

---

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

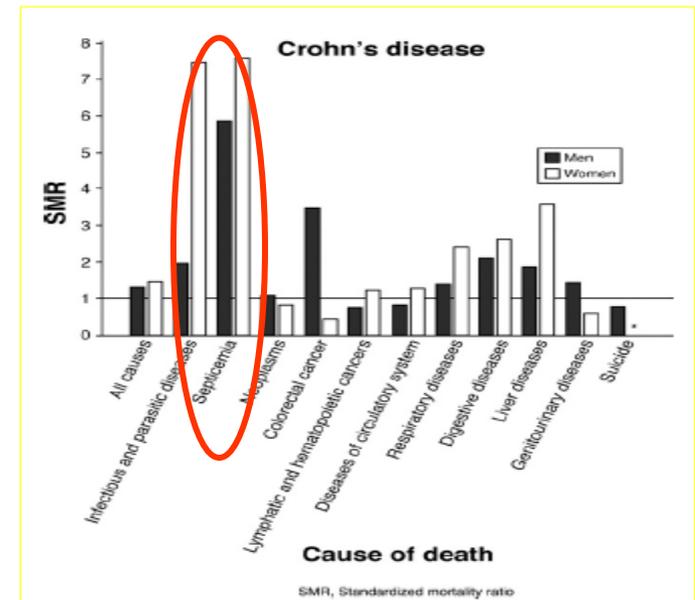
Dr N. Viget

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) <sup>a</sup>	P value
Number of immunosuppressive medications <sup>b</sup>				
None	38 (38%)	129 (64%)	1.0 (reference)	
1	38 (38%)	59 (29%)	2.9 (1.5–5.3)	<.001 <sup>c</sup>
2 or 3	24 (24%)	12 (6%)	14.5 (4.9–43)	<.001 <sup>c</sup>

# 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 Viget, 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, contage
  - 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