



JNI 13^{es} 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.*

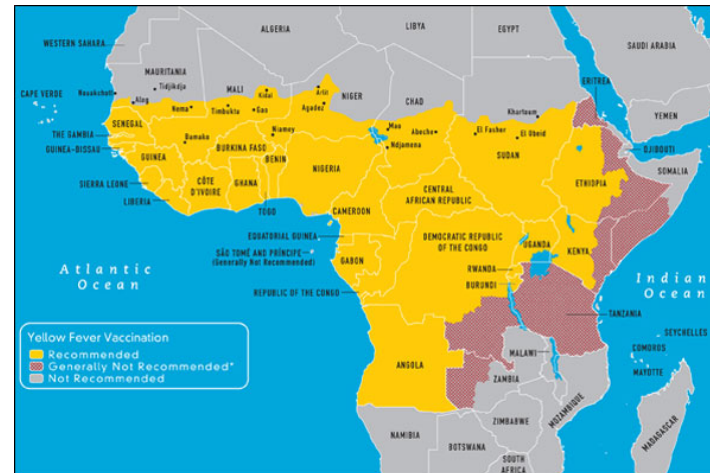


13^{es} JNI, Tours
du 13 au 15 juin 2012

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^{es} 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 (± 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*

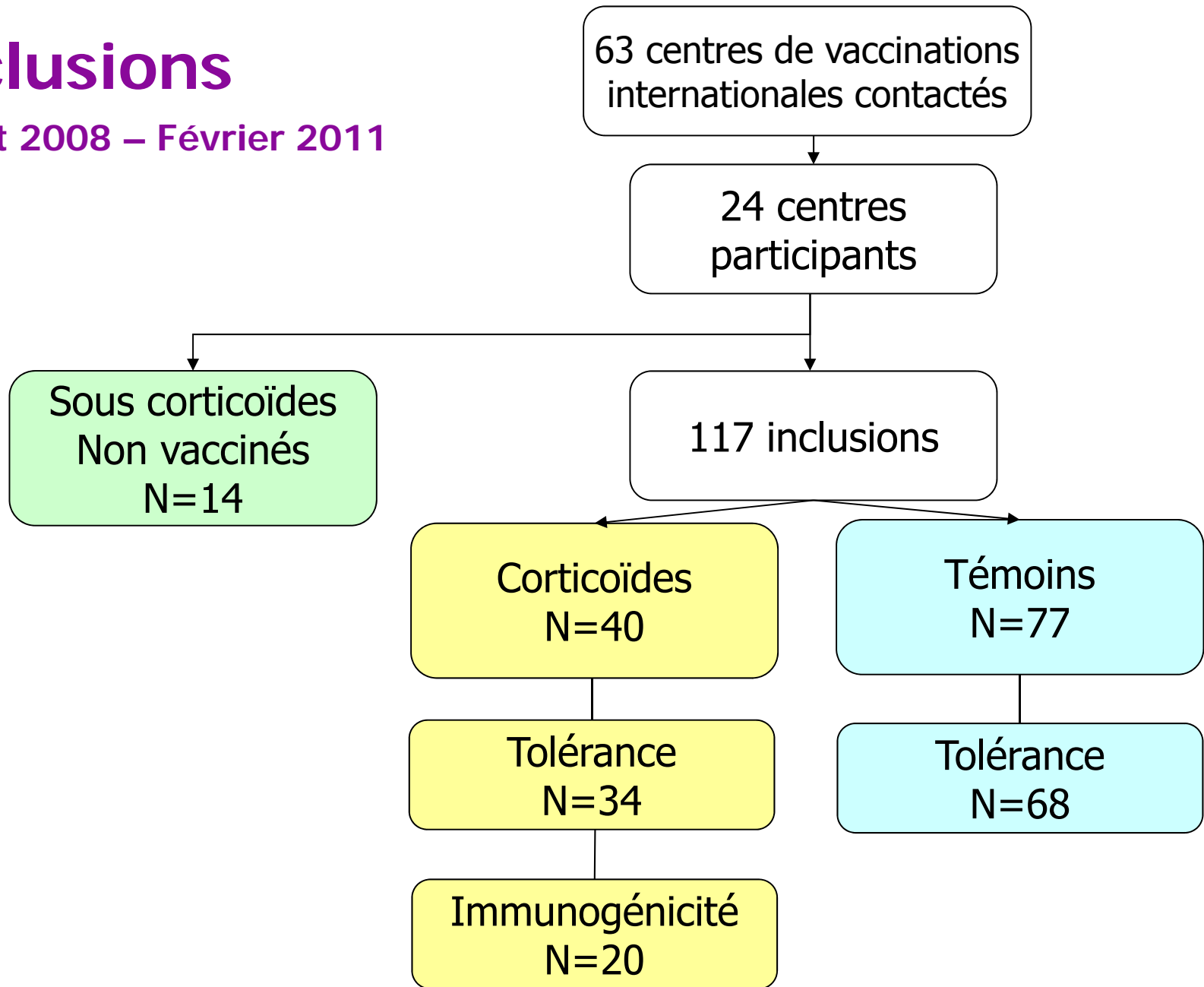
Résultats



13^{es} JNI, Tours
du 13 au 15 juin 2012

Inclusions

Juillet 2008 – Février 2011



Participants

	Corticoïdes N=34	Témoins N=68	<i>p</i> [†]
Age médian (années)	55 [43 – 59] [‡]	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)	-	

[†] Test de Wilcoxon ou test exact de Fisher

[‡] 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)

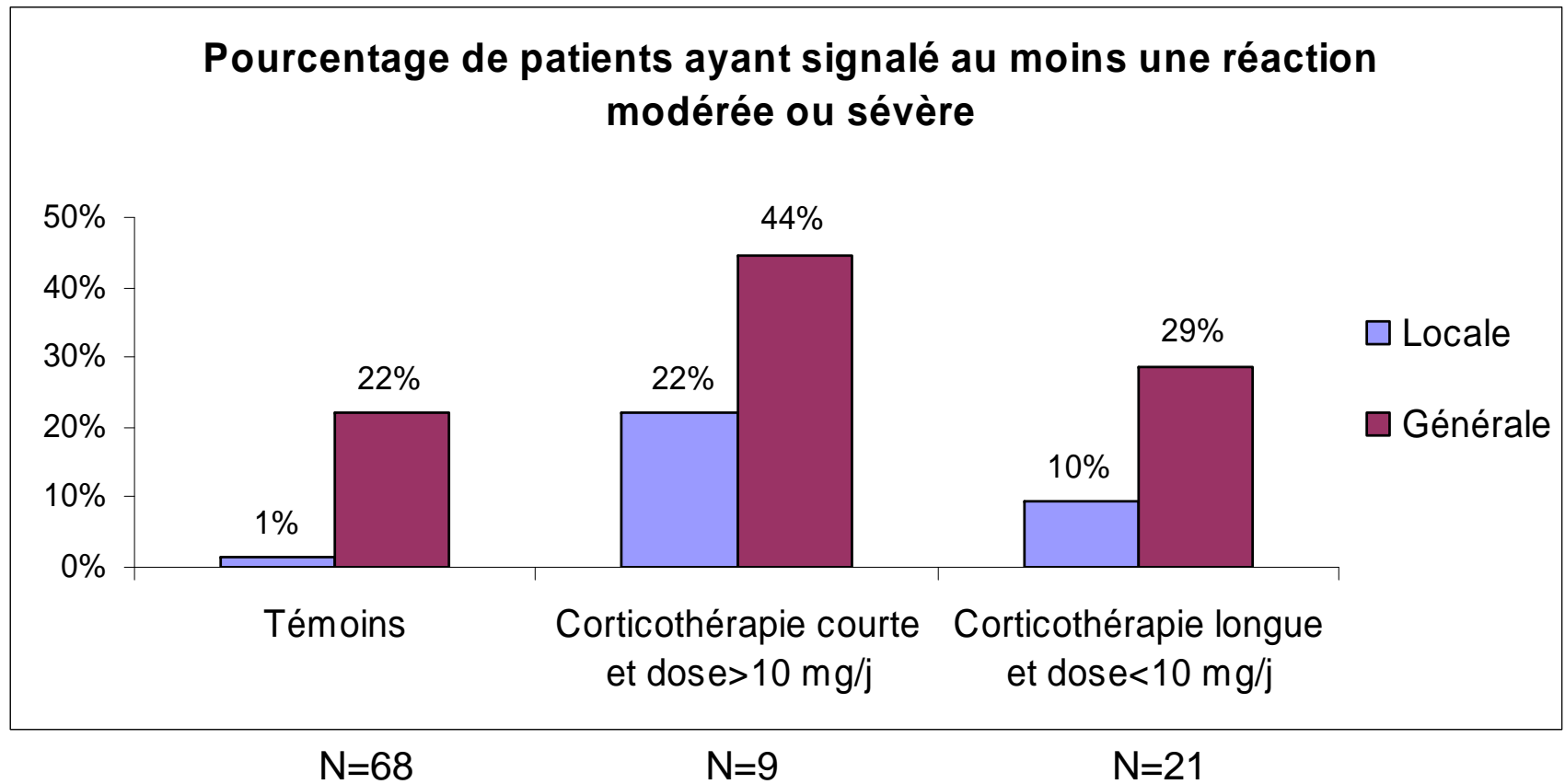
Maladies inflammatoires (N=14)
Polyarthrite rhumatoïde (N=9)
Allergie (N=1)

Tolérance

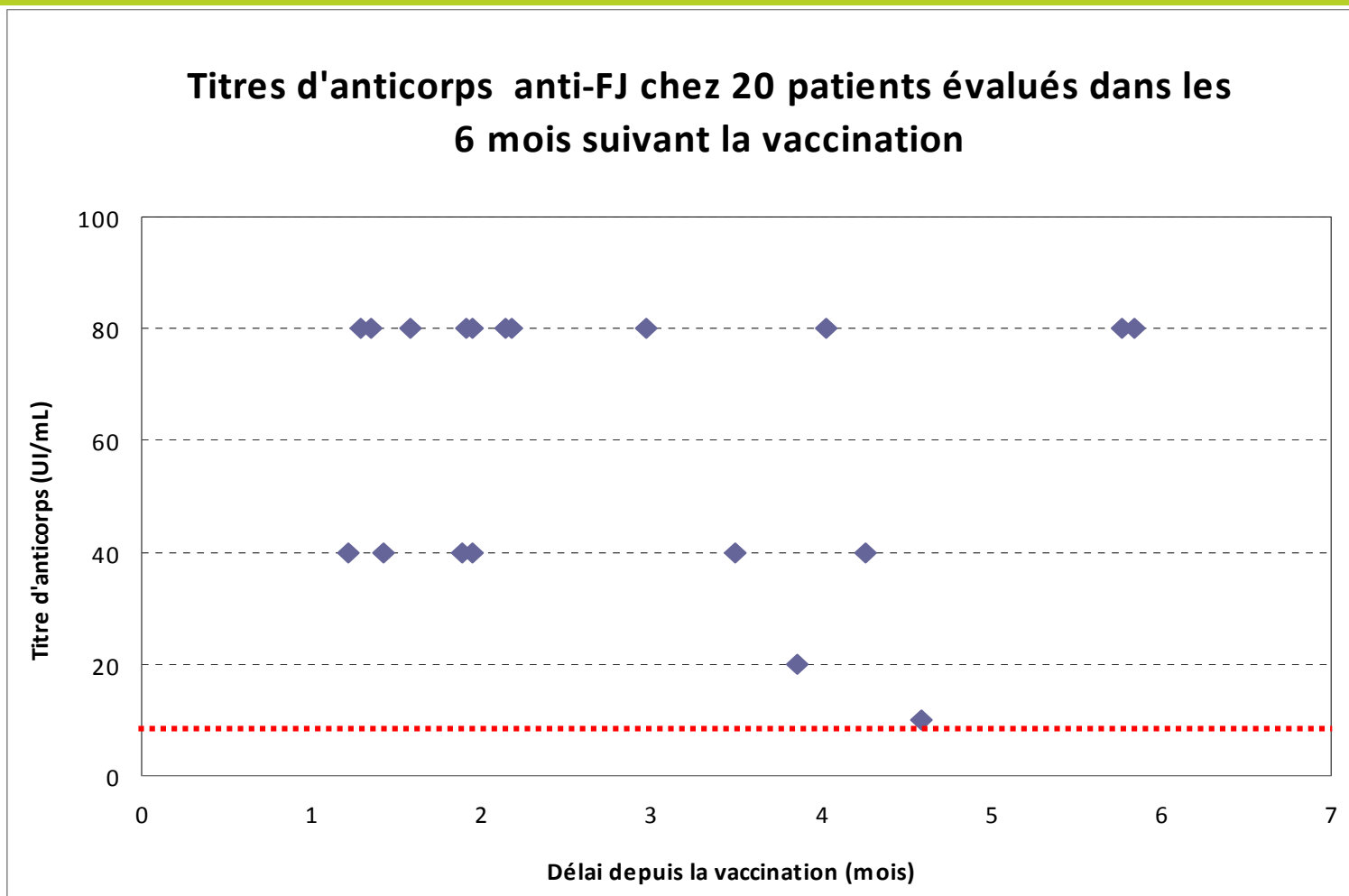
	Corticoïdes N=34	Témoins N=68	Risque Relatif* [IC 95%]
N ayant signalé au moins une réaction (%)			
Locale ou générale	19 (56)	33 (49)	1,3 [0,9 – 1,7]
Locale – toutes sévérités	9 (27)	13 (19)	1,4 [0,7 - 2,6]
Locale – modérée ou sévère	4 (12)	1 (2)	8,0 [1,4 – 45,9]
Générale – toutes sévérités	15 (44)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