



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## PATHOLOGIES

# Pneumopathie interstitielle diffuse sans immunosuppresseur

*Diffuse interstitial pneumonia without immunosuppressant drugs*

**E. Blanchard<sup>a,\*</sup>, M. Gosset-Woimant<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Service de pneumologie, groupe hospitalier Sud, centre hospitalier universitaire Bordeaux, Pessac, France

<sup>b</sup> Service de pneumologie, GHT NOVO, Cergy-Pontoise, France

Disponible sur Internet le 2 décembre 2024

Sont considérées dans ce chapitre : les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) de cause connue (associées à une exposition environnementale/professionnelle, un médicament, une maladie auto-immune), idiopathique, la sarcoïdose et les PID particulières telles que la lymphangioléiomyomatose, l'histiocytose ou la protéinose alvéolaire.

## Quels risques infectieux ?

Les risques infectieux des patients atteints de PID sans traitement immunosuppresseur vont dépendre de facteurs non spécifiques tels que l'âge ou l'obésité mais aussi de la PID sous-jacente.

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la forme la plus fréquente de PID idiopathique chronique chez l'adulte, au sein du vaste de groupe des PID. Elle survient principalement à partir de 60 ans mais peut survenir plus précocement, particulièrement dans le cas de forme familiale [1].

\* Auteur correspondant : Service de pneumologie, CHU de Bordeaux, 1, avenue Magellan, 33604 Pessac cedex, France.  
Adresse e-mail : [elodie.blanchard@chu-bordeaux.fr](mailto:elodie.blanchard@chu-bordeaux.fr) (E. Blanchard).

De même, la sarcoïdose est une granulomatose avec atteinte pulmonaire réalisant un tableau de PID pour laquelle une surveillance est souvent préconisée en l'absence de retentissement clinique ou fonctionnel [2].

Nous distinguerons les risques liés à l'âge > 60 ans des risques liés spécifiquement à l'existence d'une PID.

### Risques infectieux liés à l'âge

Chez le sujet âgé, l'immunosénescence et l'hyperinflammation sont à l'origine d'une réponse vaccinale sous-optimale. L'immunosénescence affecte la réponse de l'immunité innée, la néoproduction de cellules T et la réponse immunitaire adaptative.

Les infections sont donc fréquentes et complexes et représentent la troisième cause de mortalité du sujet âgé.

Les risques infectieux liés à l'âge sont multiples. Parmi les infections pour lesquelles une prévention vaccinale existe sont identifiés le COVID-19 [3], les infections invasives à pneumocoque [4], la grippe, les infections à VRS [5], et le zona [6].

### Risques infectieux liés à l'existence d'une PID

Les risques sont le plus souvent de développer une forme plus sévère de la maladie, par exemple :

- COVID19 : les patients atteints de PID ont présenté une mortalité accrue quand ils étaient infectés par le SARS-CoV2 en comparaison à une population de témoins [7]. Les facteurs associés à la mortalité étaient l'âge, le sexe masculin, un antécédent de cancer ou hémopathie, l'utilisation O2 au domicile (c'est-à-dire les PID au stade d'insuffisance respiratoire chronique) mais pas le type de PID ni les traitements reçus [8,9] ;
- grippe : la mortalité et la morbidité liée à une grippe étaient plus importantes que la population générale en cas de PID idiopathiques mais aussi en cas de PID associées à une connectivité [10]. Enfin, certaines études suggèrent un rôle des infections respiratoires virales ou bactériennes dans la pathogenèse de la FPI [11].
- VRS : la mortalité et la morbidité liées à une infection à VRS étaient plus importantes que la population générale en cas de PID idiopathiques mais aussi en cas de PID associées à une connectivité [10] ;
- coqueluche : le fardeau de la coqueluche chez l'adulte est mieux connu. Parmi les adultes hospitalisés pour coqueluche 5,2 % étaient atteints d'une maladie respiratoire chronique dans une étude américaine rétrospective portant sur 515 cas de coqueluche ayant nécessité une hospitalisation [12].

Cependant, pour les infections invasives à pneumocoques, le fait d'être atteint d'une maladie respiratoire chronique a été associé à un risque spécifique de survenue auquel s'ajoute souvent le risque lié à l'âge [5].

De plus, la protéinose alvéolaire auto-immune a été associée à un surrisque d'infections opportunistes, particulièrement à *Nocardia* spp. [13].

Enfin, une infection virale ou bactérienne peut également être à l'origine d'une exacerbation d'une PID [1].

## Quels vaccins sont indiqués pour quel groupe de patients ?

Compte tenu :

- des risques infectieux identifiés et listés ci-dessus ;
- du rôle potentiellement déclencheur d'une exacerbation de PID par des virus ou des bactéries à tropisme respiratoire [1] ;
- de l'absence de données remettant en cause l'efficacité des vaccins chez les patients atteints de PID [14].

Tous les patients atteints de PID qu'ils soient ou non sous antifibrosants doivent se voir proposer les vaccinations :

### Grippe

Vaccination contre la grippe :

- 1 injection annuelle ;
  - vaccin dose standard,
  - ou vaccin haute dose pour les sujets  $\geq 65$  ans non disponible saison 2024–2025.

### 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® ou PNEUMOVAX®.

### SARS-CoV2

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.

### Vaccin VRS à partir de 65 ans

Le vaccin coqueluche peut avoir un intérêt dans cette population et sera administré lors des rappels dTP de 45, 65 ans puis tous les 10 ans (chapitre dédié Coqueluche).

### Zona

Enfin, le patient atteint de PID doit être à jour des vaccins en vigueur dans le calendrier vaccinal actualisé annuellement.

**Vaccination VRS :**

- sujets  $\geq 75$  ans (population générale) ou  $\geq 65$  ans avec pathologies respiratoires ou cardiaques chroniques ;
- vaccin AREXVY® ou ABRYVVO® 1 injection. Femmes enceintes entre 32 et 36 semaines ;
- vaccin ABRYVVO® 1 injection.

**Vaccination zona :**

- vaccin sous-unitaire avec adjuvant SHINGRIX® ;
  - 2 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 de 1 an avant de vacciner avec le vaccin recombinant sauf cas particuliers.

Bien que non indiquée et délétère en tant que traitement spécifique[15], la corticothérapie peut être utilisée dans la FPI ou dans d'autres PID dans un contexte d'exacerbation ou à faible dose en traitement symptomatique à une posologie  $< 15$  mg/j.

La présence d'une corticothérapie ( $> 10$  mg/j d'équivalent-prednisone depuis plus de 15 jours ou dans les 3 mois suivant l'administration de bolus) contre-indique l'utilisation des vaccins vivants atténués [16] dont BCG, vaccin rougeole-oreillon-rubéole, vaccin anti-amarile.

Ils doivent être effectués au moins 4 semaines avant l'initiation de la corticothérapie. La prise d'hydrocortisone substitutive ne constitue pas une contre-indication aux vaccins vivants atténués.

Compte tenu du risque avéré de transmission intra-familiale de la grippe et du COVID, l'entourage d'un patient atteint de PID doit également être vacciné contre la grippe et le COVID. De même, en cas de contact avec un cas avéré de grippe, un traitement par oseltamivir doit être proposé afin de prévenir l'infection.

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

On peut vacciner lors d'un épisode infectieux.

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.

## Peut-on vacciner lors d'une exacerbation (effet d'une corticothérapie forte dose) ?

Une vaccination est possible sous forte dose de corticoïdes ou autres immunosuppresseurs, à l'exception des vaccins vivants atténués. La réponse vaccinale pourra cependant être moindre sous immunosuppresseurs.

## Peut-on vacciner sous antifibrosants ?

Il n'y a pas de données concernant l'efficacité et la tolérance vaccinale sous antifibrosant (pirfénidone ou nintedanib). Cependant, il n'y a pas lieu de penser, au regard de leurs mécanismes d'action, que la tolérance ou l'efficacité soit différente de celle de la population générale.

## Déclaration de liens d'intérêts

E.B. a reçu des honoraires pour participation à boards d'experts ou missions de formation de Pfizer, GSK, SANOFI, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, MSD, Chiesi, Menarini. M.G. a reçu des honoraires pour présentations d'AstraZeneca, GSK, e-Respi et des financements pour des formations d'OXYVIE.

## Références

- [1] Cottin V, Bonniaud P, Cadranet J, et al. French practical guidelines for the diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis – 2021 update. Full-length version. *Respir Med Res* 2023;83:100948.
- [2] Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021;58:2004079.
- [3] Blanchard E, Ozier A, Janssen C, et al. COVID-19 vaccination in patients suffering from respiratory diseases. Update of 25th June 2021. *Rev Mal Respir* 2021;38:780–93.
- [4] Danis K, Varon E, Lepoutre A, et al. Factors associated with severe nonmeningitis invasive pneumococcal disease in adults in France. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz510.
- [5] Branche AR, Saiman L, Walsh EE, et al. Incidence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized adults, 2017–2020. *Clin Infect Dis* 2022;74:1004–11.
- [6] Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014;4:e004833.
- [7] Drake TM, Docherty AB, Harrison EM, et al. Outcome of hospitalization for COVID-19 in patients with interstitial lung disease. an international multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:1656–65.
- [8] Gallay L, Uzunhan Y, Borie R, et al. Risk factors for mortality after COVID-19 in patients with preexisting interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:245–9.
- [9] Martínez-Besteiro E, Molina-Molina M, Gaeta AM, et al. Impact of COVID-19 infection on patients with preexisting interstitial lung disease: a Spanish multicenter study. *Arch Bronconeumol* 2023;59:273–6.
- [10] Li L, Wang C, Sun L, et al. Clinical characteristics and prognostic risk factors of mortality in patients with interstitial lung diseases and viral infection: a retrospective cohort study. *J Med Microbiol* 2021;70:001449.

- [11] Mostafaei S, Sayad B, Azar MEF, et al. The role of viral and bacterial infections in the pathogenesis of IPF: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2021;22: 53.
- [12] Mbayei SA, Faulkner A, Miner C, et al. Severe pertussis infections in the United States, 2011–2015. *Clin Infect Dis* 2019;69:218–26.
- [13] Mabo A, Borie R, Wemeau-Stervinou L, et al. OrphaLung Network. Infections in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a large retrospective cohort. *Thorax* 2023;79: 68–74.
- [14] Tavana S, Argani H, Gholamin S, et al. Influenza vaccination in patients with pulmonary sarcoidosis: efficacy and safety. *Influenza Other Respir Viruses* 2012;6:136–41.
- [15] Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research NetworkRaghu G, Anstrom KJ, et al. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2012;366:1968–77.
- [16] Duchet-Niedziolka P, Launay O, Coutsinos Z, et al. Vaccination in adults with auto-immune disease and/or drug related immune deficiency: results of the GEVACCIM Delphi survey. *Vaccine* 2009;27:1523–9.