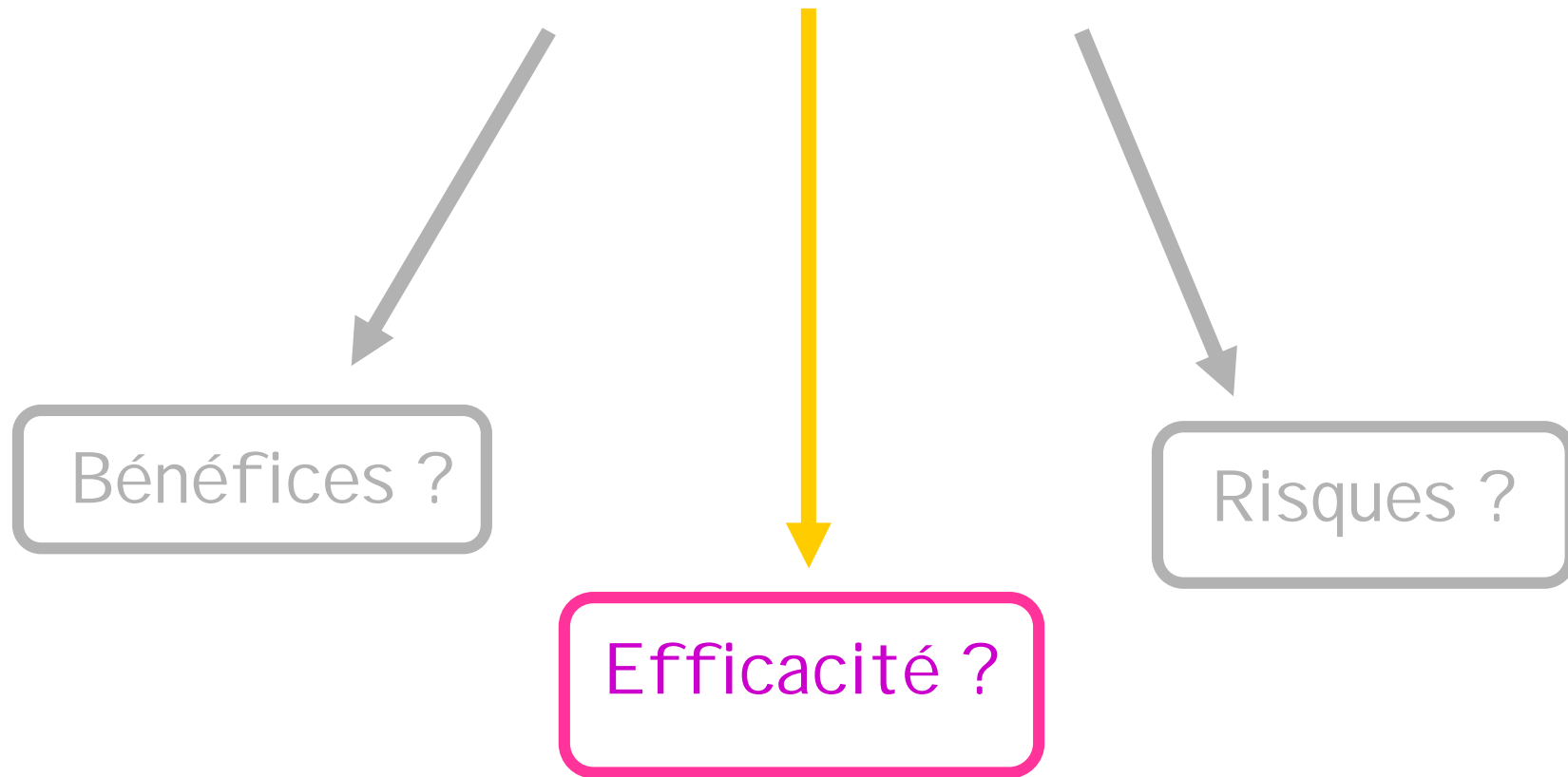
# Evaluation bénéfices/risques



# Bénéfices attendus

- Protéger contre une maladie exposant à des complications graves et échappant à une thérapeutique efficace
- Immunodépression = terrain prioritaire
  - Risque accru d'infection (nosocomial)
  - Risque accru de complications

# Evaluation bénéfices/risques



# Comment évaluer l'efficacité ?

## ■ Clinique :

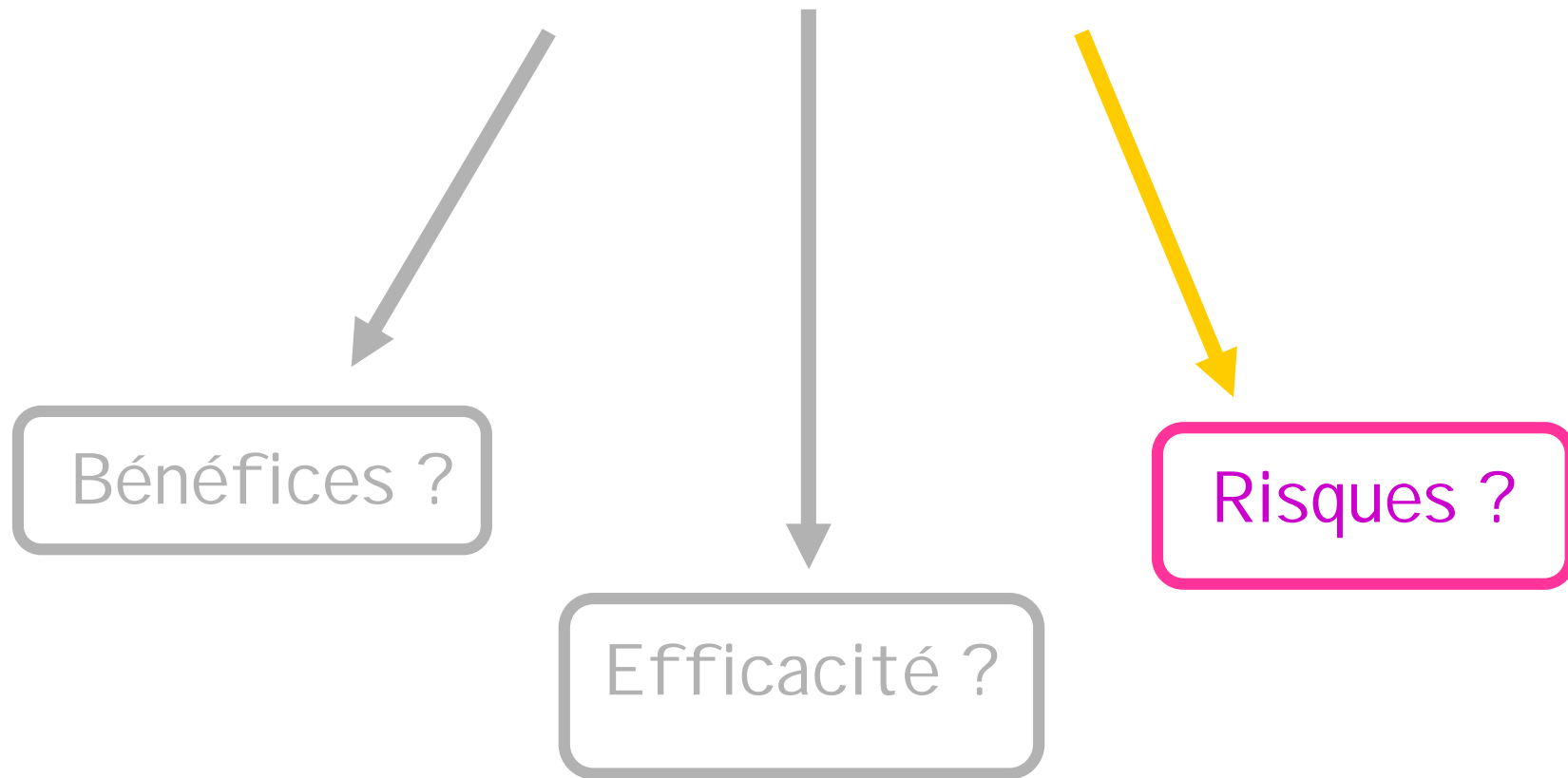
- Rapport des taux d'attaque
- (Méthode du screening)

## ■ Sérologie

# Exemple : maladie auto-immune ?

- Absence de données « de terrain »
- Études :
  - Vaccins : Grippe, Pneumocoque, Tétanos
  - Maladies : Polyarthrite rhumatoïde, LES
  - Modifications quantitatives et/ou qualitatives
- Modifications de la réponse sérologique :
  - Qualitative, quantitative, durée de la réponse
  - Consécutives à
    - Mécanisme de la maladie
    - Complications de la maladie
    - Traitements

# Evaluation bénéfices/risques



# Quels risques ?

- Infection par la souche vaccinale
  - Vaccins vivants uniquement
    - ROR
    - Fièvre jaune
    - Varicelle
    - BCG
    - (Polio oral)
- (Poussée de MAI , rejet de greffe...)
  - Jamais démontré, mais non exclu...)

# Infection par la souche vaccinale

- Immunosuppresseurs (y compris anti-TNF)

- Contre-indication claire : RCP

- VIH

- Taux CD4

- Corticoïdes

- ??????

# QUANTIFICATION DU RISQUE INFECTIEUX LIE A LA CORTICOTHERAPIE

# Une seule méta analyse

Stuck AE et al. Rev Infect Dis 1989; 11: 954-63

- 71 essais cliniques randomisés
- 1960 à 1988
- 2111 adultes traités par corticothérapie comparés à 2087 patients contrôle
- Pathologies inflammatoires pulmonaires, hépatiques, neurologiques, rénales glomérulaire, intestinales, rhumatismales
- Durée moyenne du traitement par corticoïdes :
  - 21 jours
- Critères d'exclusion:
  - autre traitement immunosuppresseur associé
  - prophylaxie anti infectieuse

# Résultats

- Complications infectieuses observé :

**12,7 %** dans le groupe corticoïdes

VS

**8 %** dans le groupe placebo

- RR = **1,6 (IC 95% : 1,3-1,9)**.

# Résultats : dose quotidienne

<b>Dose quotidienne</b> <i>(équivalent prednisone)</i>	<b>Complications infectieuses</b> <i>(pour 100 patients)</i>	<b>RR</b>
<b>&lt; 10 mg</b>	0	
<b>20 à 40 mg</b> <i>(corticothérapie pendant 28 jours en moyenne)*</i>	Groupe traité: 6,8 Groupe placebo: 3,2	<b>2,1</b>
<b>&gt; 40 mg</b> <i>(corticothérapie pendant 12 jours en moyenne)*</i>	Groupe traité: 13,5 Groupe placebo: 6,3	<b>2,1</b>

\*Attention : peut expliquer le risque relatif identique ?

# Résultats : durée, dose cumulée

- Durée :
  - Aucune durée à risque ne ressort de cette étude
- Dose cumulée
  - Prend en compte la durée du traitement et la dose quotidienne reçue
  - Risque infectieux augmenté :
    - **> 700 mg d'équivalent prednisone** (RR=2)
    - Attention : puissance statistique insuffisante pour détecter une augmentation du risque pour une dose cumulée < 500 mg

# Mais étude imparfaite...

- Imprécision des données concernant la nature des complications infectieuses
- Possibilité que seules les complications les plus graves soient rapportées
  - sous-estimation du risque ?
- Patients exclus dès la première complication infectieuse
  - impossibilité de comparer le risque infectieux à durée égale de traitement
- Patients sélectionnés
  - absence de multipathologie
  - absence de traitements immunosuppresseurs associés

# Autres facteurs à prendre en compte dans l'évaluation du risque infectieux

- **Mode d'administration de la corticothérapie :**

- ✓ Prise alternée : diminue le risque infectieux ?

N Engl J Med 1969

- **Influence du terrain :**

- ✓ Maladie traitée (lymphome, BPCO, LED...)
- ✓ Diabète, lésions tissulaires, exposition nosocomiale, insuffisance rénale

- **Altérations pharmacologiques**

- ✓ Hypoalbuminémie (augmente la fraction libre, active)
- ✓ Interaction médicamenteuses

# Recommandations

- British Society of Rheumatology (BSR), 2002

Site web de la BSR

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 1993

MMWR 1993; 42: RR-A (site web CDC)

- Rapport Delfraissy, 2004

# Vaccins inactivés

- Un seul risque : l'inefficacité
- En pratique
  - Surveillance des taux d'anticorps
  - Rajouter des injections ?

# Infection VIH

- BCG jamais
  - ROR : CD4 > 100 (?)
  - Varicelle : CD4 > 25%
  - Fièvre jaune : CD4 > 200
- 
- Rebond de charge virale : bof...

# Immunosuppresseurs, chimiothérapie, radiothérapie

- Vaccin vivant
  - $\geq 2$  semaines avant le début (4 si possible)
  - $\geq 3$  mois après l'arrêt

# Corticothérapie

- Immunosuppression =
  - $\geq 2$  mg/kg/j ou  $\geq 20$  mg/j
  - $\geq 2$  semaines
- Pas de CI des vaccins vivants si :
  - Traitement  $< 2$  semaines
  - Traitement au long cours avec  $\leq 10$  mg/j
  - Traitement local (aérosol, infiltration ...)
- Attendre =1 mois (3 mois si possible) après l'arrêt de la corticothérapie pour vacciner

# Greffe de moelle

- Penser à revacciner
  - Vaccins inactivés :
    - 12 mois après
    - Sauf grippe : 6 mois après
  - Vaccins vivants :
    - ROR : 24 mois après, « si le sujet est immunocompétent... »
    - Autres vaccins : pas d'info.

# Conclusion :

## Empirisme prudent...

- Ne vacciner que dans le cadre des recommandations
  - Profession, entourage, voyage, nosocomial, calendrier
- Déterminer le statut sérologique quand c'est possible
- Si vaccination :
  - Vérifier tolérance des vaccinations passées
  - Information du patient, consentement
  - Vérifier l'efficacité sérologique 3 mois après la vaccination
- Ne pas oublier les IgI V en cas d'exposition...
- Vacciner entourage
  - ROR : non transmis
  - Varicelle : très peu transmis et pas grave
  - Grippe
- Bibliographie de terrain, au cas par cas...