



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOLOGIES

Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

P.-R. Burgel^a, N. Vignier^b, M. Zysman^{c,*}

^a Service de pneumologie, institut Cochin, hôpital Cochin, AP–HP, Inserm U1016, université Paris Cité, 75014 Paris, France

^b Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Avicenne et Jean-Verdier et IAME, hôpitaux universitaires Paris-Seine-Saint-Denis, AP–HP, Inserm UMR1137, université Paris Cité, université Sorbonne Paris Nord, 93000 Bobigny, France

^c Service de pneumologie, centre François-Magendie, hôpital Haut-Lévêque, groupe hospitalier Sud, CHU de Bordeaux, Inserm U1045, CIC 1401, avenue de Magellan, 33604 Pessac cedex, France

Disponible sur Internet le 2 décembre 2024

Quels risques infectieux en fonction du stade de sévérité et de la corticothérapie inhalée ou systémique ?

Bien que souvent associée à une inflammation systémique modérée, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ne semble pas associée à une diminution de l'immunité anti-infectieuse systémique. Il existe, néanmoins, des anomalies de l'immunité innée et adaptative pulmonaire qui pourraient contribuer à une majoration du risque d'infections bronchiques et pulmonaires.

Les exacerbations de BPCO sont fréquemment causées par des infections virales et/ou bactériennes.

Les principaux virus impliqués dans ces exacerbations sont les rhinovirus, les entéro-virus, les adénovirus et le virus respiratoire syncytial (VRS) [1]. Le fardeau des infections par le VRS dans les exacerbations de BPCO est probablement sous-estimé compte tenu de l'absence de recommandation concernant sa détection systématique. Cependant, la généralisation et l'amélioration de la détection du VRS grâce à des techniques basées sur la PCR explique en grande partie la reconnaissance accrue de l'importance de ce virus chez les patients atteints de BPCO. De plus, les patients atteints de BPCO pourraient être plus sensibles à l'infection par le VRS, du fait de modifications immunitaires liées à l'âge,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : maeva.zysman@chu-bordeaux.fr (M. Zysman).

aux expositions environnementales, à des facteurs génétiques, à la BPCO elle-même ou à une combinaison de ces éléments. De même, les virus grippaux sont une cause importante d'exacerbation de BPCO en période d'épidémie ainsi que le SARS-CoV-2. Enfin, la BPCO est un facteur de risque de pneumonie sévère et de mortalité lors de l'infection par le SARS-CoV-2.

Les principales bactéries responsables d'une exacerbation de BPCO sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* et *Pseudomonas aeruginosa* (ces derniers principalement chez les patients atteints d'une BPCO sévère à très sévère et/ou ayant eu des antibiothérapies répétées). *Bordetella pertussis*, l'agent de la coqueluche, pourrait également circuler de façon plus fréquente chez les patients atteints de BPCO [2,3].

Des co-infections par deux ou plusieurs virus et/ou bactéries ont été rapportées près d'un quart des exacerbations de BPCO dans des études observationnelles [4,5].

Le risque de pneumonie bactérienne augmente avec l'âge et la sévérité de l'obstruction bronchique [6] ainsi qu'en cas d'antécédent de pneumonie [7]. Un traitement par corticoïdes inhalés est associé à un doublement de risque de pneumonie bactérienne [8–11] ; ce risque pourrait être expliqué par une diminution de l'immunité adaptative antibactérienne intrapulmonaire.

Enfin, plusieurs études rapportent un risque de zona accru dans la population des patients atteints de BPCO [12].

Malgré des études et des recommandations nationales démontrant que les vaccinations contre les infections respiratoires sont bénéfiques chez les patients atteints de BPCO, la couverture vaccinale reste faible dans ce groupe de patients [13–16].

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. De plus sont spécifiquement recommandés chez tous les patients atteints de BPCO [17,18], les vaccinations contre le pneumocoque, la grippe, le COVID et le VRS.

Pneumocoque

Vaccination anti-pneumococcique.

Vaccin conjugué 20-valences PREVENAR20® une dose unique :

- respecter un délai d'1 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®.

Le VPP23 a démontré son efficacité dans la réduction de l'incidence des pneumopathies communautaires parmi les personnes atteintes de BPCO âgées de moins de 65 ans en particulier dans le sous-groupe de patients ayant une obstruction bronchique sévère caractérisée par un volume

expiré maximal en 1 s (VEMS) < 40 % et parmi celles avec des comorbidités [19]. Cependant, l'effet a moins bien été documenté que pour le VPC13. En effet, le VPC13 a démontré son efficacité dans la prévention des pneumonies bactériémiantes ou non bactériémiantes à pneumocoque chez les personnes âgées de plus de 65 ans [20]. Le VPC13 a également démontré une meilleure immunogénicité que le VPP23 parmi les personnes atteintes de BPCO [17,21]. Le vaccin pneumococcique polysidique conjugué (20-valent, adsorbé, VPC20), dirigé contre 20 sérotypes pneumococciques, a reçu une AMM européenne le 14 février 2022 dans l'immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *S. pneumoniae* chez les personnes âgées de 18 ans et plus. Sa couverture sérotypique représente environ 60 % des infections à pneumocoque. Les bénéfices supplémentaires conférés par l'ajout de sept sérotypes ainsi qu'une simplification du schéma vaccinal (la deuxième dose par VPP23 n'étant plus nécessaire) justifie l'utilisation préférentielle du vaccin VPC20 seul en remplacement du schéma VPC13–VPP23 actuellement en vigueur conformément aux recommandations de la HAS de juillet 2023.

COVID

Vaccination COVID :

- avec des vaccins adaptés 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 ;
- délai de 6 mois à respecter après la dernière injection ou infection pouvant être réduit à 3 mois pour les personnes immunodéprimées.

Grippe

Vaccination contre la grippe:

- 1 injection annuelle :
 - vaccin dose standard,
 - ou vaccin haute dose pour les sujets ≥ 65 ans non disponible saison 2024–2025.

Vaccin VRS

H. influenzae

Le vaccin anti-*H. influenzae b* n'est pas recommandé car il protège contre les *H. influenzae* encapsulés, mais pas contre les *H. influenzae* non typables qui sont ceux responsables des infections respiratoires chez le BPCO.

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.

Coqueluche

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 des rappels recommandés aux âges de 25, 45, 65 ans, puis tous les 10 ans. Compte tenu de l'arrêt de commercialisation des vaccins trivalents dTP, la vaccination coqueluche sera systématique à chaque rappel vicennal.

Zona**Vaccination zona :**

- vaccin sous-unitaire avec adjuvant SHINGRIX® ;
- 2 injections à 2 mois d'intervalle pouvant être réduit 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 de 1 an avant de vacciner avec le vaccin recombinant sauf cas particuliers.

Il est recommandé de mettre à jour les vaccins le plus tôt possible lors de la prise en soins des patients suivis pour une BPCO. Le médecin traitant, le médecin spécialiste, le pharmacien et l'infirmier (depuis l'élargissement des compétences vaccinales, voir chapitre dédié) sont responsables de la bonne application des recommandations vaccinales.

Peut-on vacciner lors d'un épisode infectieux ?**Peut-on vacciner lors d'un épisode infectieux ?**

Oui.

Les seuls épisodes infectieux nécessitant de décaler la vaccination sont les épisodes septiques sévères c'est-à-dire avec défaillance(s) d'organe(s) ou hémodynamique.

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

La décision d'administrer ou de retarder la vaccination en raison d'une maladie aiguë actuelle ou récente dépend de la gravité des symptômes et de l'étiologie de la maladie. Une maladie aiguë grave avec ou sans fièvre invite à repousser la vaccination. À l'inverse, il est recommandé de vacciner, pendant une hospitalisation ou une consultation, si le patient ne présente qu'une atteinte aiguë sans gravité. Une antibiothérapie en cours et la phase de convalescence d'une atteinte aiguë y compris infectieuse ne sont pas des contre-indications à une vaccination. Un antécédent de grippe ou d'infection pneumococcique ne remet pas en question l'intérêt du vaccin. Si l'état clinique du patient ne le permet pas, une hospitalisation reste une occasion de s'enquérir du statut vaccinal et d'organiser la mise à jour du calendrier vaccinal à distance de l'épisode aigu.

Peut-on vacciner lors d'une exacerbation ? (effet d'une corticothérapie de courte durée sur l'efficacité vaccinale ?)

Il n'existe pas d'effet de la corticothérapie orale prescrite chez des patients atteints de BPCO sur l'efficacité de la vaccination anti-pneumococcique [22], et la vaccination au décours d'un épisode aigu est en général bien tolérée.

Peut-on vacciner sous corticothérapie orale et/ou inhalée ?

Il est recommandé de mettre à jour les vaccins y compris chez les patients recevant une corticothérapie orale et/ou inhalée. L'immunogénicité des vaccins persiste chez les patients recevant un traitement par corticoïdes par voie générale. On ne dispose toutefois d'aucune estimation satisfaisante de l'efficacité clinique des vaccins chez ces sujets.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients recevant une corticothérapie à dose immunosuppressive (≥ 10 mg/kg depuis ≥ 2 semaines ou « bolus » de corticoïdes contre-indiquant l'administration d'un vaccin vivant dans les 3 mois qui suivent). Si la corticothérapie par voie générale est prolongée, un rappel pour le dTcaP est recommandé tous les 10 ans.

Peut-on vacciner sous biothérapie ?

L'efficacité et la durabilité de l'immunité humorale et cellulaire spécifique du SARS-CoV-2 induite par le vaccin à ARNm chez les patients asthmatiques sévères sous thérapie biologique ont été évaluées sur un faible nombre de patients (34 patients souffrant d'asthme sévère [23] traités par biothérapies : anti-IgE [omalizumab, $n = 17$], anti-IL5 [mépilizumab, $n = 13$; reslizumab, $n = 3$] ou anti-IL5R [benralizumab, $n = 1$]) sans réduire le bénéfice de la vaccination COVID-19 [24]. Il est attendu que les patients atteints de BPCO présentent la même réponse vaccinale sous biothérapie.

Une étude spécifique a été faite sur le dupilumab dans l'indication de la dermatite atopique. Au total, 178 patients ont été évalués. Les réponses immunitaires sont similaires pour le tétanos et le méningocoque chez les patients traités ou non par dupilumab.

Faut-il vacciner l'entourage des personnes atteintes de BPCO ?

L'entourage des personnes atteintes de BPCO est une source potentielle de transmission d'agents infectieux par voie aérienne.

À ce titre, la vaccination grippale et SARS-CoV2 est recommandée pour l'entourage de ces patients d'autant plus si le patient est âgé et que la BPCO est sévère.

Quelle vérification à l'occasion d'une hospitalisation ?

Des carnets de suivi des patients atteints de BPCO sont proposés par la SPLF (carnet de suivi BPCO), la CNAMTS (dans le cadre du programme d'accompagnement de retour à domicile PRADO), l'Assistance publique—Hôpitaux de Paris (AP—HP, expérimentation en cours). Ces outils sont l'occasion de vérifier le statut vaccinal des personnes atteintes de BPCO et de planifier leur mise à jour vaccinale, notamment à l'occasion d'une hospitalisation.

Déclaration de liens d'intérêts

Au cours des 5 dernières années, M.Z. a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès, communications, de la part des Laboratoires AVAD, Novartis, GSK, Chiesi, AstraZeneca, BoehringerIngelheim, Menarini. N.V. n'a pas perçu d'honoraires de la part de laboratoires développant des vaccins ou des médicaments pour la BPCO. Il a bénéficié de prises en charge pour la participation à des congrès généralistes d'infectiologie. P.R.B. a perçu des honoraires pour des activités de conseil/communications scientifiques de la part des laboratoires AstraZeneca, Chiesi, GSK, Insméd, MSD, Novartis, Pfizer, Vertex, Viatrix, Zambon. Il a été le bénéficiaire de financements institutionnels de Vertex pour un projet de recherche scientifique.

Références

- [1] Wilkinson TMA, Aris E, Bourne S, et al. A prospective, observational cohort study of the seasonal dynamics of airway pathogens in the aetiology of exacerbations in COPD. *Thorax* 2017;72:919–27.
- [2] Aris E, Harrington L, Bhavsar A, et al. Burden of pertussis in COPD: a retrospective database study in England. *COPD* 2021;18:157–69.
- [3] Wilkinson TMA, Van den Steen P, Cheuvart B, et al. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease in England: analysis of the AERIS cohort. *COPD* 2021;18:341–8.
- [4] Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:ofu024.
- [5] Perotin JM, Dury S, Renois F, et al. Detection of multiple viral and bacterial infections in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a pilot prospective study. *J Med Virol* 2013;85:866–73.
- [6] Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J* 2009;34:641–7.

- [7] Rubin DB, Ahmad HA, O'Neal M, et al. Predictors of pneumonia on routine chest radiographs in patients with COPD: a post hoc analysis of two 1-year randomized controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:189–201.
- [8] Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775–89.
- [9] Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:CD010115.
- [10] Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 2018;378:1671–80.
- [11] Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:1076–84.
- [12] 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.
- [13] Wyplosz B, Fernandes J, Sultan A, et al. Pneumococcal and influenza vaccination coverage among at-risk adults: a 5-year French national observational study. *Vaccine* 2022;40:4911–21.
- [14] James GD, Donaldson GC, Wedzicha JA, et al. Trends in management and outcomes of COPD patients in primary care, 2000–2009: a retrospective cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2014;24:14015.
- [15] Raherison C, Aguilaniu B, Zysman M, et al. investigators from COLIBRI, Initiatives BPCO and PALOMB cohorts. Influenza and pneumococcal vaccination in patients with COPD from 3 French cohorts: Insufficient coverage and associated factors. *Respir Med Res* 2024;86:101112.
- [16] Zysman M, Coquelin A, Le Guen N, et al. Prevalence and disparities in influenza vaccination among patients with COPD: a French nationwide population study. *Respir Med* 2024;226:107606.
- [17] Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary. *Eur Respir J* 2023;61:2300239.
- [18] Zysman M, Baptista BR, Soumagne T, et al. Position paper of the French Society of Respiratory Diseases regarding pharmacological treatment optimization for stable COPD in 2021. *Respir Med Res* 2022;81:100889.
- [19] Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61:189–95.
- [20] Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M. Vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;373:93.
- [21] Dransfield MT, Harnden S, Burton RL, et al. Clinical Research Network. Long-term comparative immunogenicity of protein conjugate and free polysaccharide pneumococcal vaccines in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis* 2012;55:e35–44.
- [22] 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.
- [23] Blauvelt A, Simpson EL, Tying SK, et al. Dupilumab does not affect correlates of vaccine-induced immunity: a randomized, placebo-controlled trial in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:158–67.e1.
- [24] Podrazil M, Taborska P, Stakheev D, et al. Effectiveness and durability of mRNA vaccine-induced SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in severe asthma patients on biological therapy. *Front Immunol* 2022;13:892277.