



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PATHOLOGIES

Pneumopathie interstitielle diffuse sous immunosuppresseurs

Diffuse interstitial lung disease under immunosuppressive therapy

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

^a Service des maladies infectieuses, centre hospitalier d'Annecy-Genevois, Épagny-Metz-Tessy, France

^b Service d'infectiologie hôpital de l'Archet, centre hospitalier universitaire de Nice, Nice, France

^c Service de médecine interne et centre de référence maladies rares, hôpital Cochin (AP-HP), Paris, France

Disponible sur Internet le 12 décembre 2024

Dans ce chapitre nous complétons le chapitre précédent des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sans traitement immunosuppresseur en ajoutant à la prise en charge de ces patients l'impact de l'immunodépression tant sur le risque infectieux que sur la réponse à la vaccination et la contre-indication de certains vaccins. Notez qu'une place toute particulière est adressée à l'immunisation du cercle familial et proche afin de protéger la personne immunodéprimée.

Quels sont les risques infectieux en fonction des traitements ?

Il existe plusieurs types de pneumopathies interstitielles diffuses (PID) classées en fonction de leur cause (connue ou inconnue) ou de leur présentation. Ainsi, sont considérées dans ce chapitre les PID idiopathiques, liées à l'auto-immunité, liées à une exposition (environnementales, professionnelles ou médicamenteuses) mais aussi les maladies kystiques pulmonaires, la sarcoïdose et autres maladies pulmonaires rares [1].

Les risques infectieux des patients atteints de pneumopathies interstitielles diffuses (PID) sous traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur vont dépendre de facteurs non spécifiques comme l'âge et les comorbidités éventuelles (diabète, tabagisme, surpoids...), de la PID elle-même, de l'étiologie de celle-ci pouvant être associée à un remaniement de l'immunité, et enfin des traitements. Les facteurs non spécifiques et liés à la PID ayant été traité dans le chapitre précédent, nous nous concentrons sur les risques liés aux traitements immunosuppresseurs.

* Auteur correspondant. Service des maladies infectieuses, 1, avenue de l'Hôpital, 74374 Épagny-Metz-Tessy cedex, France.
Adresse e-mail : cjanssen@ch-annecygenevois.fr (C. Janssen).

La prise en charge thérapeutique des PID en lien avec des maladies auto-immunes ou inflammatoires repose le plus souvent sur une corticothérapie, associée ou non à des traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs. Cette prise en charge est variable selon le type de pathologie associée et est amenée à évoluer au cours du temps. Les principaux immunosuppresseurs utilisés sont : le cyclophosphamide, le mycophénolate mofetil, l'azathioprine, le rituximab, le tocilizumab, la classe des anti-TNF, les inhibiteurs de mTOR (sirolimus) dans le cadre de la lymphangiomyomatose.

Le **Tableau 1** illustre les risques infectieux spécifiques associés à chaque type de traitement immunosuppresseur et immunomodulateur, tous ces traitements s'associant à un risque infectieux accru.

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

Compte tenu [4,5] :

- 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.

Tous les patients atteints de PID, qu'ils soient ou non sous antifibrosants, doivent se voir proposer des vaccinations dans l'idéal avant de débuter le traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur.

COVID19

Vaccination COVID

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.

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).

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®.

VRS

Il n'y a pas encore de données concernant l'efficacité et la tolérance des vaccins VRS Arexvy® et Abrysvo® sous immunosuppresseurs. Cependant, ces vaccins (protéiques recombinants) peuvent être proposés dans le cadre de leur AMM et en accord avec le positionnement de la HAS de juillet 2024.

Vaccination VRS

Sujets ≥ 75 ans (population générale) ou ≥ 65 ans avec pathologies respiratoire ou cardiaque chroniques : Vaccin Arexvy® ou Abrysvo® 1 injection.

Femmes enceintes entre 32 et 36 semaines : Vaccin Abrysvo® 1 injection.

Coqueluche

Le vaccin coqueluche n'existe pas seul mais est associé aux valences diphtérie, tétanos, poliomyélite et sera proposé lors du rappel 25 ans, puis tous les 10 ans (arrêt de commercialisation vaccin dTP).

Zona

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 de 1 an avant de vacciner avec le vaccin recombinant sauf cas particuliers.

Enfin, le patient atteint de PID particulièrement sous immunosuppresseurs doit être à jour des vaccins en vigueur dans le calendrier vaccinal : dTcaP à 25 ans puis tous les

Tableau 1 Molécules immunomodulatrices et Immunosuppressives et risques infectieux [2,3].

Molécule	Risque infectieux spécifiques
Mycophénolate mofétil	Réactivation du zona, herpès simplex, CMV, pneumonie bactérienne
Azathioprine	Herpes, CMV, EBV, papillomavirus
Rituximab	Herpes Zona, Virus JC (LEMP), réactivation d'hépatite B, infections bactériennes en particulières respiratoires hautes et basses
Cyclophosphamide	Pneumocystis, aspergillus, infections bactériennes en particulières respiratoires hautes et basses
Methotrexate	EBV
Prednisone	Pneumonie bactérienne, anguillulose, pneumocystose, aspergillose, tuberculosis, réactivation virales
Infliximab	Tuberculose, réactivation d'hépatite B, infection bactérienne sévère
Tocilizumab	Infection bactérienne sévère

10 ans, vaccin contre le papillomavirus avant 26 ans pour les hommes et 19 ans pour les femmes avec 3 doses à J0 M2 M6, hépatite B à J0J7J21M12 ou J0M1M6, rattrapage de méningocoque ACYW jusqu'à 24 ans.

Si le patient est traité par corticothérapie (> 10 mg/j d'équivalent-prednisone depuis plus de 15 j ou dans les 3 mois suivant l'administration de bolus) les vaccins vivants sont contre-indiqués dont le vaccin rougeole-oreillon-rubéole et le vaccin anti-amarile (fièvre jaune).

Les vaccins vivants 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.

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.

Peut-on vacciner lors d'une exacerbation de PID (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, les traitements impactant le plus la réponse vaccinale humorale étant le méthotrexate et le rituximab (ou autres anti-CD20).

La vaccination sera idéalement proposée à distance de l'exacerbation.

La vaccination de l'entourage y compris les professionnels de santé est fortement recommandée.

Déclaration de liens d'intérêts

C.J. déclare avoir perçu des rémunérations en tant que consultant (Pfizer, Moderna, Novavax, GSK, Astra-Zeneca, Sanofi), et pour invitation congrès (Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD), ou *advisory board* (GSK, Sanofi, MSD). K.R. et B.T. déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases. *Lancet Lond Engl* 2022;400:769–86.
- [2] Lauzurica R, Bayés B, Frías C, et al. Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: role of mycophenolate mofetil. *Transplant Proc* 2003;35:1758–9.
- [3] Davis JS, Ferreira D, Paige E, et al. Infectious complications of biological and small molecule targeted immunomodulatory therapies. *Clin Microbiol Rev* 2020;33, e00035-19.
- [4] Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_avril24.pdf.
- [5] Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>.