
Docteur Nathalie VIGET

Indications vaccinales et gestion des infections opportunistes au cours des MICI

- Quelles sont les vaccinations dont la réalisation doit être discutée au cours des MICI en général et avant mise en route d'un traitement immunosuppresseur
- Connaître les méthodes de diagnostic et de prévention des infections opportunistes –bilan pré-thérapeutique avant un immunosuppresseur
- Quelle attitude en fonction du résultat, les signes importants à connaître, l'éducation du patient



27

èmes
Journées de
Formation Continue


JFHOD 2009

19-22 mars 2009

Palais des congrès PARIS

Conflits d'intérêts

- Le Docteur Nathalie VIGET n'a pas déclaré de conflits d'intérêts



Indications vaccinales et gestion des infections opportunistes au cours des MICI

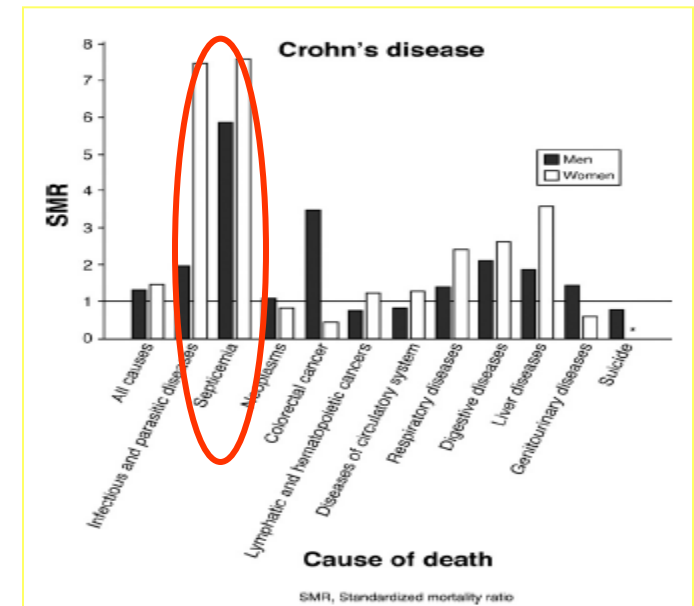
Dr N. Viget

Service universitaire des maladies
infectieuses et tropicales, Tourcoing

21 mars 2009

Introduction

- Amélioration ++ de la prise en charge des MICI avec essor des biothérapies
 - ➡ « émergence » du problème infectieux
- Les infections sévères ne sont pas forcément fréquentes
- MAIS potentiellement graves:
 - ➡ Facteur de mortalité



Introduction

- Qu'est-ce qu'une infection opportuniste?
 - Soit infection par un germe **peu ou pas de pouvoir pathogène** habituellement
 - ➡ multiplication germes potentiels
 - ➡ difficulté diagnostique
 - Soit infection par un pathogène standard mais dont la **sévérité** et/ou la fréquence sont majorés par le terrain immuno-déprimé

Introduction

- Quels sont les patients les plus à risque?
 - **Ttt IS, ↑ si association**
 - **Leucopéniques**
 - **Dénutris**
 - **Chirurgie**
 - **Âge élevé, comorbidités**

Table 5. Association of Immunosuppressive Medication* Combinations With Opportunistic Infection

	Cases (n = 100)	Controls (n = 200)	OR (95% CI) ^a	P value
Number of immunosuppressive medications ^b				
None	38 (38%)	129 (64%)	1.0 (reference)	
1	38 (38%)	59 (29%)	2.9 (1.5–5.3)	<.001 ^c
2 or 3	24 (24%)	12 (6%)	14.5 (4.9–43)	<.001 ^c

Introduction



Essayer de les prévenir

- Bilan pré-thérapeutique
- Vaccinations
- Education
- Prophylaxies



Savoir les reconnaître

European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease

JF Rahier, S Ben-Horin, Y Chowers, C Conlon, P DeMunter, G D'Haens, E Domenech, R Eliakim, A Eser, J Frater, M Gassull, M Giladi, A Kaser, M Lémann, T Moreels, A Moschen, R Pollok, W Reinisch, M Schunter, EF Stange, H Tilg, G Van Assche, N Vigeet, B Vucelic, A Walsh, G Weiss, Y Yazdanpanah, Y Zabana, SPL Travis, JF Colombel on behalf of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO)

Journal of Crohn's and Colitis (in press)

Bilan pré-thérapeutique: quand?

- Le plus tôt possible après le diagnostic
- **AVANT** l'initiation de tous les ttt IS (y compris les corticoïdes)
 - Vaccins à virus vivants seront CI après
 - Certains vaccins inactivés moins bonne réponse
 - Prévoir les prophylaxies: risque d'IO pas seulement sous anti-TNF

Bilan pré-thérapeutique

Interrogatoire

- Atcds infectieux?
 - Varicelle, zona, herpès
 - Candidoses
 - Tuberculose: primo-infection, maladie, contagé
 - Infections répétées d'un site
- Séjour longue durée étranger?
- Projets de voyage?

Bilan pré-thérapeutique

Interrogatoire

- Recueil des atcds vaccinaux:
 - date dernier DTP?
 - Date du BCG?
 - Vaccination VHB?
- Gynéco: date du dernier frottis, vaccination HPV?


Bilan pré-thérapeutique

Examen clinique

- Eliminer infection active
- Consultation gynécologie si > 1 an:
- Évaluation état bucco-dentaire:
 - Porte d'entrée infectieuse + + +
 - Prévalence élevée d'anomalies dentaires

Bilan pré-thérapeutique:

NFS plaquettes

- neutropénie?
- lymphopénie?
 - si $< 600/\text{mm}^3$ et  risque d'infection
 - si $\text{CD4} < 250$
- hyper-éosinophilie? Bilan parasitaire et dépistage anguillulose si séjour prolongé en zone d'endémie

Bilan pré-thérapeutique

- CRP
- BU/ ECBU
- Sérologies :
 - VZV seulement si pas d'atcd connu de varicelle
 - VHB : si vacciné taux d'AC anti HBs
dépistage d'une hépatite chronique
 - VIH
 - VHC et CMV à discuter (hors guidelines ECCO)

Bilan pré-thérapeutique

- Dépistage tuberculose, selon recommandations AFSSAPS
 - Radio de thorax
 - IDR
 - Tests de dépistage sanguins
Quantiféron* et/ou TSpot* : étude en cours

Les vaccins: le plus tôt possible!

- DTpolio + selon calendrier français au moins 1 rappel incluant coqueluche acellulaire chez les adultes
- Varicelle si pas d'atcd et sérologie négative **et si pas sous IS** (⚠ 3 semaines délai)
- Hépatite B
- Pneumocoque
- Grippe
- HPV selon les recommandations nationales

Les prophylaxies à considérer

- Tuberculose latente: selon schémas préconisés
- Pneumocystose: cotrimoxazole
 - Si association IS (3 selon guidelines ECCO)
 - Lymphopénie peut guider la décision
- Herpès récurrent fréquent >4: acyclovir ou valacyclovir
- Anguillulose si séjour prolongé en zone d'endémie: ivermectine

Education du patient

○ Aliments à éviter:

- Risque listeria, salmonelles (*BEH23/1995*):

- fromages à pâte molle au lait cru,

- poissons fumés,

- graines germées crues,

- Charcuterie à consommer en l'état: préférer produits pré-emballés à consommer rapidement

- aliments peu ou pas cuits: viandes, volailles, œufs, fruits de mer



-  contacts avec déjections animaux

- Doit consulter rapidement si fièvre



Que faire en cas d'IO?

Diagnostic difficile

- Large éventail de pathogènes possibles
- Patients « graves » et peu éléments d'orientation

Besoin d'explorations, savoir être invasif

- Prélèvements multiples
- Imageries

Que faire en cas d'IO?

- 2 questions:
 - faut-il arrêter le ttt IS?
 - Peut-on le reprendre et si oui quand?
- Discussion au cas par cas, collégiale
- Balance bénéfice risque pour le patient:

infection



poussée

Faut-il arrêter le ttt IS?

- Dépend de la sévérité de l'infection
- Recommandations?
 - Tuberculose: recommandations AFSSAPS
 - Guidelines ECCO 2009:
 - Varicelle, zona, HSV: arrêt si infection sévère
 - CMV: arrêt si infection systémique ou digestive sévère
 - Infections fongiques et parasitaires (dont pneumocystose): cas par cas, discussion collégiale
 - Infections bactériennes (pneumocoque, legionelle, listeria, salmonelle): arrêt

Peut-on le reprendre?

- Le ttt de l'infection a t'il « éliminé » le germe?
 - Bactéries vs réactivation virale ou parasitaire
- Y avait-il une porte d'entrée qui a été traitée?
- Quel est le risque de rechute?
- Y a t'il une possibilité de chimioprophylaxie secondaire?
- Est-il nécessaire de « couvrir » le patient avec une prophylaxie secondaire?

Peut-on le reprendre?

- Données, recommandations?
 - Tuberculose: données de RATIO sur reprises de ttt anti-TNF sans complications (*Denis, CMI, 2008*)
 - Guidelines ECCO 2009:
 - Varicelle, zona, Herpès: reprise possible après guérison clinique
 - Infections bactériennes:
 - pneumocoque, salmonelles, legionelle: reprise possible après guérison
 - Infections fongiques et parasitaires (dont pneumocystose): cas par cas, discussion collégiale

Conclusion

- Biothérapies: indéniables progrès thérapeutiques
- Gestion des effets secondaires infectieux: nouvelles molécules: nouvelles infections?
 - ➡ rester vigilant, continuer surveillance
 - Cohortes, cases report, registres
- Intérêt guidelines/recommandations
- Intérêt multi-disciplinarité

En résumé

- Bilan pré-IS précocement
- Attention si ttt IS multiple, lymphopénie sévère
- Dépister une infection latente :
TB, VIH, VHB, VHC
- Penser aux vaccins !
- Proposer les chimioprophylaxies :
TB, pneumocystose, herpès, anguillulose
- Explorations rapides et multiples en cas d'infection