



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

PATHOLOGIES

Asthme*Asthma***C. Raherison-Semjen^{a,*}, A. Ozier^b, S. Farbos^c**^a Service de pneumologie, université des Antilles, CHU de Guadeloupe, Pointe-à-Pitre, France^b Clinique Saint-Augustin, Bordeaux, France^c Pôle de médecine interne, service maladies infectieuses, centre hospitalier de la Côte Basque, Bayonne, France

Disponible sur Internet le 9 décembre 2024

Quels risques infectieux ?

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes. Prévenir la survenue des exacerbations demeure un objectif fondamental de la prise en charge du patient asthmatique. La réduction des exacerbations est un critère d'efficacité des traitements de fond comme la corticothérapie inhalée. Les exacerbations dans l'asthme sont saisonnières et principalement dues aux virus (rhinovirus et virus respiratoire syncytial, virus influenza) [1] et à une moindre fréquence aux bactéries (atypiques telles que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae pneumoniae* et *Streptococcus pneumoniae*). Les virus sont impliqués dans 80–85 % des exacerbations d'asthme de l'enfant et 60–80 % des exacerbations d'asthme de l'adulte. Chez les patients hospitalisés pour une grippe saisonnière, l'asthme est la première comorbidité identifiée [2]. La vaccination grippale diminue le risque d'exacerbations sévères (visites aux urgences et/ou hospitalisations) de 59–78 % chez l'asthmatique [3].

Une méta-analyse récente a décrit les virus impliqués dans les exacerbations d'asthme. Le rhinovirus était le plus souvent détecté 61,36 % [51,52–70,77 %], suivi par le virus respiratoire syncytial 12,64 % [8,12–17,90 %], *Influenzavirus* 10,36 % [6,69–14,62 %], parainfluenza 7,45 [4,45 %–11,02 %], et metapneumovirus 5,84 [3,47–8,68 %] [4].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : chantal.raherison@chu-guadeloupe.fr (C. Raherison-Semjen).

L'infection à SARS-CoV-2 n'a pas été associée à une augmentation des admissions aux urgences, des hospitalisations chez les asthmatiques. Être asthmatique n'était pas associé à une forme grave d'infection COVID-19 [5].

Le risque d'infection à pneumocoque reste augmenté chez les patients asthmatiques, en particulier chez les patients ayant des critères de sévérité ou un asthme mal contrôlé [6]. Certains asthmatiques pourraient présenter une diminution de l'immunité antivirale, et les virus pourraient augmenter l'inflammation de type Th2 dans les voies aériennes. Il n'existe actuellement aucun argument permettant de penser que la corticothérapie inhalée représenterait un surrisque infectieux chez l'asthmatique. En revanche, des cas de zona sous anti-IL5 ont été décrits sans que l'imputabilité du traitement soit encore prouvée [7].

Quels vaccins sont indiqués pour quel groupe de patients ?

- Les vaccins recommandés sont ceux du calendrier vaccinal en vigueur qui est actualisé chaque année et disponible sur le site du ministère de la Santé [8].

Recommandations spécifiques pour les patients asthmatiques les vaccins suivants [9].

- Vaccination anti-grippale saisonnière recommandée pour tous les patients asthmatiques : répondant aux critères ALD 14 ; ne relevant pas de l'ALD 14 mais susceptibles d'être aggravés ou décompensés par une affection grippale.
- Vaccination anti-pneumococcique recommandée si l'asthme sévère nécessite un traitement continu. Cette vaccination ne figure pas dans la stratégie de prise en charge de l'asthme du Global Initiative for Asthma (version 2023). La vaccination des patients ayant un asthme sévère sous biothérapie ne nécessite pas d'adaptation.
- Vaccination contre le COVID recommandée car les personnes atteintes d'asthme ont un risque plus élevé de forme grave de la maladie. Elle est recommandée y compris pour les asthmes non contrôlés et pour les asthmes sévères sous biothérapie (omalizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumab).
- Vaccination contre le virus respiratoire syncytial (VRS) recommandée à partir de 65 ans en cas de maladie respiratoire chronique particulièrement chez les personnes présentant un asthme sévère. En population générale, la vaccination VRS est recommandée à partir de 75 ans.
- Vaccination contre la coqueluche : pas de recommandation spécifique à ce jour chez les asthmatiques. Cependant, compte tenu de l'arrêt de commercialisation des vaccins trivalents dTP, chaque rappel sera réalisé par un vaccin incluant la valence coqueluche dTcaP.

Les recommandations du calendrier vaccinal français sont chez l'adulte : à l'âge de 25 ans ; chez les professionnels de santé et de la petite enfance à 25, 45 et 65 ans.

- Vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* : sur la base des recommandations actuelles, il n'y a pas d'intérêt à vacciner contre Hib les patients asthmatiques en l'absence d'un vaccin disponible ciblant les souches

encapsulées très majoritairement à l'origine des infections de l'adulte.

- Vaccination contre le zona : recommandée en population générale à partir de 65 ans. Cette vaccination revêt un intérêt particulier chez le sujet asthmatique compte tenu d'un surrisque de zona identifié [10].

Peut-on vacciner sous biothérapie ?

Les asthmatiques sévères sont à risque d'exacerbation en cas d'infection virale et/ou bactérienne. La vaccination est donc recommandée dans cette population et ne nécessite aucune adaptation spécifique, en particulier, il n'y a pas lieu de respecter un délai particulier entre l'administration du vaccin et la biothérapie [9]. Les recommandations du GINA suggèrent de ne pas administrer la biothérapie et la vaccination le même jour afin de pouvoir différencier les événements indésirables potentiels.

Il n'y a pas d'arguments pour une moins bonne efficacité/tolérance de la vaccination en cas de traitement par biothérapie. Il n'y a pas de risque de dégradation du contrôle de l'asthme ni de moindre efficacité de la biothérapie en cas de vaccination [9].

La vaccination d'un nourrisson né d'une femme sous biothérapie doit-elle être différée ?

Les données sur l'utilisation des biothérapies pendant la grossesse sont rares. Parmi les biothérapies disponibles dans l'asthme sévère, l'omalizumab est la seule biothérapie dont l'utilisation est envisageable au cours de la grossesse, car les données publiées chez les femmes enceintes exposées à l'omalizumab ne démontrent pas d'effets malformatif, fœtal ou néonatal, attribuables au traitement [11].

Excepté l'omalizumab, la poursuite d'une biothérapie pendant la grossesse relève d'une décision collégiale. La femme enceinte doit être informée des risques potentiels associés à l'exposition à une biothérapie pendant la grossesse, à mettre en balance avec les risques pour elle-même et son enfant en cas d'asthme non contrôlé [11].

Les biothérapies ont une demi-vie d'élimination plasmatisque longue. Elle est d'environ 20 jours pour l'omalizumab, soit une élimination du compartiment plasmatisque en environ 3 mois. Par conséquent, en cas d'utilisation au-delà du 2^e trimestre chez la femme enceinte, il faudra tenir compte de la persistance théorique de l'omalizumab dans le plasma de l'enfant environ 3 mois après la dernière administration à la mère.

Il n'existe pas de recommandations concernant la vaccination des nourrissons exposés à une biothérapie in utero. L'efficacité vaccinale (durée et qualité de la réponse vaccinale), et sa tolérance, n'ont pas été évaluées dans cette population [11].

Cependant, les biothérapies utilisées dans l'asthme sévère ne sont pas des traitements immunosuppresseurs, au sens où elles ne diminuent pas les défenses immunitaires vis-à-vis des agents infectieux. Il n'y a donc pas lieu de différer les vaccinations d'un nourrisson né d'une femme sous bio-

thérapie, notamment la vaccination avec des vaccins vivants atténués. La vaccination du nourrisson se fait donc selon le calendrier vaccinal en vigueur.

Quels schémas vaccinaux sont indiqués pour quel groupe de patients ?

- Pour les adultes de 18 ans et plus :

Vaccination contre la grippe

Une injection annuelle :

- vaccin dose standard ;
- ou vaccin haute dose pour les sujets ≥ 65 ans non disponible saison 2024–2025.

Vaccination COVID [12].

Avec des vaccin(s) adapté(s) à l'épidémiologie.

Vaccination à l'automne pour toutes les personnes de plus de 65 ans ou à risque (dont personnes atteintes de maladies respiratoires chroniques) et leur entourage.

Une nouvelle injection au printemps peut être proposée en fonction des recommandations en vigueur.

Coadministration : il est recommandé de proposer la vaccination concomitante des vaccins contre le Covid-19 et contre la grippe saisonnière, dès lors qu'une personne est éligible aux 2 vaccinations, quel que soit son âge. Si les deux vaccins ne sont pas administrés au même moment, il n'y a pas de délai à respecter entre les deux vaccinations.

Vaccination anti-pneumococcique [13].

Vaccin conjugué 20-valences PREVENAR20® une dose unique :

- respecter un délai d'un an après l'administration d'un PREVENAR13® ou PNEUMOVAX® ;
- respecter un délai de 5 ans après l'administration d'un schéma complet associant PREVENAR13® puis PNEUMOVAX®.

Vaccination VRS

Sujets ≥ 75 ans (population générale) ou ≥ 65 ans avec pathologies respiratoire ou cardiaque chroniques :

- vaccin AREXVY® ou ABRYSV0® 1 injection.
- Femmes enceintes entre 32 et 36 semaines :
- vaccin ABRYSV0® 1 injection.

Vaccination zona

Vaccin sous-unitaire avec adjuvant SHINGRIX®.

Deux injections à 2 mois d'intervalle pouvant être réduites à 1 mois si besoin d'une vaccination rapide.

Recommandé en cas d'immunodépression.

Recommandations :

- sujet de 18 ans et plus immunodéprimé ;
 - vaccination généralisée des personnes âgées de 65 ans et plus.
- En cas d'antécédent de vaccination par le vaccin vivant ou de zona :
- respecter un délai d'un an avant de vacciner avec le vaccin recombinant sauf cas particuliers.

Peut-on vacciner lors d'une exacerbation ?

Impact d'une corticothérapie sur la vaccination grippale

Il n'existe pas d'étude récente disponible [14]. Dans une étude de 2004, la corticothérapie systémique ou inhalée à dose modérée ou élevée avait peu d'effet sur la réponse vaccinale, mais en analyse post hoc, les auteurs ont retrouvé une légère diminution de la réponse à la valence B pour des doses élevées de corticoïdes inhalés (> 504 microgrammes/j de béclométasone) [15].

Impact d'une corticothérapie sur la vaccination pneumococcique

Il n'y a pas de données chez le patient asthmatique. En revanche, chez le patient atteint de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une étude allemande comparative non randomisée chez des patients vaccinés par le VPP23 ne retrouvait pas de différence d'efficacité vaccinale selon la prise de corticothérapie systémique [15]. De même, une étude prospective danoise chez des patients atteints de BPCO avec VPP23 ne retrouvait pas de différence selon la prescription d'une corticothérapie post-vaccinale de 4 semaines [16].

Impact d'une corticothérapie sur la vaccination contre le SARS-CoV-2 ?

La vaccination contre la COVID-19 ne semble pas entraîner d'exacerbation d'asthme dans les jours suivants [17].

La corticothérapie orale diminue la réponse vaccinale [18] ; ce n'est pas le cas de la corticothérapie inhalée [19].

On pourrait conseiller de vacciner contre le SARS-CoV-2 plutôt à distance de l'exacerbation et donc de la corticothérapie orale sans que le délai ne soit vraiment précisé dans la littérature (avis d'expert).

Déclaration de liens d'intérêts

CRS déclare avoir reçu des rémunérations pour activités de conseil pour les laboratoires ALK, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Sanofi et avoir assuré la coordination des recommandations nationales asthme SPLF 2016, mises à jour 2021. AO et SF déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Bébéar C, Raheison C, Nacka F, et al. Comparison of *Mycoplasma pneumoniae* infections in asthmatic children versus asthmatic adults. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:e71–5.
- [2] Rodríguez-Rieiro C, Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, et al. Pandemic influenza hospitalization in Spain (2009): incidence, in-hospital mortality, comorbidities and costs. *Hum Vaccines Immunother* 2012;8:443–7.
- [3] Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, et al. Effectiveness of influenza vaccines in asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017;65:1388–95.
- [4] Feddema JJ, Claassen E. Prevalence of viral respiratory infections amongst asthmatics: results of a meta-regression analysis. *Respir Med* 2020;173:106020.
- [5] Palmon PA, Jackson DJ, Denlinger LC. COVID-19 infections and asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:658–63.
- [6] Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2005;352:2082–90.
- [7] Mishra AK, Sahu KK, James A. Disseminated herpes zoster following treatment with benralizumab. *Clin Respir J* 2019;13:189–91.
- [8] Calendrier vaccinal 2024. sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_avr2024.pdf.
- [9] Global strategy for asthma management and prevention; 2023. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf>.
- [10] Steinmann M, Lampe D, Grosser J, et al. Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. *Infection* 2024;52:1009–26.
- [11] Pfaller B, Bendien S, Ditisheim A, et al. Management of allergic diseases in pregnancy. *Allergy* 2022;77:798–811.
- [12] Haute Autorité de santé. Stratégie de vaccination contre la Covid-19. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/recommandation_vaccinale_anticipation_des_campagnes_de_vaccination_2023.pdf.
- [13] Haute Autorité de santé. Stratégie de vaccination contre les infections à pneumocoque : place du vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé) chez l'adulte; 2023. ISBN: 978-2-11-172075-6.
- [14] Hanania NA, Sockrider M, Castro M, et al. Immune response to influenza vaccination in children and adults with asthma: effect of corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:717–24.
- [15] de Roux A, Schmidt N, Rose M, et al. Immunogenicity of the pneumococcal polysaccharide vaccine in COPD patients. The effect of systemic steroids. *Respir Med* 2004;98:1187–94.
- [16] Steentoft J, Konradsen HB, Hilskov J, et al. Response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive lung disease – the effect of ongoing, systemic steroid treatment. *Vaccine* 2006;24:1408–12.
- [17] Qin SX, Cheng FWT, Kwok WC, et al. Effectiveness and respiratory adverse events following inactivated and mRNA COVID-19 vaccines in patients with COPD and asthma: A Chinese population-based study. *Drug Saf* 2024;47:135–46.
- [18] Kageyama T, Ikeda K, Tanaka S, et al. Antibody responses to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and their predictors among healthcare workers in a tertiary referral hospital in Japan. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1861.e1–5.
- [19] Nakajima T, Nagano T, Miyata Y, et al. Inhaled corticosteroids do not affect the antibody titer against the SARS-CoV-2 spike protein in BNT162b2 mRNA vaccinated patients. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2022;18:78.