



ERPN

ORKiD

FILIERE

ORPHAN  
KIDNEY  
DISEASES



# Actualités du syndrome néphrotique idiopathique

Nouveau protocole de 1<sup>e</sup> poussée

Recommandations vaccinales

**Olivia Boyer et le SNIF**: Véronique Baudouin, Etienne Bérard, Claire Dossier,  
Vincent Guigonis, Vincent Audard, Roman Klifa, Valérie Leroy, Gwenaëlle  
Roussey, Charlotte Samaille, Stéphanie Tellier, Isabelle Vrillon



Université de Paris

imagine

[olivia.boyer@aphp.fr](mailto:olivia.boyer@aphp.fr)

Néphrologie pédiatrique – Hôpital Necker



# SNI et sensibilité aux infections



- Fuite urinaire **d'IgG, de protéines du complément** (FB, FD et opsonines)
- Altérations des **fonctions lymphocytaires T**
- Oedèmes: portes d'entrées cutanées
- Et/ou effet des **immunosuppresseurs**

⇒ Germes les plus fréquemment impliqués : ***s. pneumoniae***  
**et autres germes encapsulés**

⇒ Péritonites bactériennes médicales.

⇒ **Varicelle** parfois maligne et de diagnostic parfois difficile du fait du tableau clinique bruyant (douleurs abdominales pseudo-chirurgicales, pneumonie, hépatite fulminante...) qui précède l'éruption .

⇒ **Grippe**

⇒ **Rougeole**



Groupe de travail de la SNI NIF

# Stratégie vaccinale et SNI



Doit prendre en compte les **risques** suivants :

- **infectieux** lié à la poussée de syndrome néphrotique et aux immunosuppresseurs => **rechute**
- d'**inefficacité** des vaccins administrés au cours d'une poussée ou sous forte immunosuppression.
- de **maladies infectieuses vaccinales** chez les enfants en poussée ou immunodéprimés.
- de **déclencher une rechute** chez un enfant en rémission.

Pas de recommandation spécifique

⇒ **Groupe de travail SNIF (SNP/ORKID)**

**+ Infovac et pharmacovigilance**

**ORKID** FILIÈRE **ORPHAN KIDNEY DISEASE**

**INFOVAC-FRANCE**  
LA PLATEFORME D'INFORMATION SUR LES VACCINATIONS

**Pharmacovigilance**  
d'Île de France  
Signaler Échanger Collaborer

Société de Néphrologie  
Pédiatrique

Groupe de travail de la SNP - SNIF

# Les vaccinations en poussée et/ou sous immunosuppresseur sont-elles efficaces? VI

Pediatr Nephrol (2004) 19:57–60  
DOI 10.1007/s00467-003-1301-3

ORIGINAL ARTICLE

Hakan M. Poyrazoğlu · Ruhan Düşünsel ·  
Zübeyde Gündüz · Türkan Patiroğlu · Selmin Kökücü

**Antibody response to influenza A vaccination in children  
with nephrotic syndrome**

Pediatr Nephrol (2008) 23:1107–1113  
DOI 10.1007/s00467-008-0782-5

ORIGINAL ARTICLE

**High serological response to pneumococcal vaccine in nephrotic  
children at disease onset on high-dose prednisone**

Tim Ulinski · Sandrine Leroy · Marie Dubrel ·  
Sylvie Danon · Albert Bensman

Vaccine 32 (2014) 1394–1397



Safety and immunogenicity of booster immunization with 7-valent  
pneumococcal conjugate vaccine in children with idiopathic  
nephrotic syndrome

Christina D. Liakou<sup>a,\*</sup>, Varvara Askiti<sup>b</sup>, Andromachi Mitsioni<sup>b</sup>, Constantinos J. Stefanidis<sup>b</sup>,  
Maria C. Theodoridou<sup>a</sup>, Vana I. Spoulou<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 1st Department of Pediatrics, Infectious Diseases Unit, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens University School of Medicine, Athens, Greece  
<sup>b</sup> Department of Nephrology, "P. and A. Kyriakou" Children's Hospital, Athens, Greece

## GRIPPE - 2004

19 enfants avec SN

Bon taux d'anticorps protecteurs 1 et 6  
mois après la vaccination

## PNEUMO23 - 2008

43 enfants avec SN

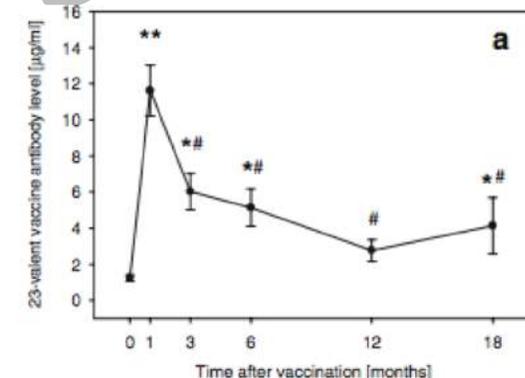
Bon taux d'anticorps protecteurs

**Que le vaccin soit administré en rechute  
ou rémission**

## PREVENAR - 2014

29 enfants avec SN

Bon taux d'anticorps protecteurs



# Les vaccinations en poussée et/ou sous immunosuppresseur sont-elles efficaces? VVA

Pediatr Nephrol (2002) 17:181–183

ORIGINAL ARTICLE

Harika Alpay · Nurdan Yıldız · Aydın Onar  
Hamiyet Temizer · Sevil Özçay

**Varicella vaccination in children  
with steroid-sensitive nephrotic syndrome**

VARICELLA VACCINATION IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME: A  
REPORT OF THE SOUTHWEST PEDIATRIC NEPHROLOGY STUDY GROUP

SUSAN L. FURTH, MD, PHD, GERALD S. ARBUS, MD, RONALD HOGG, MD, JOYCE TARVER, RN, CHRISTINA CHAN, MD, AND  
BARBARA A. FIVUSH, MD

## VZV - 2002

20 enfants avec SNI – 22 contrôles  
Taux d'anticorps similaire 2 ans après la  
vaccination (1 dose)  
3 enfants avec SNI ont eu une varicelle  
cutanée modérée dans les 2 ans

## VZV - 2003

29 enfants avec SNI  
45% sous corticoïdes < 2 mg/kg/48h, <40  
mg/48h  
2 doses – de 4 à 6 semaines d'intervalle  
100% de séroconversion  
91% taux d'anticorps protecteurs 2 ans  
après la vaccination  
0 varicelle malgré 10 cas d'exposition dans  
les 2 ans

Groupe de travail de la SNP – SNIF

# Les vaccinations en poussée et/ou sous traitement sont-elles efficaces? VVA

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com



ORIGINAL  
ARTICLES

## Prospective Study of Live Attenuated Vaccines for Patients with Nephrotic Syndrome Receiving Immunosuppressive Agents

Koichi Kamei, MD, PhD<sup>1</sup>, Isao Miyairi, MD, PhD<sup>2</sup>, Kenji Ishikura, MD, PhD<sup>1</sup>, Masao Ogura, MD<sup>1</sup>, Kensuke Shoji, MD<sup>2</sup>, Takanori Funaki, MD<sup>2</sup>, Reiko Ito, MD<sup>3</sup>, Katsuhiro Arai, MD, PhD<sup>4</sup>, Jun Abe, MD, PhD<sup>5</sup>, Toshinao Kawai, MD, PhD<sup>6</sup>, Masafumi Onodera, MD, PhD<sup>2</sup>, and Shuichi Ito, MD, PhD<sup>7</sup>

2018

Etude prospective ouverte

60 enfants avec SNI CD en rémission depuis > 6 mois

**sous 1-2 immunosuppresseurs**

- Pred < 1 mg/kg/j ou < 2 mg/kg/48h,
- tacrolimus avec T0 < 10 ng/ml ou ciclosporine avec T0 < 100 ng/ml
- Bilan immunitaire normal
- Sérologie négative ou limite

⇒ **97 doses initiales, 19 rappels en cas de séronégativité à 2 et/ou 12 mois**

**Le taux de conversion** à 2 et 12 mois était

- VZV: 62 et 77% pour la varicelle
- Rougeole: 96% et 83%
- Rubéole: 100% et 94%
- Oreillons: 40% et 20%

**Aucune maladie virale sur 12 mois**

Groupe de travail de la SNP - SNIF

# Les vaccinations risquent t'elles de provoquer une maladie vaccinale?

**Aucune maladie vaccinale, ni effet secondaire sérieux**

**Table VII. Adverse events**

Events	MR vaccine (n = 33)	Measles vaccine (n = 2)	Varicella vaccine (n = 57)	Mumps vaccine (Torii strain) (n = 10)	Mumps vaccine (Hoshino strain) (n = 14)
Fever	1	1	2		1
Fever and cough			2		
Fever and rash	1				
Cough and nasal discharge	2				
Relapse of nephrotic syndrome			1		1
Transient proteinuria	1	1			
Rash			2*		
Neck pain			1		
Parotitis	1		1		

\*Not resembling varicella rash.

Prospective Study of Live Attenuated Vaccines for Patients with Nephrotic Syndrome Receiving Immunosuppressive Agents

222.e1

Gro

SNIF

# Les vaccinations risquent t'elles de provoquer une maladie vaccinale?

## Pharmacovigilance

- **Plusieurs cas de varicelles vaccinales** chez des enfants ou adolescents, dans la dizaine de jours après la vaccination
- quasi exclusivement des éruptions **cutanées typiques**
- sans atteinte pulmonaire ou neurologique varicelleuse
- **Aucun des cas rapportés n'avait de déficit immunitaire ou de traitement immunosuppresseur**
- **Les données sont similaires pour le ROR**

⇒ les vaccinations accidentelles d'enfants immunodéprimés n'ont pas eu de conséquence, ou n'ont pas été rapportées en pharmacovigilance

# Varicelle et immunodépression

---



- **Chez l'immunodéprimé :**

- risque plus élevé de **dissémination** viscérale.
- Morbidité et une **mortalité** élevée (jusqu'à > 50%).
- **présentation clinique parfois atypique** (symptômes digestifs, absence d'éruption).

Morgan R, Am J Dis Child 1983

- ❖ Distension hépatique des hépatites.

- ❖ Pancréatite aiguë (Joao F, J Paediatrics and child health)

- ❖ Gastrite (S Scholl, Acta Haematol 2006)

- ❖ Exceptionnellement: rupture de rate, nécrose intestinale (Sanz Moreno, J Clin Infect Dis 1996)

# Varicelle et SNI

## 9 cas de varicelles gravissimes dans la littérature

- 1 mois à 14 ans après le diagnostic.
- **7/9 (78%) sont décédés** (contexte de défaillance multi-viscérale).
- 9/9 sous corticoïdes, seuls (5/9) ou + EDX (3/9) ou + ciclosporine (1/9)
- depuis une durée variable, parfois très courte (1-168 mois).
- Seuls 4/9 avaient de la fièvre, et **7/9 un rash, parfois retardé.**
- **6/9 douleurs abdominales sévères**, 3/4 une hépatite biologique
- 5/6 une coagulation intravasculaire disséminée.
  - ⇒ Avant l'ère de l'acyclovir: 2/4 ont reçu du **plasma avec IgG anti-VZV** et 3/4 sont décédés.
  - ⇒ 5 ont reçu de **l'acyclovir + IgG anti-VZV** (1/5) ; 4/5 sont décédés.
  - ⇒ Délai médian de mise en route de l'acyclovir : 2.2 jours [1-3 jours].
  - ⇒ La dose et la durée de l'immunosuppression ne paraissaient pas être des éléments déterminants.



Groupe de travail de la SNP - SNIF

# Les vaccinations risquent t'elles de déclencher des rechutes de SNI? VI

Pediatr Nephrol (2004) 19:57-60  
DOI 10.1007/s00467-003-1301-3

ORIGINAL ARTICLE

Hakan M. Poyrazoğlu · Ruhan Düşünsel ·  
Zübeyde Gündüz · Türkan Patıroğlu · Selmin Köklü

**Antibody response to influenza A vaccination in children  
with nephrotic syndrome**

Pediatr Nephrol (2008) 23:1107-1113  
DOI 10.1007/s00467-008-0782-5

ORIGINAL ARTICLE

**High serological response to pneumococcal vaccine in nephrotic  
children at disease onset on high-dose prednisone**

Tim Ulinski · Sandrine Leroy · Marie Dubrel ·  
Sylvie Danon · Albert Bensman

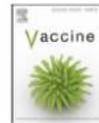
Vaccine 32 (2014) 1394-1397



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Safety and immunogenicity of booster immunization with 7-valent  
pneumococcal conjugate vaccine in children with idiopathic  
nephrotic syndrome

Christina D. Liakou<sup>a,\*</sup>, Varvara Askiti<sup>b</sup>, Andromachi Mitsioni<sup>b</sup>, Constantinos J. Stefanidis<sup>b</sup>,  
Maria C. Theodoridou<sup>a</sup>, Vana I. Spoulou<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 1st Department of Pediatrics, Infectious Diseases Unit, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens University School of Medicine, Athens, Greece  
<sup>b</sup> Department of Nephrology, "P. and A. Kyriakou" Children's Hospital, Athens, Greece

## GRIPPE - 2004

19 enfants avec SN

Bon taux d'anticorps protecteurs 1 et 6  
mois après la vaccination

3/19 rechutes en 6 mois (16%). Pas de ct

## PNEUMO23 - 2008

43 enfants avec SN

Bon taux d'anticorps protecteurs  
Que le vaccin soit fait en rechute ou  
rémission

0.6 contre 0.6 de rechutes/patient/an chez  
les vaccinés et non vaccinés

## PREVENAR - 2014

29 enfants avec SN

Bon taux d'anticorps protecteurs

4.3 contre 4.0% de rechutes/mois  
6 mois avant/après vaccination

# Les vaccinations risquent t'elles de déclencher des rechutes du SNI? VI

## ORIGINAL ARTICLE

No increased risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome

Brent Taylor, Nick Andrews, Julia Stowe, Laila Hamidi-Manesh, Elizabeth Miller

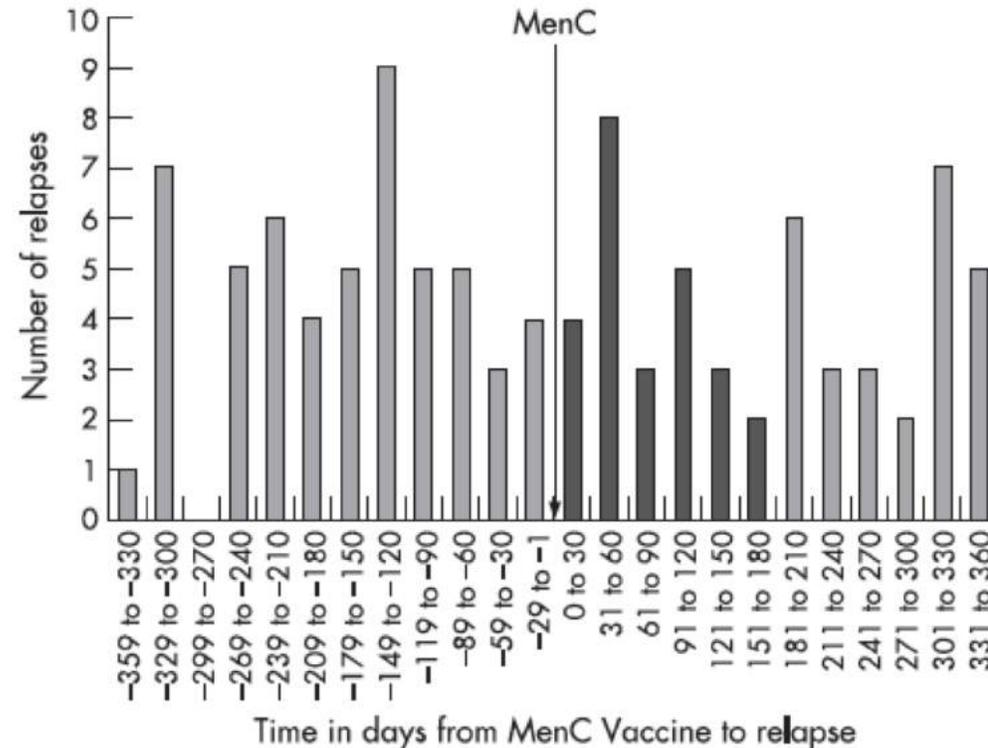
*Arch Dis Child* 2007;92:887-889. doi: 10.1136/adc.2006.105247

## MENINGOCOQUE - 2007

52 enfants avec SN

Pas d'augmentation des rechutes

Mois après mois



Groupe

SNP - SNIF

# Stratégie vaccinale et SNI

Doit prendre en compte les **risques** suivants :

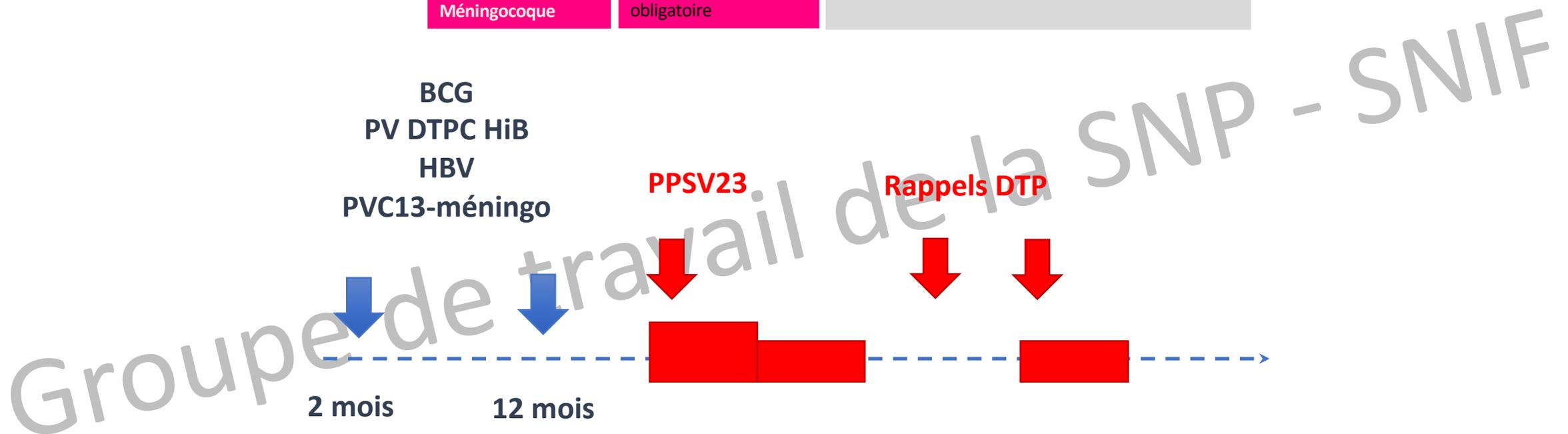
- **infectieux** lié à la poussée de syndrome néphrotique et aux immunosuppresseurs => **rechute**
- d'**inefficacité** des vaccins administrés au cours d'une poussée ou sous forte immunosuppression.
- de **maladies infectieuses vaccinales** chez les enfants en poussée ou immunodéprimés.
- de **déclencher une rechute** chez un enfant en rémission.



Groupe de travail de la SNP - SNIF



Vaccin	Recommandations vaccinales en cas de syndrome néphrotique	
BCG	Contre-indiqué sous immunosuppresseurs	
Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche HiB	Primo-vaccination selon le calendrier obligatoire	Puis rappels <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon le calendrier obligatoire</li> <li>• Ou si taux non protecteurs pour les SNCD</li> <li>• Peuvent être administrés en rechute</li> </ul>
Hépatite B	PV selon le calendrier obligatoire	
Pneumocoque	PV selon le calendrier obligatoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dès le diagnostic: vaccination PPSV23 ou rappel PCV13 si besoin</li> <li>• Voir les différents schémas selon l'âge</li> </ul>
Méningocoque	PV selon le calendrier obligatoire	



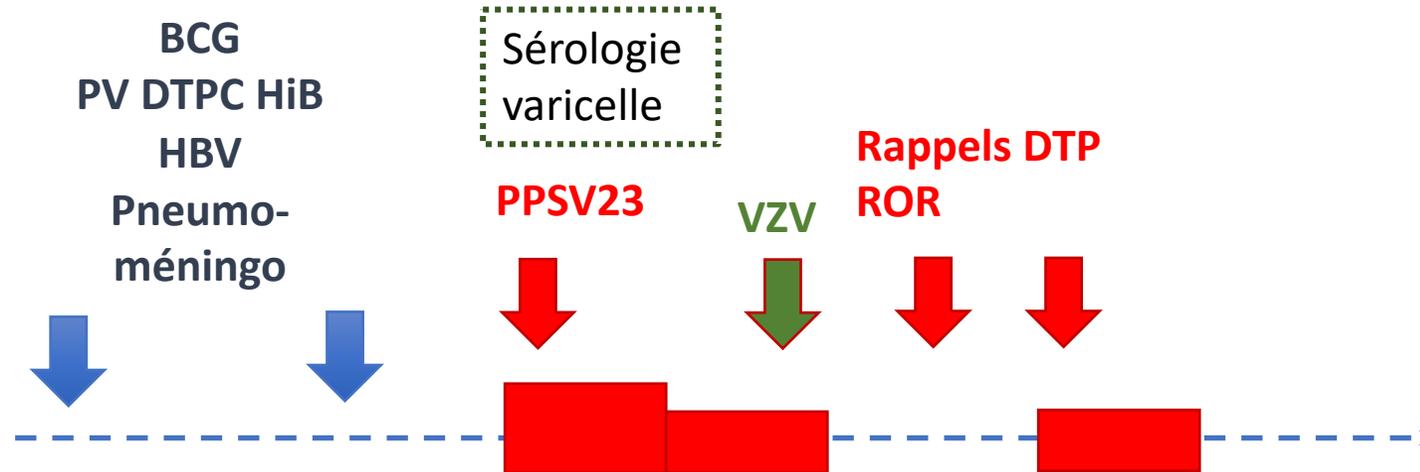
Vaccin	Recommandations vaccinales en cas de syndrome néphrotique	
BCG	Contre-indiqué sous immunosuppresseurs	
Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche HIB	Primo-vaccination selon le calendrier obligatoire	Puis rappels <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon le calendrier obligatoire</li> <li>• Ou si taux non protecteurs pour les SNCD</li> <li>• Peuvent être administrés en rechute</li> </ul>
Hépatite B	PV selon le calendrier obligatoire	
Pneumocoque	PV selon le calendrier obligatoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dès le diagnostic: vaccination PPSV23 ou rappel PCV13 si besoin</li> <li>• Voir les différents schémas selon l'âge</li> </ul>
Méningocoque	PV selon le calendrier obligatoire	
Varicelle		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Au diagnostic: sérologie</li> <li>• Si séronégatif: vacciner dès que possible <ul style="list-style-type: none"> <li>• en rémission</li> <li>• quand prednisone &lt;2 mg/kg/j et &lt; 20 mg/j durant &gt;14 j</li> <li>• &gt;3 mois après les bolus de corticoïdes</li> <li>• et en l'absence de tout IS, au moins 6 mois après l'arrêt pour le Rituximab</li> </ul> </li> </ul>
Rougeole Oreillons Rubéole		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si non vacciné: mise à jour du calendrier vaccinal selon le même principe que pour la varicelle</li> </ul>

- SNIF

Groupe d'...

Vaccin

Recommandations vaccinales en cas de syndrome néphrotique



Varicelle		<ul style="list-style-type: none"> <li>Au diagnostic: <b>sérologie</b></li> <li>Si séronégatif: vacciner dès que possible             <ul style="list-style-type: none"> <li>en rémission</li> <li>quand prednisone &lt;2 mg/kg/j et &lt; 20 mg/j durant &gt;14 j</li> <li>&gt;3 mois après les bolus de corticoïdes</li> <li>et en l'absence de tout IS, au moins 6 mois après l'arrêt pour le Rituximab</li> </ul> </li> </ul>
Rougeole Oreillons Rubéole		<ul style="list-style-type: none"> <li>Si non vacciné: mise à jour du calendrier vaccinal selon le même principe que pour la varicelle</li> </ul>

Prévenir les parents qu'un anti-viral efficace est disponible en cas de réaction vaccinale (à rechercher entre 1-3 semaines après vaccination) et donner une ordonnance de Zelitrex à prendre au 1er bouton de varicelle.

- SNIF

Groupe d'

Vaccin	Recommandations vaccinales en cas de syndrome néphrotique	
BCG	Contre-indiqué sous immunosuppresseurs	
Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche HIB	Primo-vaccination selon le calendrier obligatoire	Puis rappels <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon le calendrier obligatoire</li> <li>• Ou si taux non protecteurs pour les SNCD</li> <li>• Peuvent être administrés en rechute</li> </ul>
Hépatite B	PV selon le calendrier obligatoire	
Pneumocoque	PV selon le calendrier obligatoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dès le diagnostic: vaccination PPSV23 ou rappel PCV13 si besoin</li> <li>• Voir les différents schémas selon l'âge</li> </ul>
Méningocoque	PV selon le calendrier obligatoire	
Varicelle		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Au diagnostic: sérologie</li> <li>• Si séronégatif: vacciner dès que possible <ul style="list-style-type: none"> <li>• en rémission</li> <li>• Quand prednisone &lt;2 mg/kg/j et &lt; 20 mg/j durant &gt;14 j</li> <li>• &gt;3 mois après les bolus de corticoïdes</li> <li>• et en l'absence de tout IS, au moins 6 mois après l'arrêt pour le Rituximab</li> </ul> </li> </ul>
Rougeole Oreillons Rubéole		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si non vacciné: mise à jour du calendrier vaccinal selon le même principe que pour la varicelle</li> </ul>

**vaccination de l'entourage (parents, frères et sœurs)**



Groupe d'

- SNIF

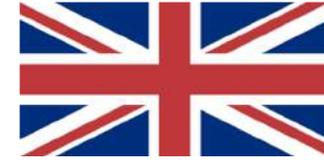
Vaccin	Recommandations vaccinales en cas de syndrome néphrotique	
BCG	Contre-indiqué sous immunosuppresseurs	
Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche HIB	Primo-vaccination selon le calendrier obligatoire	Puis rappels <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon le calendrier obligatoire</li> <li>• Ou si taux non protecteurs pour les SNCD</li> <li>• Peuvent être administrés en rechute</li> </ul>
Hépatite B	PV selon le calendrier obligatoire	
Pneumocoque	PV selon le calendrier obligatoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dès le diagnostic: vaccination PPSV23 ou rappel PCV13 si besoin</li> <li>• Voir les différents schémas selon l'âge</li> </ul>
Méningocoque	PV selon le calendrier obligatoire	
Varicelle		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Au diagnostic: sérologie</li> <li>• Si séronégatif: vacciner dès que possible <ul style="list-style-type: none"> <li>• en rémission</li> <li>• Quand prednisone &lt;2 mg/kg/j et &lt; 20 mg/j durant &gt;14 j</li> <li>• &gt;3 mois après les bolus de corticoïdes</li> <li>• et en l'absence de tout IS, au moins 6 mois après l'arrêt pour le Rituximab</li> </ul> </li> </ul>
Rougeole Oreillons Rubéole		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si non vacciné: mise à jour du calendrier vaccinal selon le même principe que pour la varicelle</li> </ul>
Grippe		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous les ans</li> </ul>
Papilloma virus		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Filles: dès l'âge de 9 ans</li> <li>• Garçons: à l'adolescence si encore sous IS</li> </ul>

- SNIF

Groupe d

# Rôle du pédiatre/médecin traitant +++ exemple de la vaccination anti-grippale

toute personne  $\geq$  6 mois sans contre-indication et en **particulier les enfants avec maladie rénale ou immunodéprimés**



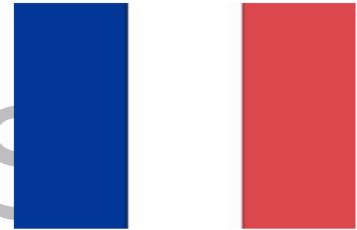
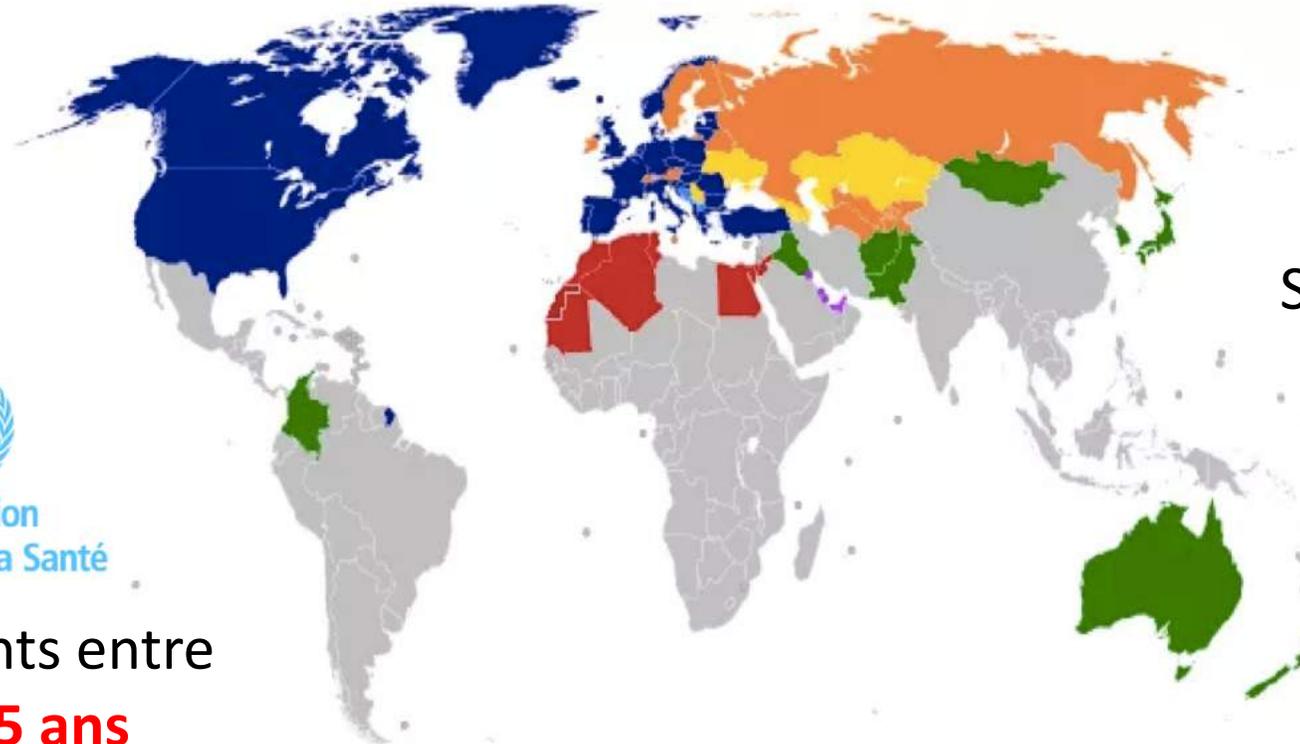
Tous les enfants entre **2 et 9 ans**



Organisation mondiale de la Santé

Groupe

Tous les enfants entre **6 mois et 5 ans**



Sujets à risque: **SNI, MRC**



80 enfants en rémission

5 exclusions  
4 vivant à l'étranger  
1 n° de téléphone non valide

75 inclus

18 familles n'ont pas pu être contactées

57 ont participé à l'enquête

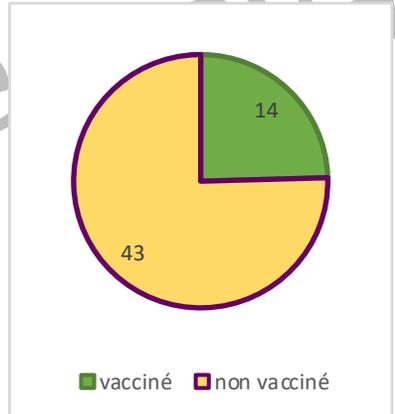
14 vaccinés

24%

43 non vaccinés

0 grippe

3 gripes



80 enfants en rémission

5 exclusions  
4 vivant à l'étranger  
1 n° de téléphone non valide

75 inclus

18 familles n'ont pas pu être contactées

57 ont participé à l'enquête

14 vaccinés

43 non vaccinés

0 grippe

3 gripes

40 pas de grippe

14%

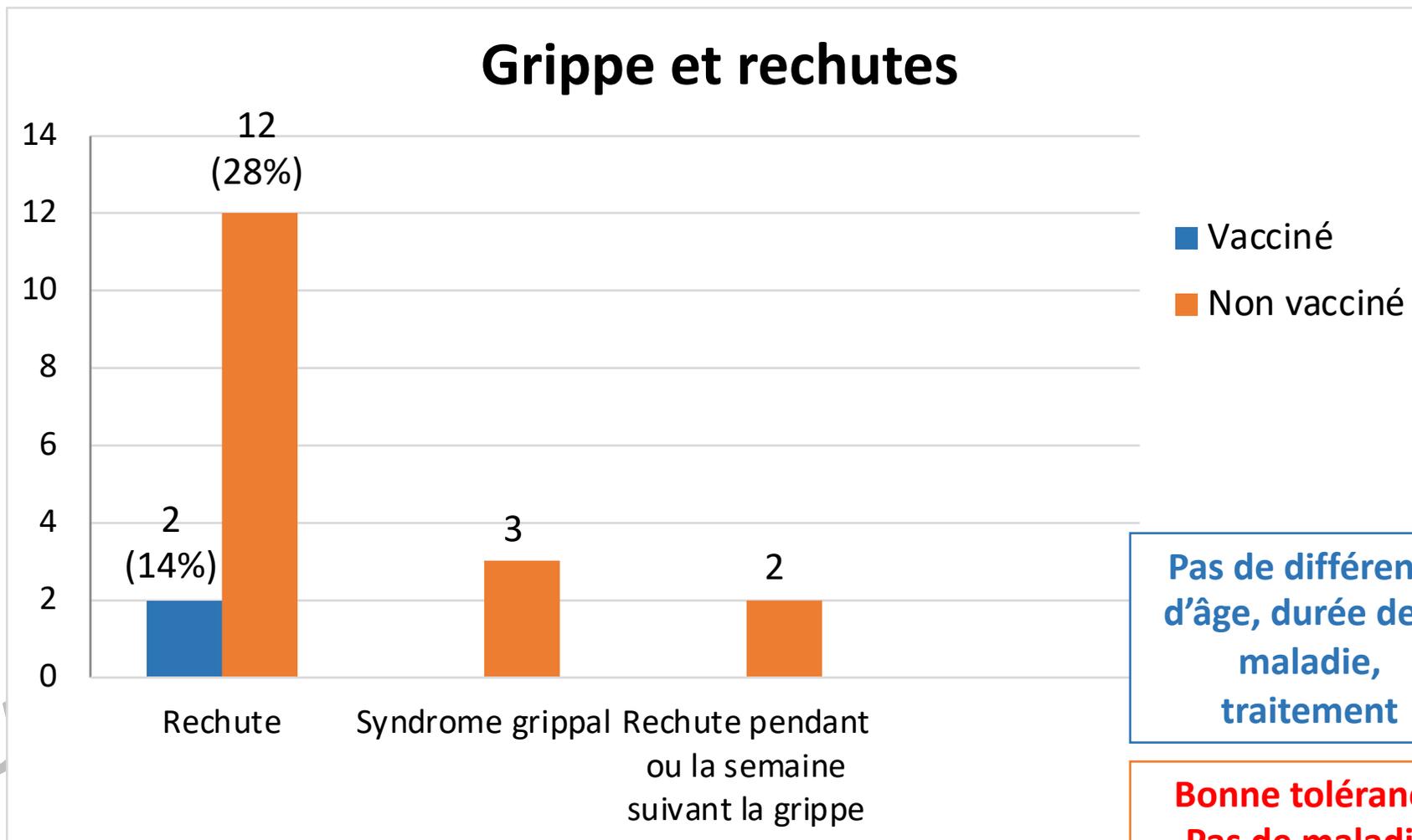
2 rechutes

2 rechutes

30%

11 rechutes

# Résultats



Pas de différence  
d'âge, durée de la  
maladie,  
traitement

**Bonne tolérance**  
**Pas de maladie**  
**vaccinale**

Grou

SNIF

# Rôle du pédiatre/médecin traitant +++

---

- **77% parents sont prêts à faire vacciner leur enfant si cela est recommandé par leur médecin ou néphrologue référent**
- **Pas de surrisque évident** de rechute ou de mauvaise réponse immunitaire même sous corticothérapie (<2mg/kg/j).
- **RISQUE DE RECHUTE AU COURS DE LA GRIPPE +++**

Groupe de travail de la SNP - SNIF



# Conclusions

- le bénéfice/risque est **en faveur de la vaccination chez les enfants atteints de syndrome néphrotique idiopathique.**
- Il faut que les **pédiatres et généralistes** qui prennent en charge ces enfants en soient **convaincus et mettent tout en œuvre pour la favoriser en suivant les recommandations.**
- La **méfiance** des patients vis-à-vis des vaccins est grande et est comparable à celle de la population générale.



# Remerciements

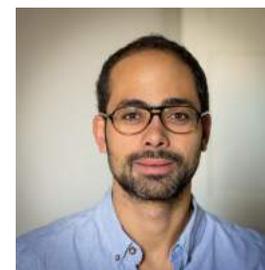


Véronique Baudouin  
Etienne Bérard  
Claire Dossier  
Vincent Guignonis  
Vincent Audard  
Valérie Leroy  
Bruno Ranchin  
Gwenaëlle Roussey  
Charlotte Samaille  
Stéphanie Tellier  
Isabelle Vrillon



Pr J. Gaudelus

Pr C.A. Siegrist



Dr L. Chouchana



Dr J. Toubiana



Groupe de travail

