



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOLOGIES

Pneumopathie interstitielle diffuse avec ou sans traitement immunosuppresseur



Interstitial lung diseases with or without immunosuppressive therapy

K. Risso^a, C. Janssen^{b,*}

^a *Infectiologie, hôpital de l'Archet, centre hospitalier universitaire de Nice, 30, voie Romaine, 06000 Nice, France*

^b *Service des maladies infectieuses, CH Annecy Genevois, 1, avenue de l'Hôpital, 74374 Pringy cedex, France*

Disponible sur Internet le 17 octobre 2020

Quels risques infectieux ?

Les patients suivis pour pneumopathie interstitielle diffuse (PID) sont une population aux niveaux d'immunodépression globale et respiratoire variables. Il en découle schématiquement des risques infectieux différents selon la pathologie et la thérapeutique utilisée.

Le risque d'aggravation rapide de la maladie pulmonaire lors d'une infection bactérienne ou virale justifie à lui seul la vaccination malgré le niveau de preuve imparfait de cette affirmation. Nous rappelons la complexité de la classification des PID chroniques non infectieuses [1] :

- les PID chroniques dites idiopathiques ou sans cause retrouvée ;
 - fibrose pulmonaire idiopathique, principale PID chronique idiopathique traitée parfois par antifibrosant [2],
 - autres PID chroniques : pneumonies organisées, les pneumonies interstitielles non spécifiques, protéinoses alvéolaires, pneumopathies interstitielles lymphoïdes et les pneumonies interstitielles desquamatives, traitées, de façon variable mais parfois par immunosuppresseurs (corticothérapie incluse) ;
- les PID chroniques avec cause retrouvée :
 - pneumopathie d'hypersensibilité traitée parfois par corticothérapie,
 - pneumopathie médicamenteuse traitée parfois par corticothérapie,
 - les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) associées à une maladie systémique (connectivites) traitée parfois par corticothérapie et immunosuppresseur.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cjanssen@ch-annecygenevois.fr (C. Janssen).

Les PID associées à une maladie systémique (connectivites) présentent un double risque infectieux. La maladie systémique justifiant la mise en place d'un traitement immunosuppresseur, le risque infectieux est plutôt lié à celui-ci.

Les PID associées à un déficit immunitaire de type GLILD (*granulomatous lymphocytic interstitial lung disease*) et DICV (déficit immunitaire commun variable) – le déficit immunitaire sous-jacent définit la réponse vaccinale.

De manière schématique les traitements anti fibrosants actuellement disponibles (pirfénidone et nintédanib) n'ont pas d'impact direct sur l'immunité et donc sur la réponse vaccinale.

À l'inverse, les traitements des connectivites (cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, azathioprine, rituximab, corticothérapie, méthotrexate) utilisés pour les PID associées nécessitent une vigilance particulière sur le plan infectieux [3].

Sans traitement immunosuppresseur, l'âge souvent élevé des patients est la cause principale d'immunodépression par immunosénescence. Il faut donc tenir compte du calendrier vaccinal en fonction de l'âge (protection contre la grippe et le zona) [4].

Quels vaccins sont indiqués pour quel groupe de patients ?

Pour tous les patients atteints de PID le schéma vaccinal est :

- vaccinations recommandées pour la population générale ;
- vaccin grippal annuel ;
- vaccination contre le pneumocoque.

Avant l'instauration de toute biothérapie ou traitement immunosuppresseur de connectivite [5,6] :

- vaccin diphtérie tétanos poliomyélite tous les 10 ans, coqueluche selon entourage ;
- vacciner contre l'hépatite B (pré RITUXIMAB) ;
- vaccin zona si patient immunisé VZV âgé de 65 à 74 ans (cf. fiche zona).

Dans le cadre de l'application du calendrier vaccinal, une attention particulière devra être portée vis-à-vis de la vaccination contre la coqueluche, et notamment du rappel dTTP recommandé à l'âge de 25, 45, 65 ans, puis tous les 10 ans (dans le cadre de la stratégie du *cocooning*) (cf fiche coqueluche).

Quels schémas vaccinaux sont indiqués pour quel groupe de patients ?

Les vaccins spécifiques :

- vaccination grippe annuelle (cf. fiche grippe) ;
- vaccination pneumococcique

Vaccination pneumococcique

Vaccin conjugué 13-valences (Prevenar13®) suivi au moins 8 semaines plus tard par le vaccin polysidique 23-valences (Pneumovax®).

Respecter un intervalle d'1 an minimum entre le dernier Pneumovax® (anciennement Pneumo 23®) et l'administration du Prevenar13®.

Respecter un intervalle de 5 ans entre 2 vaccins polysidiques 23-valences (Pneumovax® ou Pneumo 23®).

Revaccination par le vaccin polysidique 23-valences 1 fois à 5 ans du précédent.

Vaccination Zona

Vaccin vivant atténué Zostavax®

1 injection.

Contre-indiqué chez les patients immunodéprimés (sous corticothérapie, immunosuppresseurs, sous chimiothérapie ou transplantés d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques).

AMM : patient > 50 ans immunisé contre le VZV, remboursement 65–74 ans révolus.

Respecter un délai minimal d'un mois avant le début l'immunosuppression.

Après l'arrêt de l'immunosuppression un délai de 6 mois est généralement recommandé.

Vaccin sous-unitaire inactivé Shingrix®
(pas encore disponible en France)

2 injections à 1 mois d'intervalle.

Possible en cas d'immunodépression.

Quels vaccins sont contre-indiqués pour quel groupe de patients ?

Nous rappelons que la vaccination par vaccin vivant atténué (cf. tableau Délais de vaccination selon le type de vaccin et de traitement immunosuppresseur) est contre-indiquée en cas d'immunodépression sévère (immunosuppresseurs et corticothérapie à la dose de plus de 10 mg/jour au long cours – pendant plus de 15 jours).

Certains traitements immunomodulateurs ne contre indiquent pas le vaccin contre la varicelle et le zona comme l'azathioprine si dose < ou = 3 mg/kg/j ou méthotrexate ≤ à 0,4 mg/kg/semaine.

Le délai d'administration du vaccin vivant atténué après l'arrêt des immunosuppresseurs/biothérapie/ chimiothérapie anti-cancéreuse est variable en fonction de la demi-vie de la molécule, généralement 6 mois.

La règle est donc d'anticiper la mise à jour des vaccinations dès le diagnostic de PID.

Peut-on vacciner lors d'un épisode infectieux pour quel groupe de patients ?

Peut-on vacciner lors d'un épisode infectieux ?

Les seuls épisodes infectieux nécessitant de décaler la vaccination sont les **épisodes septiques sévères**, c'est-à-dire nécessitant une **hospitalisation**.

Une consultation chez le médecin ou une **hospitalisation pour infection** est une opportunité de vaccination à ne pas manquer.

Peut-on vacciner lors d'une exacerbation, pour quel groupe de patients ?

Oui on peut vacciner lors d'une exacerbation traitée par fortes doses de corticoïdes ou autres immunosuppresseurs, à l'exception des vaccins vivants. La réponse vaccinale pourra cependant être moindre sous immunosuppresseurs mais toute occasion de vacciner est une occasion à ne pas manquer.

Y a-t-il des particularités selon les immunosuppresseurs utilisés (cyclophosphamide, mycophénolate mofétil, azathioprine, rituximab, méthotrexate)

La prévention du risque infectieux est identique malgré une réponse vaccinale et un risque infectieux différent en fonction de la molécule.

Concernant la grippe, il faut associer à la vaccination du patient cible des mesures détaillées dans l'encadré ci-dessous compte tenu d'une immunogénicité vaccinale moindre sous immunosuppresseurs.

Mesures associées à la vaccination grippe du patient cible

- Vacciner l'entourage du patient à risque de grippe grave.
- Associer à la vaccination le port de masque et le lavage des mains en période épidémique.
- Traiter au plus vite le patient par OSELTAMIVIR dès le diagnostic de grippe posé ou en cas de contage avec un cas avéré.

Déclaration de liens d'intérêts

K. Risso : invitation congrès et communication (Pfizer).
C. Janssen : consultant (Pfizer, MSD, Astellas, GSK, Astra-Zeneca, Sanofi), invitation congrès (Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD), advisory board (GSK, MSD).

Références

- [1] Travis WD, Costabel U, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733–48.
- [2] Cottin V. French recommendations for idiopathic pulmonary fibrosis: an updated working document for clinicians. *Rev Mal Respir* 2017;34:789–90.
- [3] Hyldgaard C, Hilberg O, Pedersen AB, et al. A population-based cohort study of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: comorbidity and mortality. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1700–6.
- [4] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales; 2019 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf.
- [5] Concertation citoyenne vaccination; 2016 <http://concertation-vaccination.fr/wp-content/uploads/2016/11/Rapport-de-la-concertation-citoyenne-sur-la-vaccination.pdf>.
- [6] Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques, HSCP 2014 : recommandations (rapport); 2014 <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>.