



5ème Journée Pédiatrique

Questions d'Héмато-Immuno-Cancérologie

SAMEDI 9 juin 2018 - Centre de congrès Agora d'Aubagne 9h - 17h

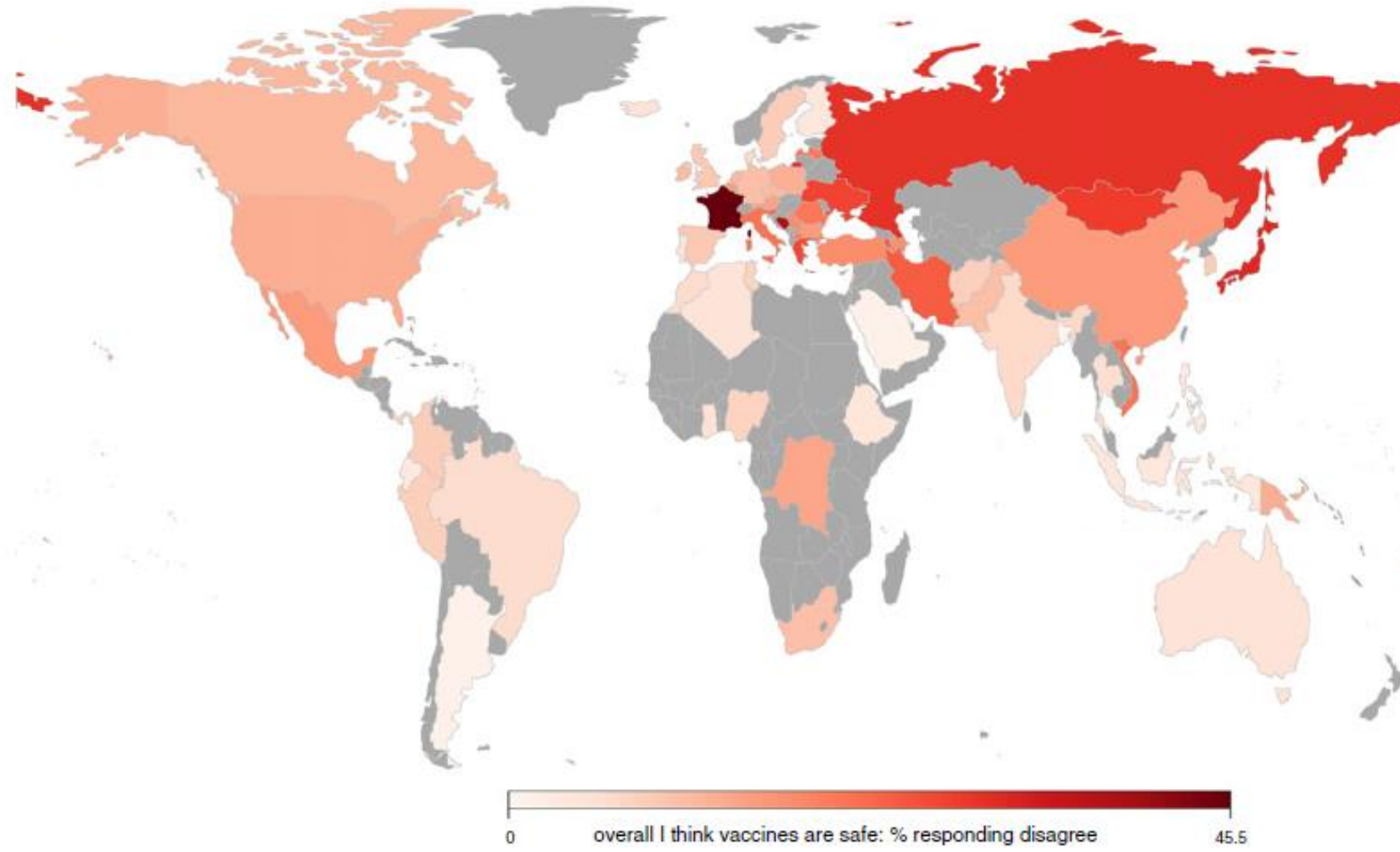
Vaccinations de l'enfant malade

Dr. Diego URBINA

Service de Médecine Infantile

CHU Nord, Marseille

diego.urbina@ap-hm.fr



Vaccinations de l'enfant présentant une pathologie infectieuse aiguë

- Difficultés à déterminer la cause de la fièvre après vaccin?
- Diminution de l'efficacité vaccinale?
- Peur d'aggraver l'état général de l'enfant (convulsions)
- Risque que les parents et soignants surestiment les effets secondaires du vaccin et soient moins adhérents par la suite

HAS 2018

Rappel des contre-indications médicales à la vaccination

La HAS rappelle que les contre-indications médicales définitives à la vaccination sont extrêmement rares chez les nourrissons. Elles peuvent différer selon le vaccin et sont mentionnées sur la notice (voir tableau 4.11).

Les principales contre-indications définitives sont :

- une allergie grave connue à l'un des composants du vaccin ;
- une réaction allergique grave lors d'une précédente injection du vaccin ;
- une immunodépression congénitale ou acquise, pour les vaccins vivants atténués comme le ROR.

La présence d'une infection avec fièvre au moment de la vaccination est une contre-indication provisoire. Dans ce cas, l'administration du vaccin doit être différée.



**Children with mild illness may still get vaccines
—even if they have a fever**

Vaccines do not make a mild illness worse

**Vaccines are safe and effective when given to
children with mild illness**

Children taking antibiotics can get vaccines

Efficacité?

- Vaccin vivant atténué altéré par réponse antivirale non spécifique (interféron)? Ex ROR
 - 1338 patients, 723 infection aigue / 615 contrôles
 - Pas de différence sur la réponse immunitaire (titre d'Ac)
 - Comparaison 170 patients avec rubéole vs contrôle: pas d'augmentation de l'incidence si vaccination lors infection aigue
- Vaccins inactivés:
 - Pas d'études solides récentes

Sécurité?

- Vaccin vivant atténué:
 - Risque convulsion fébrile ROR
 - Repousser vaccin jusqu'à l'apyrexie (France, Canada)
- Vaccins inactivés:
 - Association Hexavalent + Pneumocoque: 25% fièvre (dans les 24h)
 - Pas d'augmentation de complications chez patients sous ATB pour OMA
 - Pas de contre-indication mais inquiétude parentale vis-à-vis de la fièvre ++

SELON L'ÉVALUATION CLINIQUE

- Pas de contre-indication à vacciner un enfant avec une pathologie infectieuse bénigne (même sous ATB)
 - Pas de diminution de l'immunogénicité
 - Pas de majoration des effets secondaires
- Pas de risque à reporter la vaccination de quelques jours
- Risque du retard vaccinal

Et chez l'enfant atteint d'une
maladie auto-immune ou
inflammatoire?

1. Quels sont les risques infectieux en rapport avec la maladie / l'immunosuppression?
2. Quelle est l'efficacité en cas d'immunosuppression?
3. Est-ce que la vaccination peut entraîner une poussée de la maladie ?

- AJI sans traitement immunosuppresseur : RR=2,8 d'infection bactérienne sévères
Buckelman et al., 2012

Relative hazard of hospitalized bacterial infection.

JIA medication exposure group	Referent Group	Unadjusted Relative Hazard (95% CI)	Adjusted* Relative Hazard (95% CI)
JIA: no current MTX, no current TNF inhibitor	ADHD	3.3 (2.6–4.1)	2.0 (1.5–2.5)

- Mêmes résultats pour patients lupiques: infections = 1^{ère} cause mortalité

Tsokos 2011, Hashkes 2010

Risque de complications infectieuses

- Méta-analyse 2111 patients, 71 essais contrôlés

Stuck et al, 1989

- Infections 12,7% vs 8% (contrôles), RR =1,6, $p < 0,01$
- RR variable en fonction de la maladie sous-jacente : neuro>intestinal>hépatique>rénal

Cohorte de 2108 patients Polyarthrite vs population

RR = 2,5

FDR = 1) Corticoïdes, 2) FR+, 3) Tabac

Table 3 Relative risk of serious infections by site

	Age- and sex-adjusted RR (95% CI)
Respiratory tract	3.5 (2.3 to 5.4)
Urinary tract	2 (1.2 to 3.4)
Skin	1.9 (1.1 to 3)
Septicaemia	4 (2 to 7.8)
Infectious arthritis	2.2 (0.4 to 12.5)
All combined	2.7 (2 to 3.4)

Franklin et al, 2007

AJI

Buckelman et al., 2012

Relative hazard of hospitalized bacterial infection.

JIA medication exposure group	Referent Group	Unadjusted Relative Hazard (95% CI)	Adjusted* Relative Hazard (95% CI)
JIA: no current MTX, no current TNF inhibitor	ADHD	3.3 (2.6–4.1)	2.0 (1.5–2.5)
JIA: current MTX, no current TNF inhibitor	JIA: no current MTX, no current TNF inhibitor	1.3 (1.0–1.7)	1.2 (0.9–1.7)
JIA: current TNF inhibitor, irrespective of MTX	JIA: current MTX, no current TNF inhibitor	1.3 (0.9–1.9)	1.2 (0.8–1.8)

TABLE 2 Vaccination coverage of the cohort

	At 2.5 years		At 10.5 years		Last clinic visit	
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
Rubella and mumps	198	186 (94)	118	110 (93)	200	194 (97)
Measles	198	114 (58)	118	91 (77)	200	165 (83)
Polio	198	193 (97)	118	116 (98)	200	198 (99)
Diphtheria/tetanus	198	197 (99)	118	94 (80)	200	160 (80)
Pertussis	198	197 (99)	118	94 (80)	200	155 (78)
Meningococcus C	47	40 (85)	-	-	49	45 (92)
Hepatitis B	-	-	-	-	98	80 (82)
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	198	172 (87)	-	-	-	-
Pneumococcus	31	27 (87)	-	-	-	-
Varicella ^a	12	11 (92)	-	-	14	12 (86)
Complete vaccination status	198	103 (52)	118	80 (68)	200	121 (61)

N: number of children who should have received the vaccine as per the Quebec immunization programme. ^aNot included in the complete vaccination status.

Patients à risque mal vaccinés...

Tolérance et efficacité

Vaccin	Etude	N	Patho/IS*	Efficacité/Tolérance
Diphtérie	1	55	AJI / AINS-MTX	95% / OK
Tétanos	1	40	LES / oui	OK / ?
Polio	0	-	-	-
Coqueluche	1	72	AJI / 94%	98-100% / ?
Hépatite B	1	40	AJI / ?	40 pts > 10 UI/ml mais taux + faible / controles
Pneumocoque con	1		AJI/ MTX-biothérapie	GMT OK mais pas ↑x 4 dans 25 à 50% des cas
Méningo C	1	234	AJI / oui	OK
Grippe	3	153	AJI / oui sans biothérapies	OK 1 étude avec anti-TNF (n=18) où moins ↑x 4 /contrôle mais pas significatif
Pneumo PS, Polio, hépatite A, HPV	0	-	-	-

Vaccin	Etude	N	Patho/IS*	Efficacité/Tolérance
ROR	2	329	AJI : 1 étude de cohorte (n=314) et 1 étude avec MTX seul ou associé à Enbrel (n=15)	Pas de réaction sévère au ROR (n=314) Pas d'impact de MTX et/ou anti-TNF Immunité T et IgG vaccinaux (n=15)
Varicelle	1	25 vs 18 Contrôles	AJI / MTX dont 13 avec prednisone	IgG VZV+ 50% vs 72% pour les contrôles Pas de varicelle vaccinale ni réaction sévère
Fièvre Jaune	-	-		-

Vaccination et poussée de la maladie

Vaccination VHB

- Chez l'enfant quelques « case report » :
Kawasaki, lupus cutané, PAN, mais imputabilité
non établie
[Grezard 1996](#), [Miron 2003](#), [de Carvalho 2008](#), [Ventura 2009](#)
- Pathologies démyélinisantes non confirmées
- Pas de sur-risque de pathologies auto-
Immunes liée au vaccin
[Expert Drug Op Safe 2003](#)

Vaccin anti-grippal

- Vaccin anti-grippal : case report de
vascularite, PR, cryoglobulinémie, SAPL
[Mormille 2004](#), [Blumberg 1980](#)
- Etude 230 adolescents avec vascularite à
ANCA pas d'augmentation de rechute chez les
adolescents vaccinés dans l'année précédant
la poussée / non vaccinés
[Stassen, Nephrol Dial Transplant 2008](#)

2 études sur vaccins et AJI

- ROR: pas d'augmentation du risque de poussées
- VZV: pas d'augmentation du risque de poussées

Barbosa CM et al., 2012

Heijstek MV et al., 2013

- Risque de poussée?
 - Augmentation du risque dans les 6 semaines après ROR (mais moindre que lors infection rougeole / rubéole)

Sauvé 2009, Cecinati 2013
 - Case reports pour autres vaccins (Méningo C, VHB)

Cecinati 2013
- Recommandations PNDS Mai 2017:
 - Respect du calendrier vaccinal autant que possible
 - Discussion médecin traitant/médecin spécialiste pour ROR dans les formes de PTI chronique ou sévère

Recommandations vaccinales spécifiques des personnes ID ou aspléniques, HCSP, CTV, 2012 et 2014

	Vaccins Contre-indiqués	Vaccins spécifiques recommandés	Vaccins recommandés en population générale	Commentaire
Maladie auto-immune et Tt par corticothérapie* et/ou IS et/ou biothérapie	BCG Grippe vivant ROR* Varicelle* Fièvre jaune*	Grippe inactivée Pneumocoque	DTPCHib Hep B Men C HPV	corticothérapie inhalée n'est pas une CI si pas d'autre traitement IS

Si corticothérapie ≤ 10 mg/j eq. prednisone (≤ 2 mg/kg/j chez l'enfant) Et pas de traitement IS et/ou biothérapie la vaccination par un vaccin vivant peut être réalisée

Si corticothérapie > 10 mg/j (> 2 mg/kg/j chez l'enfant) et < 2 semaines le vaccin vivant peut être réalisée (sauf pour bolus \Rightarrow 3 mois de CI)

- Schéma renforcé : DTPCaHib
 - M 2,3,4 et M11
 - 6 ans, 11-13 ans, 25 ans puis tous les 10 ans

- **Pneumocoque +++**
 - < 2 ans PCV13 M2,3,4, M11 puis pneumo 23 > 2ans
 - 2-5 ans PCV13 x 2 (S0, S8) puis pneumo 23 (S16)
 - > 5 ans PCV13 puis pneumo 23 à M2

- Après l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive, le délai à respecter pour l'administration d'un vaccin vivant est au minimum de trois mois (six mois après un traitement par rituximab)
- Chimiothérapie:
 - Vaccins vivants CI en cours et pendant 6 mois après
 - Vaccins du calendrier vaccinal doivent avoir rappel 3-6 mois après arrêt chimio
 - Pas d'études sur meilleur moment

1. Peu d'études chez l'enfant et études disponibles le plus souvent avant l'ère des biothérapies
2. Tolérance comparable aux autres enfants
3. Risque possible mais limité d'une moins bonne réponse à la vaccination
4. Nécessité de prise en compte du traitement immunosuppresseur / vaccin vivants

**IMPORTANCE DE L'ÉVALUATION INDIVIDUELLE
DU RAPPORT BÉNÉFICE/RISQUE**

1. Eviter vaccins vivants (viraux ou bactériens)
mais parfois vaccins vivants envisageables (sauf BCG) : risque vaccinal /maladie infectieuse à prévenir – réalisation si possible avant traitement
2. Administration sans risque des vaccins inactivés
mais risque de moindre activité => possibilité de dosage d'AcS 4-6 semaines après
3. Les vaccins polysidiques sont peu immunogènes
=> préférer les vaccins conjugués
4. La vaccination de l'entourage (+ soignants) est importante +++



5ème Journée Pédiatrique

Questions d'Héмато-Immuno-Cancérologie

SAMEDI 9 juin 2018 - Centre de congrès Agora d'Aubagne 9h - 17h

Merci!