

Persistence des anticorps anti-amarils induits par la vaccination après une transplantation d'organe

Poster K-23

Wyplosz B¹, Burdet C¹, François H^{2,3}, Durrbach A^{2,3}, Duclos-Vallée JC^{3,4}, Mamzer-Bruneel M-F⁵, Poujol P⁶, Samuel D^{3,4}, Launay O^{7,8}, Vittecoq D^{1,3}, Consigny PH⁶ pour le GEVACCIM

1. APHP, CHU Bicêtre, service de maladies infectieuses et tropicales, centre de vaccinations internationales, Le Kremlin-Bicêtre, France; 2. APHP, CHU Bicêtre, néphrologie, Le Kremlin-Bicêtre; 3. Université Paris Sud, faculté de médecine; 4. APHP, CHU Paul Brousse, centre hépatobiliaire, Villejuif, France; 5. APHP, CHU Necker, néphrologie, Paris, France; 6. Institut Pasteur, Centre d'Infectiologie Necker Pasteur, Paris, France; 7. Inserm, CIC BT505; APHP, CHU Cochin, CIC de Vaccinologie Cochin Pasteur, Paris, France; 8. Université Paris Descartes, Faculté de médecine, Paris, France

Contexte

- ✓ La fièvre jaune est une maladie à prévention vaccinale transmise par piqûre d'anophèle dans les régions tropicales d'Afrique et d'Amérique.
- ✓ La vaccination est impérative pour les individus séjournant en région d'endémie. Le vaccin anti-amarile est un vaccin vivant atténué contre-indiqué chez les immunodéprimés
- ✓ Les progrès dans le domaine de la transplantation rendent possible les voyages pour les porteurs de greffe d'organe solide.
- ✓ La vaccination anti-amarile est contre indiquée chez les porteur de greffe d'organe solide compte tenu du risque de maladie post vaccinale.
- ✓ Notre objectif est d'étudier la persistance des anticorps anti-amarils après vaccination chez des patients porteurs de greffe d'organe solide vaccinés avant la transplantation

Méthodes

- ✓ Une étude prospective a été conduite entre janvier 2007 et décembre 2012 au centre de vaccination de l'institut Pasteur de Paris et au centre de vaccination internationale de l'hôpital Bicêtre (Le Kremlin-Bicêtre).
- ✓ Tous les patients porteurs de greffe d'organe solide rapportant une antériorité de vaccination anti-amarile ont été inclus.
- ✓ Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients ont été recueillies, ainsi que les dates de vaccination, de transplantation et de réalisation de la sérologie.
- ✓ Le taux d'anticorps anti-amaril neutralisants a été déterminé par la technique de neutralisation sur plaque (Laboratoire Cerba, Saint-Ouen l'Aumône, France)

Résultats

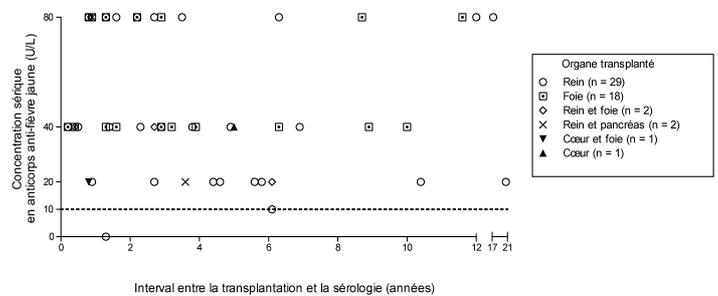
Caractéristique des patients (n=53)	
Age (années), médiane (IQR)	53 (41-60)
Femmes: n (%)	16 (30)
Pays de naissance	
Pays en zone d'endémie amarile*	44 (83)
Pays hors zone d'endémie amarile	9 (17)
Type de transplantation	
Rein, n (%)	29 (55)
Foie, n (%)	18 (34)
Coeur, n (%)	1 (2)
Rein-foie, n (%)	2 (4)
Coeur-foie, n (%)	1 (2)
Pancréas-rein, n (%)	2 (4)
Nombre d'immunosuppresseurs à la date de la sérologie	
1	4 (8)
2	16 (30)
≥3	33 (62)
Type d'immunosuppresseurs à la date de la sérologie	
Inhibiteurs de la calcineurine	
Tacrolimus	48 (91)
Ciclosporine	36 (68)
Ciclosporine	12 (23)
Inhibiteurs de la synthèse des purines	
Mycophenolate mofetil	40 (75)
Azathioprine	38 (71)
Azathioprine	2 (4)
Inhibiteurs de mTOR	
Sirolimus	7 (13)
Sirolimus	3 (6)
Everolimus	4 (7)
Everolimus	4 (7)
Prednisone	40 (75)

*Cameroun, République centrafricaine, Congo, Côte d'Ivoire, République démocratique du Congo, Guinée, Guinée-Bissau, Mali, Sénégal, Tanzanie, Togo.

Résultats de la sérologie	
Intervalle médian entre la greffe et la sérologie, années (IQR) [étendue]	3 (1-5.25) [0.2-20]
Patients ayant un taux d'anticorps anti-amaril ≥10 U/mL, n (%)	52 (98)
Titre d'anticorps, médiane (UI/mL) (IQR) [étendue]	40 (40-80) [1-5-80]
Intervalle médian entre la vaccination et la greffe, années (IQR)† [étendue]	10 (5-13.5) [0-31]
Intervalle médian entre la vaccination et la sérologie, années (IQR)† [étendue]	13 (9-18) [2-32]

IQR: intervalle interquartile.

† La date de vaccination a été établie à partir d'un certificat de vaccination pour 26 patients et comme la date du dernier voyage en pays d'endémie pour 20 patients.



- ✓ Les taux d'anticorps n'étaient pas différents selon la nature de la transplantation (rénale vs. hépatique, $p = 0,3$), le nombre de traitements immunosuppresseurs administrés (1 ou 2 vs. 3, $p = 0,7$) ou la nature des traitements immunosuppresseurs utilisés (utilisation de mycophenolate-mofetil ou non, $p = 0,2$, de tacrolimus ou non, $p = 0,7$, ou de ciclosporine ou non, $p = 0,8$).
- ✓ Une patiente, greffée rénale âgée de 52 ans, n'avait plus d'anticorps anti-amarils détectables 16 mois après la transplantation. Dans un sérum congelé datant de 13 mois après la greffe, le titre d'anticorps était encore protecteur (20 U/L). Elle n'a pas eu d'épisode de rejet et était traitée par tacrolimus et mycophenolate-mofetil au moment de la sérologie.

Conclusions

- ✓ 52 transplantés sur 53 (98%) avaient des anticorps anti-amarils détectables à un seuil protecteur à une durée médiane de 3 ans (IQR : 1,5-5,25) post-transplantation.
- ✓ L'intervalle médian entre la vaccination et la réalisation de la sérologie était de 13 ans chez 46 transplantés ayant une date de vaccination connue ou estimée.
- ✓ L'immunité anti-amarile doit être évaluée le plus tôt possible dans la prise en charge des malades ayant un projet de voyage en zone d'endémie après la transplantation. En l'absence d'immunité et de contre-indication, une vaccination anti-amarile mérite d'être discutée. Cependant, un délai d'au moins un mois avant la transplantation convient d'être respecté en raison du risque de virémie post-vaccinale.