



Comment limiter au mieux les risques d'infections au cours du lupus systémique ?

N. Costedoat-Chalumeau, M. Groh, J.-C. Piette, O. Launay

► To cite this version:

N. Costedoat-Chalumeau, M. Groh, J.-C. Piette, O. Launay. Comment limiter au mieux les risques d'infections au cours du lupus systémique ?. La Revue de Médecine Interne, 2019, 40, pp.347 - 350. <10.1016/j.revmed.2018.06.002>. <hal-03484764>

HAL Id: hal-03484764

<https://hal.science/hal-03484764v1>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Comment limiter au mieux les risques d'infections au cours du lupus systémique ?

How to minimize the risk of infection in Systemic Lupus Erythematosus?

Nathalie Costedoat-Chalumeau (1), Matthieu Groh (2), Jean-Charles Piette (3), Odile Launay (4).

- (1) AP-HP, Service de Médecine Interne, Centre de référence maladies auto-immunes et systémiques rares d'île de France, Hôpital Cochin, Paris, France ; Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Paris, France ; INSERM U 1153, Center for Epidemiology and Statistics Sorbonne Paris Cité (CRESS), Paris, France.
- (2) Service de Médecine Interne, Hôpital Foch, Suresnes, France.
- (3) AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Département de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique, Affilié au Centre de référence maladies auto-immunes et systémiques rares de l'Ile de France, Paris, France ; Sorbonne Université, Paris, France.
- (4) Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité ; AP-HP, Hôpital Cochin, Paris, France ; INSERM, CIC 1417, F-CRIN I-REIVAC, Paris France.

Correspondance : Pr Nathalie Costedoat-Chalumeau, Centre de référence maladies auto-immunes et systémiques rares d'île de France, Service de médecine interne, Hôpital Cochin, AP-HP, 27 rue du Faubourg Saint Jacques, 75679 Paris cedex 14.

Tél : 01 58 41 32 41

E-mail : nathalie.costedoat@gmail.com

Conflits d'intérêts : aucun

Mots-clés : infections, pneumocystose, Lupus systémique, vaccination, prévention

Keywords: Infections, pneumocystosis, Systemic Lupus Erythematosus, immunization, prevention

Mots-clés : infections, pneumocystose, Lupus systémique, vaccination, prévention

Keywords: Infections, pneumocystosis, Systemic Lupus Erythematosus, immunization, prevention

Le pronostic du lupus systémique s'est considérablement amélioré au fil du temps mais reste moins bon que celui de la population générale [1]. Cette surmortalité persistante est liée à un risque accru d'infections au cours des premières années de la maladie, tandis que les complications cardio-vasculaires entraînent un surrisque plus tardif [2-4]. Jusqu'à 50% des patients sont hospitalisés pour une infection sévère au cours de l'évolution de leur lupus et 20 à 30% des décès en lien avec le lupus résultent d'une infection sévère [2]. Une partie de ces décès étant évitable, il paraît donc essentiel de mettre tout en œuvre pour les prévenir.

Dans l'étude de Feldman et al. [2], portant sur 33 565 patients âgés de 18 à 64 ans pris en charge pour un lupus systémique entre 2000 et 2006 par Medicaid dans 47 états américains, le nombre d'infections sévères définies par une hospitalisation avec un codage diagnostique d'infection bactérienne (cellulite, endocardite, pneumonie, pyélonéphrite, arthrite septique, ostéomyélite, bactériémie, et listériose), à mycobactérie, virale (cytomégalo virus, influenza, herpès et VZV), ou fongique (cryptococcose, aspergillose, histoplasmosis, et pneumocystose) était de 9078 chez 5068 patients lupiques, soit un taux de 10,8 pour 100 personnes-années. Ce taux atteignait 23,9 pour 100 personnes-années chez les patients ayant un antécédent d'atteinte rénale. La très grande majorité des infections était bactérienne (96%) avec essentiellement des pneumonies, des infections cutanées sévères et des bactériémies. Notons que seulement 18 cas de pneumocystose étaient répertoriés, soit une incidence de 0,05 % (sachant que le statut sérologique des patients pour le VIH n'était pas connu). Le taux de mortalité des patients ayant présenté une infection sévère atteignait 15,1% au cours du suivi de $2,5 \pm 1,9$ années, 45,5% des décès survenant dès l'hospitalisation pour infection sévère ou dans le mois suivant la sortie [2]. Ce taux d'infections sévères est cinq fois plus élevé que celui observé chez les patients traités par corticoïdes pour une polyarthrite rhumatoïde [2]. Dans une étude de Tektonidou et al. utilisant cette fois-ci les données recueillies entre 1996 et 2011 dans la plus grande base de données d'hospitalisation aux Etats-Unis (Nationwide Inpatient Sample ou NIS), le risque

relatif d'infection sévère, comparé à la population générale, augmentait au fil du temps pour atteindre plus de 12 en 2011 [5]. Néanmoins, la mortalité liée à ces infections était globalement en diminution sur la même période, et seule la mortalité liée aux infections « opportunistes » restait plus élevée qu'en population générale (adjusted odds ratio 1,52 ; IC 95% : 1,12-2,07). Les mécanismes proposés pour expliquer un tel surrisque infectieux au cours du lupus systémique comportaient des facteurs intrinsèques à la maladie (altération du chimiotactisme et de la phagocytose des macrophages et polynucléaires, déficit en mannose-binding lectine, hypocomplémentémie, déficit en C1q, diminution de la clearance des complexes immuns, neutropénie auto-immune, hyposplénisme, lymphopénie) et des facteurs iatrogènes [5].

Ces données, même si elles ne sont pas directement extrapolables à la France, incitent cependant à réfléchir aux moyens de réduire la morbidité infectieuse au cours du lupus systémique. Ceux-ci peuvent être dichotomisés suivant deux axes : l'optimisation des traitements que nous prescrivons, et la prévention des infections que ce soit par la vaccination ou la prescription de traitements prophylactiques. Les principales recommandations sont résumées dans le tableau 1.

Plusieurs études confirment que le traitement prescrit est le principal facteur de risque d'infections sévères, et le seul facilement modifiable [2, 6, 7]. Ainsi, dans l'étude de Feldman et al. [2], outre l'âge plus élevé, le sexe masculin et l'origine ethnique « non-blanche », le risque de première infection était plus élevé en analyse multivariée chez les patients traités par immunosuppresseurs (HR 1,1 ; IC 95% : 1,03-1,20) et/ou corticoïdes (HR 1,5 ; IC 95% : 1,43-1,61). Le risque était par contre réduit chez les patients prenant de l'hydroxychloroquine (HCQ) (HR 0,73 ; IC 95% : 0,68-0,77) en comparaison à ceux qui n'en avaient jamais reçu [2]. Dans l'étude de Herrinton et al [6], y compris après ajustement pour les facteurs de confusion, le traitement par prednisone, même à posologie < 15mg/jour, augmentait le risque infectieux tandis que celui par antipaludéens de synthèse (type non précisé dans l'article) avait

également un effet protecteur. L'optimisation des traitements au cours du lupus repose donc indiscutablement sur l'utilisation systématique de l'HCQ [8] et sur une baisse de l'utilisation des corticoïdes ou une diminution de leur posologie quand il n'est pas possible de s'en passer. Notons que l'intérêt d'une telle stratégie, d'ailleurs mise en avant par les recommandations « Treat-to-target » élaborées par un groupe d'experts internationaux [9], va bien au-delà de la seule volonté de réduire la morbi/mortalité infectieuse au cours du lupus systémique, puisqu'elle permet également de limiter la toxicité métabolique inhérente à l'utilisation au long cours de corticoïdes et, en ce qui concerne l'HCQ, d'augmenter la survie des patients [8]. Malheureusement, et malgré l'accumulation de données ces dernières années incitant à la prescription à large échelle d'HCQ chez les patients lupiques, certaines publications récentes rapportent encore des pourcentages relativement faibles de patients sous HCQ. Ainsi, dans l'étude de Feldman et al [2], même si le traitement était évalué en fonction des médicaments effectivement retirés par les patients en pharmacie (chiffre connu pour être notoirement inférieur aux traitements prescrits par les médecins), seuls 38,6 % des patients avaient déjà été traités par HCQ, ce qui laisse rêveur...

Le second facteur susceptible de directement réduire la morbi/mortalité infectieuse au cours du lupus est la vaccination. Les principales recommandations dans ce domaine sont celles établies par l'EULAR en 2011 [10], celles du Haut Conseil de la Santé Publique (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>) et celles élaborées en 2016 par un groupe d'experts Français [11].

Bien que cela soit parfois difficilement faisable en contexte « d'urgence », la mise à jour du calendrier vaccinal (y compris la vaccination DTCoq-polio, afin de prévenir le risque de transmission de la coqueluche à leur nourrisson par les futurs parents) et les vaccinations spécifiquement recommandées en cas d'immunosuppression sont à effectuer le plus tôt possible après le diagnostic de lupus. En effet, leur efficacité diminue lorsque les patients reçoivent des

corticoïdes ou des traitements immunosuppresseurs [12] et les vaccins vivants atténués (principalement ceux contre la fièvre jaune et rougeole-oreillons-rubéole) deviennent contre-indiqués dès lors que la posologie journalière de prednisone dépasse 10 mg par jour pendant plus de deux semaines et/ou qu'un traitement immunosuppresseur est institué. Un arrêt de trois mois de ces traitements (et de six mois pour le Rituximab) est alors nécessaire avant la vaccination. Avant l'instauration d'une corticothérapie à dose immunosuppressive ou d'un traitement par immunosuppresseur ou biothérapie, il est ainsi recommandé de mettre à jour les vaccinations contre la rubéole pour les patientes en âge d'avoir des enfants n'ayant pas reçu deux doses de vaccin ; la rougeole pour les patients nés après 1980 n'ayant pas reçu deux doses de vaccin ; la varicelle pour les patients n'ayant jamais eu la varicelle et ayant une sérologie négative ; et la fièvre jaune pour les patients susceptibles d'avoir besoin de ce vaccin dans le futur (origine africaine par exemple), en rappelant qu'il n'est ensuite plus nécessaire de faire de rappels à distance (sauf cas particuliers). Enfin, notons que pour les patients immunodéprimés, non protégés et exposés à un cas de varicelle ou de rougeole documentée, il est recommandé de faire une prophylaxie par immunoglobulines (polyvalentes pour la rougeole ou spécifiques pour la varicelle). L'évitement préalable du cas-contact est évidemment préférable.

Il est recommandé de vacciner annuellement les patients (ainsi que leur entourage et toute l'équipe soignante) contre la grippe saisonnière, et ce malgré les fréquentes réticences actuellement rencontrées en France. La vaccination antipneumococcique est notamment recommandée en cas d'immunosuppression, de syndrome néphrotique, d'insuffisance d'organe ou de diabète associé. Elle repose sur un schéma « combiné » associant une dose du vaccin conjugué 13 valences (Prevenar13®) suivie d'une dose au moins 8 semaines plus tard du vaccin non conjugué 23-valent (Pneumovax® qui a remplacé le Pneumo 23®) [11], et ceci même si la supériorité du schéma combiné n'a pour l'heure pas été démontrée dans le contexte spécifique de lupus systémique [13].

La vaccination contre les infections à papillomavirus humain (HPV) est également particulièrement importante, la prévalence des infections HPV étant plus élevée chez les patients lupiques et ces infections plus souvent responsables de dysplasies du col et de condylomes en contexte d'immunodépression. Devant des données de tolérance du vaccin globalement très rassurantes (notamment quant à un éventuel risque supposé de survenue d'épisodes thrombo-emboliques veineux ou de maladies auto-immunes) [14], y compris au cours du lupus systémique [15], le rapport bénéfice-risque plaide indéniablement pour une vaccination à large échelle des jeunes patientes lupiques. Il est actuellement recommandé de vacciner toutes les jeunes filles entre 11 et 14 ans (indépendamment de la présence ou non d'une maladie auto-immune, et avec un rattrapage possible jusqu'à 19 ans révolus). Lorsque le vaccin 9 valences sera disponible, il devra être utilisé préférentiellement. Rappelons que la vaccination HPV ne dispense en rien d'un suivi gynécologique annuel chez les patientes lupiques avec la réalisation de frottis cervico-utérins réguliers [11].

Le zona étant une complication fréquente au cours du lupus systémique, et son incidence augmentant sensiblement chez les patients traités par anti-interféron- α (une biothérapie qui semble prometteuse au cours du lupus systémique), une vaccination contre le zona pourrait être intéressante notamment chez les patients de plus de 50 ans. Alors que le vaccin actuellement commercialisé (Zostavax®) est un vaccin vivant atténué (donc contre-indiqué chez une partie des patients lupiques) qui n'est actuellement pris en charge par l'Assurance Maladie française qu'après 65 ans, une forme sous unitaire dont l'efficacité est supérieure et qui peut être utilisée chez l'immunodéprimé devrait être prochainement disponible et méritera d'être évaluée dans le lupus systémique.

Certains patients lupiques peuvent être naturellement hypo voire aspléniques fonctionnels (hypoIgM sériques, présence de corps de Jolly), alors que d'autres peuvent subir une splénectomie (post-traumatique ou dans le cadre de la prise en charge de cytopénies auto-

immunes réfractaires). Outre les vaccins mentionnés précédemment, ces patients nécessitent une vaccination contre les bactéries encapsulées, dont le pneumocoque (schéma combiné), *l'Haemophilus influenzae* de type b (1 seule injection) et le méningocoque (sérototype B : deux doses à un mois d'intervalle ; sérotypes A, C, W et Y conjugué : une seule dose avec rappel tous les 5 ans). En cas de splénectomie programmée, il est recommandé d'effectuer les vaccinations au moins deux semaines avant le geste chirurgical ou au moins quinze jours après. Les patients aspléniques doivent également bénéficier d'une antibioprophylaxie par pénicilline G (ou amoxicilline) pendant deux ans suivant la splénectomie (cinq ans chez les enfants), être informés du risque infectieux encouru et de la marche à suivre en cas de fièvre (automédication par antibiotiques et surtout avis médical en urgence).

Enfin, par soucis d'exhaustivité, signalons qu'à l'instar de la population générale, la vaccination contre l'hépatite A est recommandée notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes et en cas d'hépatopathie chronique, et que la vaccination contre l'hépatite B est recommandée chez les patients non-immunisés susceptibles de voyager en pays de moyenne/forte endémie, chez les insuffisants rénaux (situation encore malheureusement non-exceptionnelle au cours du lupus), en cas d'hépatopathie chronique et plus largement chez tous ceux ayant des facteurs de risque d'exposition. Rappelons également que la prévention des complications de l'hépatite B repose sur la prescription d'une sérologie VHB (antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc, complétée d'une PCR VHB si antigène HBs ou anticorps anti-HBc positifs) chez tout patient exposé à de fortes doses de corticoïdes, à des immunosuppresseurs et/ou à des biothérapies afin de dépister une infection passée ou actuelle. Lorsque l'antigène HBs et/ou la PCR HBV sont positifs, il est nécessaire d'initier une prophylaxie par Entécavir ou Ténofovir, quel que soit le type de traitement immunosuppresseur reçu, et cela jusque 6 à 12 mois après l'arrêt des traitements incriminés. Si l'antigène HBs et la PCR HBV sont tous les deux négatifs, mais que l'Ac anti-HBc est positif

(et ce, quel que soit le statut sérologique pour l'Ac anti-HBs), la stratégie à adopter dépend du niveau d'immunodépression du patient : en cas de prescription de cyclophosphamide et/ou de rituximab (haut risque), un traitement préventif s'impose, alors que dans le cas contraire (corticothérapie et/ou autre immunosuppresseur), une stratégie préemptive basée sur la surveillance trimestrielle de la PCR HBV (avec mise en route d'un traitement antiviral uniquement en cas de positivité) paraît suffisante [16, 17].

La prophylaxie d'autres infections pour lesquelles il n'existe pas de vaccin est nécessaire. Rappelons la nécessité d'un traitement prophylactique de l'anguillulose en dose unique par ivermectine 200 µg/kg, chez tout patient ayant séjourné en zone tropicale (y compris Antilles françaises, et même s'il s'agit d'un séjour très ancien) et devant recevoir une corticothérapie et/ou un immunosuppresseur. Ce traitement doit être répété après chaque nouveau séjour en zone d'endémie. Concernant la prophylaxie des infections transmises par les moustiques, en particulier le paludisme, deux rappels s'imposent : la nécessité d'une protection physique et par répulsifs, et le fait que l'Atovaquone-proguanil (Malarone) est susceptible de potentialiser le traitement anticoagulant prescrit en cas de syndrome des antiphospholipides associé.

L'indication ou non à une prophylaxie de la pneumocystose n'est pas consensuelle, l'avis du Protocole national de diagnostic et de soin (PNDS) étant d'ailleurs très réservé à ce sujet (https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds_-_lupus_systemique.pdf). Compte tenu de la rareté de cette complication et de l'incidence, particulièrement élevée dans le contexte de lupus, des effets secondaires liés au traitement prophylactique par sulfaméthoxazole-triméthoprim (données personnelles non publiées et [18]), nous ne recommandons pas de prophylaxie systématique. Néanmoins, une étude récente est en faveur de la prophylaxie chez les patients lupiques recevant une dose initiale de corticoïdes \geq 60 mg/jour [19]. Par conséquent, une prophylaxie limitée aux (rares) patients lupiques recevant de telles doses de corticoïdes ou à ceux infectés par le VIH peut être proposée. Une

augmentation progressive des doses de sulfaméthoxazole-triméthoprine pourrait alors être intéressante afin de limiter les effets secondaires du traitement [18].

La recherche d'une tuberculose latente n'est actuellement recommandée que chez les patients démarrant un traitement par anti-TNF (dont la prescription est très rare au cours du lupus) et ceux en dialyse [20]. Elle peut néanmoins se discuter plus largement, notamment chez les migrants suivis pour un lupus systémique. Les options de traitements reposent alors sur 6 ou 9 mois d'isoniazide ou 3 à 4 mois d'isoniazide plus rifampicine ou de rifampicine seule. Il faut bien sûr garder en tête l'effet inducteur enzymatique de la rifampicine qui diminue l'efficacité de certains traitements en particulier la corticothérapie.

En conclusion, le risque infectieux au cours du lupus systémique reste élevé, principalement au début de l'évolution. La prescription systématique d'HCQ, la limitation de la corticothérapie, la vaccination systématique contre la grippe saisonnière annuelle, le pneumocoque et l'HPV notamment, ainsi que la prophylaxie de l'anguillulose et le dépistage de l'hépatite B devraient permettre de nettement limiter ce risque.

Conflits d'intérêt :

Nathalie Costedoat-Chalumeau et Jean-Charles Piette déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Matthieu Groh déclare avoir reçu une subvention de recherche de Pfizer

Odile Launay déclare avoir des liens d'intérêts avec Janssen, MSD, Pfizer, Sanofi Pasteur, dans le cadre d'activités ponctuelles.

REFERENCES

- [1] Yen EY, Shaheen M, Woo JMP, Mercer N, Li N, McCurdy DK, et al. 46-Year Trends in Systemic Lupus Erythematosus Mortality in the United States, 1968 to 2013: A Nationwide Population-Based Study. *Ann Intern Med* 2017;167:777-85.
- [2] Feldman CH, Hiraki LT, Winkelmayr WC, Marty FM, Franklin JM, Kim SC, et al. Serious infections among adult Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67:1577-85.
- [3] Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006;54:2550-7.
- [4] Tektonidou MG, Wang Z, Dasgupta A, Ward MM. Burden of Serious Infections in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A National Population-Based Study, 1996-2011. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:1078-85.
- [5] Martin M, Guffroy A, Argemi X, Martin T. Lupus erythemateux systemique et lymphopenie : aspects cliniques et physiopathologiques. *Rev Med Interne* 2017;38:603-13.
- [6] Herrinton LJ, Liu L, Goldfien R, Michaels MA, Tran TN. Risk of Serious Infection for Patients with Systemic Lupus Erythematosus Starting Glucocorticoids with or without Antimalarials. *J Rheumatol* 2016;43:1503-9.
- [7] Ruiz-Irastorza G, Olivares N, Ruiz-Arruza I, Martinez-Berriotxo A, Egurbide MV, Aguirre C. Predictors of major infections in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R109.
- [8] Costedoat-Chalumeau N, Dunogue B, Morel N, Le Guern V, Guettrot-Imbert G. Hydroxychloroquine: a multifaceted treatment in lupus. *Presse Med* 2014;43:e167-80.
- [9] van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, Isenberg D, Kuhn A, Lerstrom K, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* 2014;73:958-67.
- [10] van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011;70:414-22.
- [11] Mathian A, Arnaud L, Adoue D, Agard C, Bader-Meunier B, Baudouin V, et al. Prevention des infections au cours du lupus systemique chez l'adulte et l'adolescent : elaboration de recommandations pour la pratique clinique, a partir d'une analyse de la litterature et de l'avis d'experts. *Rev Med Interne* 2016;37:307-20.
- [12] Sacre K, Goulenok T, Bahuaud M, Francois C, Van der Haegen MC, Alexandra JF, et al. Impaired long-term immune protection following pneumococcal 13-valent/23-valent polysaccharide vaccine in systemic lupus erythematosus (SLE). *Ann Rheum Dis* 2018. [Epub ahead of print].
- [13] Grabar S, Groh M, Bahuaud M, Le Guern V, Costedoat-Chalumeau N, Mathian A, et al. Pneumococcal vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: A multicenter placebo-controlled randomized double-blind study. *Vaccine* 2017;35:4877-85.
- [14] Arnheim-Dahlstrom L, Pasternak B, Svanstrom H, Sparen P, Hviid A. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. *Bmj* 2013;347:f5906.
- [15] Mok CC, Ho LY, Fong LS, To CH. Immunogenicity and safety of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Vaccine* 2013;72:659-64.
- [16] Droz N, Gilardin L, Cacoub P, Berenbaum F, Wendling D, Godeau B, et al. Kinetic profiles and management of hepatitis B virus reactivation in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:1504-14.
- [17] Terrier B, Pol S, Thibault V, Gottenberg JE, Cacoub P. Prise en charge du risque de reactivation du virus de l'hepatite B chez les patients traites par immunosuppresseurs et immunomodulateurs en medecine interne : donnees de l'enquete REACTI-B et proposition d'un algorithme de prise en charge. *Rev Med Interne* 2012;33:4-12.
- [18] Suyama Y, Okada M, Rokutanda R, Min C, Sasse B, Kobayashi D, et al. Safety and efficacy of upfront graded administration of trimethoprim-sulfamethoxazole in systemic lupus erythematosus: A retrospective cohort study. *Mod Rheumatol* 2016;26:557-61.
- [19] Park JW, Curtis JR, Moon J, Song YW, Kim S, Lee EB. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis* 2018;77:644-49.
- [20] Lonnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J* 2015;45:928-52.

Table 1. Recommandations pour la prévention des infections au cours du lupus systémique.

Mesures générales	<p>Prescription systématique d'Hydroxychloroquine</p> <p>Limitation de la prescription de corticoïdes</p>
<p>Vaccinations recommandées (<i>Il est important de vérifier les antécédents vaccinaux du patient dès les premières consultations</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Grippe saisonnière annuelle (y compris pour l'équipe soignante et l'entourage proche)* - Pneumocoque : schéma combiné comportant 1 dose du vaccin conjugué 13 valences (Prévenar 13) suivi du vaccin non conjugué à 23 valences (Pneumovax) à effectuer au moins deux mois plus tard - Human papillomavirus (HPV) pour les hommes immunodéprimés et pour les femmes de moins de 20 ans - Hépatite B en cas de facteurs de risque d'exposition et en l'absence de marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B - DTpolio tous les 10 ans +/- valence coqueluche systématique à l'âge de 25 ans et en cas de désir de grossesse - <u>Avant ou en dehors de toute immunosuppression** :</u> <ul style="list-style-type: none"> o Rubéole*** pour les patientes en âge d'avoir des enfants n'ayant pas reçu 2 doses de vaccin, o Rougeole*** pour les patients nés après 1980 n'ayant pas reçu 2 doses de vaccin, o Varicelle pour les patients n'ayant jamais eu la varicelle et qui ont une sérologie négative o Fièvre jaune pour ceux susceptibles d'avoir besoin d'être vaccinés dans le futur (origine africaine par exemple). - <u>Pour les patients hypo ou aspléniques</u> (en plus de la grippe et du pneumocoque) **** <ul style="list-style-type: none"> o <i>Haemophilus influenzae</i> de type B o Méningocoques : vaccins quadrivalent ACYW + B.
Autres mesures prophylactiques	<ul style="list-style-type: none"> - Prévention des infections a <i>Strongyloïdes stercoralis</i> chez tout patient immunodéprimé : ivermectine 200 µg/kg en une prise. - Prévention de l'hépatite B : sérologie complète (Ag HBs, Ac anti-Hbs, Ac anti-HBc) chez tout patient en particulier si exposé à de fortes doses de corticoïdes, à des immunosuppresseurs et/ou à une biothérapie. <ul style="list-style-type: none"> o Si Ag HBs positif ou Ac anti-HBc isolés et ADN HBV (PCR) positif : prophylaxie par Entécavir ou Ténofovir quel que soit le traitement immunosuppresseur o Si Ac anti-HBc positif seul : prophylaxie antivirale si le patient reçoit du Rituximab ou du cyclophosphamide. En cas de traitement par corticoïdes et/ou immunosuppresseur, surveillance trimestrielle de l'ADN HBV et traitement préemptif en cas de positivité. - Prophylaxie de la pneumocystose : non recommandée systématiquement. Si jugée nécessaire (patient HIV ou très fortes doses de corticoïdes) : doses progressives de sulfaméthoxazole-triméthoprime. - Recherche d'une tuberculose latente : recommandée seulement chez les patients démarrant un traitement par anti-TNF et ceux en dialyse. A discuter plus largement, notamment chez les migrants.

Légende :

Ag : antigène ; Ac : anticorps

* En raison des incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les personnes immunodéprimées et de la contre-indication des vaccins vivants chez ces patients, il est fortement recommandé de créer un « cercle de protection » en vérifiant le statut vaccinal de leur entourage immédiat et de faire les mises à jour nécessaires conformément au calendrier vaccinal en vigueur.

** L'immunosuppression est habituellement définie par des doses d'équivalent prednisone > 10 mg par jour pendant au moins deux semaines ou par un bolus de corticoïdes quelle que soit la dose et/ou par tout traitement immunosuppresseur. Un arrêt d'au minimum trois mois de ces traitements (et de six mois pour le Rituximab) est nécessaire avant la vaccination. Après administration d'un vaccin vivant, il faut attendre 2 à 4 semaines pour démarrer le traitement immunosuppresseur.

*** Seul le vaccin combiné rougeole oreillons et rubéole est actuellement disponible.

**** En plus de la prophylaxie par pénicilline 2 millions d'unités au minimum pendant les deux ans suivant la splénectomie (5 ans chez les enfants) et de l'éducation des patients (antibiotique au domicile et avis médical en urgence en cas de fièvre).