

Vaccination et Maladies Systémiques

Thomas Hanslik

Service de médecine interne, Hôpital Ambroise Paré
UFR Médicale Paris Île-de-France Ouest
Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines

Réseau Sentinelles, Inserm UMR-S 707

Conflits d'intérêts

- Financement de travaux de recherche via convention avec Inserm et URC
 - SPMSD
 - UCB Pharma
 - Allergan
 - Astra Tech
- Financement de déplacements en congrès et réunions scientifiques
 - SPMSD
 - LFB

Objectifs

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

Il était une fois...

- Femme âgée de 35 ans
- Motif de consultation
 - Avis sur ses vaccinations avant un voyage au Cameroun (où elle est née et a grandi)
- Suivie pour un lupus, compliqué d'une atteinte rénale
 - Arrêt des immunosuppresseurs il y a 6 mois
 - Traitement en cours :
 - Cortancyl®, 5 mg par jour
 - Plaquenil®, 400 mg par jour
 - Va bien aujourd'hui
- Indications vaccinales retenues :
 - Mise à jour dtP-Coq
 - Fièvre jaune

1°) Y a-t-il de principe une contre indication de la vaccination, du fait du lupus ?

1. Contre indication des deux vaccins
2. Contre indication FJ seulement
3. Contre indication dtPCoq seulement
4. Aucune contre indication à vacciner

Pas de contre indication de principe en cas de maladie systémique

- Aucune mention dans les 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

Que lui répondez-vous ?

1. La vaccination sera efficace
2. La vaccination sera probablement peu efficace
3. L'efficacité est inconnue
4. Tout dépend de ce que l'on entend par « efficacité »

Parlons d'efficacité

- Efficacité clinique
- Immunogénicité (corrélats de protection)

Effacité chez les patients ayant une maladie systémique ?

- Absence de données d'efficacité clinique
- Études d'immunogénicité (corrélats de protection)
 - Quel vaccins ?
 - Grippe
 - Traitements :
 - Corticoïdes, MMF, Imurel, Cyclophosphamide

« Bonne » immunogénicité des vaccins (contre la Grippe)

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

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

Que lui répondez vous ?

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

Une vaccination peut-elle aggraver une maladie systémique ?

- Rien que des case report, mais tout de même...
- Comment démontrer qu'un vaccin est en cause ?
 - Épidémiologie
 - Risque relatif minimum à détecter ?
 - Fenêtre à risque ?
 - Essais thérapeutique
 - Multiples petits essais, ouverts, non randomisés
 - Grippe et Pneumocoque

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

Quelle est votre attitude ?

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 :

1. Toujours contre-indiquée
2. Possible pour une dose < 10 mg/j (équivalent-prednisone)
3. Possible pour une dose < 20 mg/j (équivalent-prednisone)
4. Possible pour une dose < 40 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

- 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
- Wolfe F et al. Arthritis Rheum 2006
 - Cohorte > 16 000 patients atteints de PR
 - Risque d'hospitalisation pour pneumonie : HR 1,7 (IC 95 : 1,5-2,0)
- 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

Vaccin et corticothérapie : recommandation ?

- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), USA
 - > 20mg/j, > 2 semaines
- British Society for Rheumatology (BSR), UK
 - > 10mg/j, > 2 semaines
- Harmonisation des pratiques, France
 - Plus de 2 semaines, à plus de 10mg/j

Duchet-Niedziolka P et al, Vaccine 2009

(!!! Bolus !!!)

Amarcor

- 40 sujets recevant une corticothérapie par voie générale, 77 contrôles
- Les réactions locales modérées ou sévères semblent plus fréquentes chez les personnes recevant des corticoïdes
- Pas de différence pour les réactions générales
- Pas d'effet indésirable grave signalé
- 100% séroprotégés 1-6 mois après la vaccination

» Kerneis S et al. Arthritis Care Res 2013

6°) Au moment de l'administration des vaccins, la patiente s'inquiète de savoir si ils contiennent un adjuvant

Que lui répondez-vous ?

1. Je vois que vous êtes bien renseignée, jamais d'adjuvant pour les personnes ayant un lupus !
2. Quelle drôle de question, les adjuvants ne doivent pas vous inquiéter !
3. Je ne sais pas, je vais regarder la notice.

Adjuvant et maladies systémiques

- Aucun rôle délétère signalé dans le contexte des maladies systémiques jusqu'à ce jour !

En pratique...

Vaccination des patients atteints de maladie systémique

Incertitudes !

1. Efficacité : non nulle... (?)
2. Risque de poussée : négligeable (?)
3. Vaccins vivants : attention

Recommandations générales - 1

- Intégrer rubrique "Gestion des vaccinations" !
 - Vérifier carnet de vaccination et effectuer mises à jour nécessaires
 - Vacciner le plus tôt possible dans la prise en charge
- Vacciner dans le cadre des recommandations
 - Calendrier vaccinal
 - Recommandations aux voyageurs, vaccinations professionnelles
- Deux vaccins particulièrement indiqués (patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie ou corticothérapie)
 - Grippe annuelle (vaccin inactivé)
 - Pneumocoque
 - Polyosidique conjugué Prevenar 13[®]
 - ou schéma combinant Prevenar 13[®] suivi de Pneumo 23[®]

Recommandations générales - 2

- Avant de vacciner
 - Vérifier tolérance vaccinations antérieures
 - Informer le patient et recueillir son consentement
- Après la vaccination :
 - Maintenir le suivi habituel de la maladie.
 - Penser à déclarer toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu aux services de pharmacovigilance !

Recommandations spécifiques pour les vaccins vivants atténués - 1

- Fièvre jaune, ROR, varicelle, grippe nasal
- Contre-indiqués en cas de traitement par biothérapie, ou immunosuppresseurs
- Corticothérapie :
 - $\leq 10\text{mg/j}^*$, sans traitement IS ni biothérapie : OK
 - $> 10\text{mg/j}^*$: OK si prescription < 2 semaines
 - Bolus : CI durant les 3 mois qui suivent

* Enfants :

- 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour
- 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg

Recommandations spécifiques pour les vaccins vivants atténués - 2

- Vaccination si possible 4 semaines avant d'instaurer le traitement de la maladie :
 - Mise à jour Rougeole-Oreillons-Rubéole
 - Envisager fièvre jaune
- Après l'arrêt du traitement (IS, biothérapie, corticothérapie) :
 - Attendre au moins 3 mois
 - Rituximab : au moins 6 mois
- Administration d'un produit sanguin (labile ou IgIV)* :
 - Vaccin en premier : attendre 2 semaines pour administrer le produit sanguin
 - Produit sanguin en premier : attendre jusqu'à 3 mois pour vacciner

* ROR essentiellement

Et ne pas oublier...

- IgIV en cas d'exposition !
- Vacciner l'entourage !
 - ROR : non transmis
 - Varicelle : très peu transmis et pas grave
 - Grippe

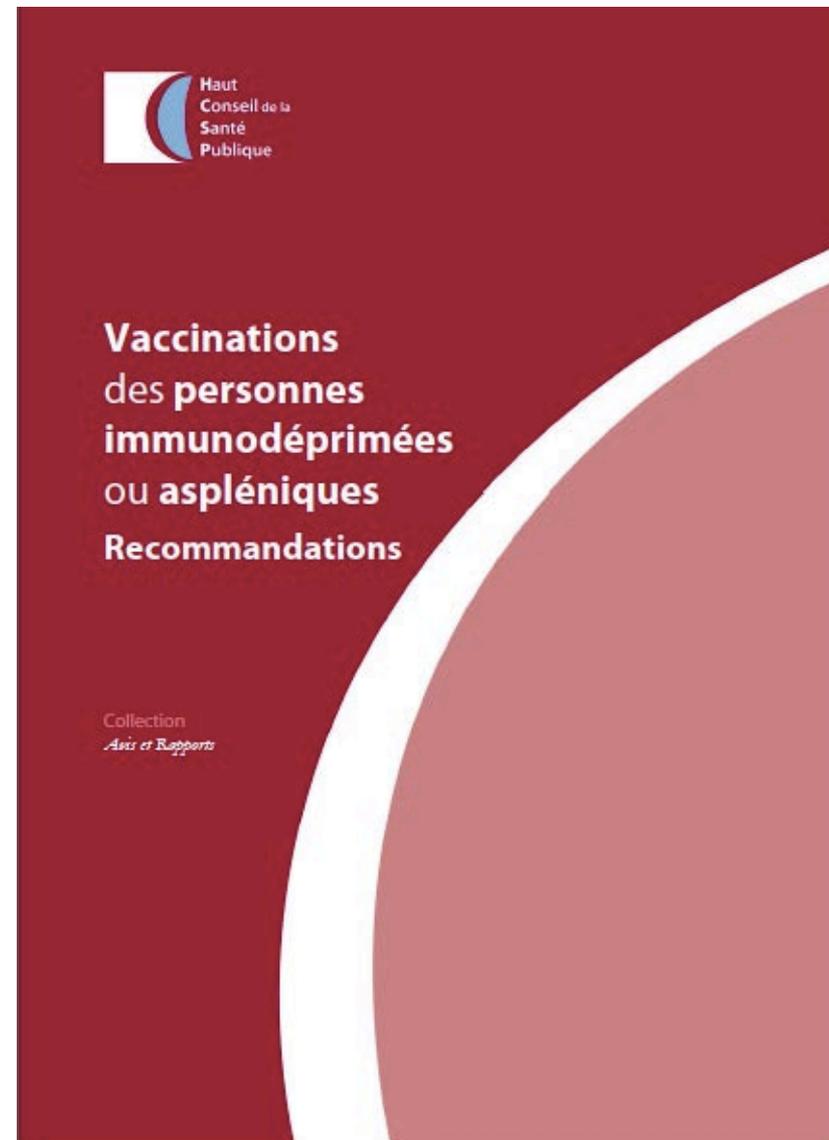
CHAPITRE 5

VACCINATIONS DES PATIENTS TRAITES PAR IMMUNOSUPPRESSEURS, BIOTHERAPIE ET/OU CORTICOTHERAPIE POUR UNE MALADIE AUTO-IMMUNE OU INFLAMMATOIRE CHRONIQUE

Merci !

Google :

« [Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques](#) »



Savoir communiquer...

- Communication sur le risque vaccinal :
 - Objective, informative, factuelle, transparente
 - Jamais engagée ou combative (amplification de l'inquiétude, ou perte de crédibilité)

Recommandation spécifique Pneumocoque

- Enfants avant l'âge de 2 ans :
 - Vaccin conjugué 13-valent (schéma 3+1 : M2, M3, M4 et rappel entre les âges de 12 et 15 mois)
 - Une dose de vaccin non conjugué 23-valent sera administrée après l'âge de 2 ans
- Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés préalablement :
 - deux doses de vaccin conjugué 13-valent, administrées avec un intervalle de huit semaines,
 - suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin conjugué
- Pour les enfants âgés de plus de 5 ans et pour les adultes :
 - une dose de vaccin conjugué 13-valent, suivie d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins deux mois après
 - données complémentaires nécessaires avant de recommander des injections supplémentaires
 - Note : administration du vaccin conjugué 13-valent hors AMM chez les personnes âgées de 5 à 50 ans ...
- Recommandations susceptibles d'être modifiées dans l'avenir, en fonction des données disponibles
 - bénéfice potentiel apporté par l'élargissement sérotypique du vaccin non conjugué 23-valent ?
 - par rapport à l'éventualité théorique d'hyporéponse succédant à l'administration de ce vaccin ?