

Vaccination et Syndrome néphrotique idiopathique

Journée SORARE syndrome néphrotique idiopathique 8/10/2022

M.Fila
Néphrologie pédiatrique-CHU Arnaud de Villeneuve
Montpellier



A vos portables
Connectez vous!

<https://b.socrative.com/student>

- Room: IDZGJDTR
- Identifiant:

Quizz

1. Votre enfant est-il vacciné avec le PNEUMOVAX / PNEUMO 23 ?

- A** oui
- B** non
- C** je n'en sais rien - demander à mon néphrologue



Quizz

2. Votre enfant bénéficie-t-il de la vaccination anti grippale annuelle

- A** oui
- B** non
- C** cela dépend des années



Quizz

3. Votre enfant a -t-il bénéficié de la vaccination contre la COVID 19?

- A** oui
- B** non
- C** non, il n'a pas l'âge requis (<5 ans)
- D** non, il a fait une infection COVID 19 avant vaccination.
- E** non, je ne veux pas de ce vaccin!



Principe de la vaccination

- Vaccination: protection d'un individu contre une maladie en stimulant son système immunitaire
 - Vaccins préventifs: limiter l'apparition maladie infectieuse ou limiter sa sévérité
 - Vaccins thérapeutiques: aider le patient à lutter contre une maladie
- Règles d'or du vaccin:
 - Efficacité
 - Innocuité
 - Bénéfice individuel
 - Bénéfice collectif - santé publique



Différents types de vaccins

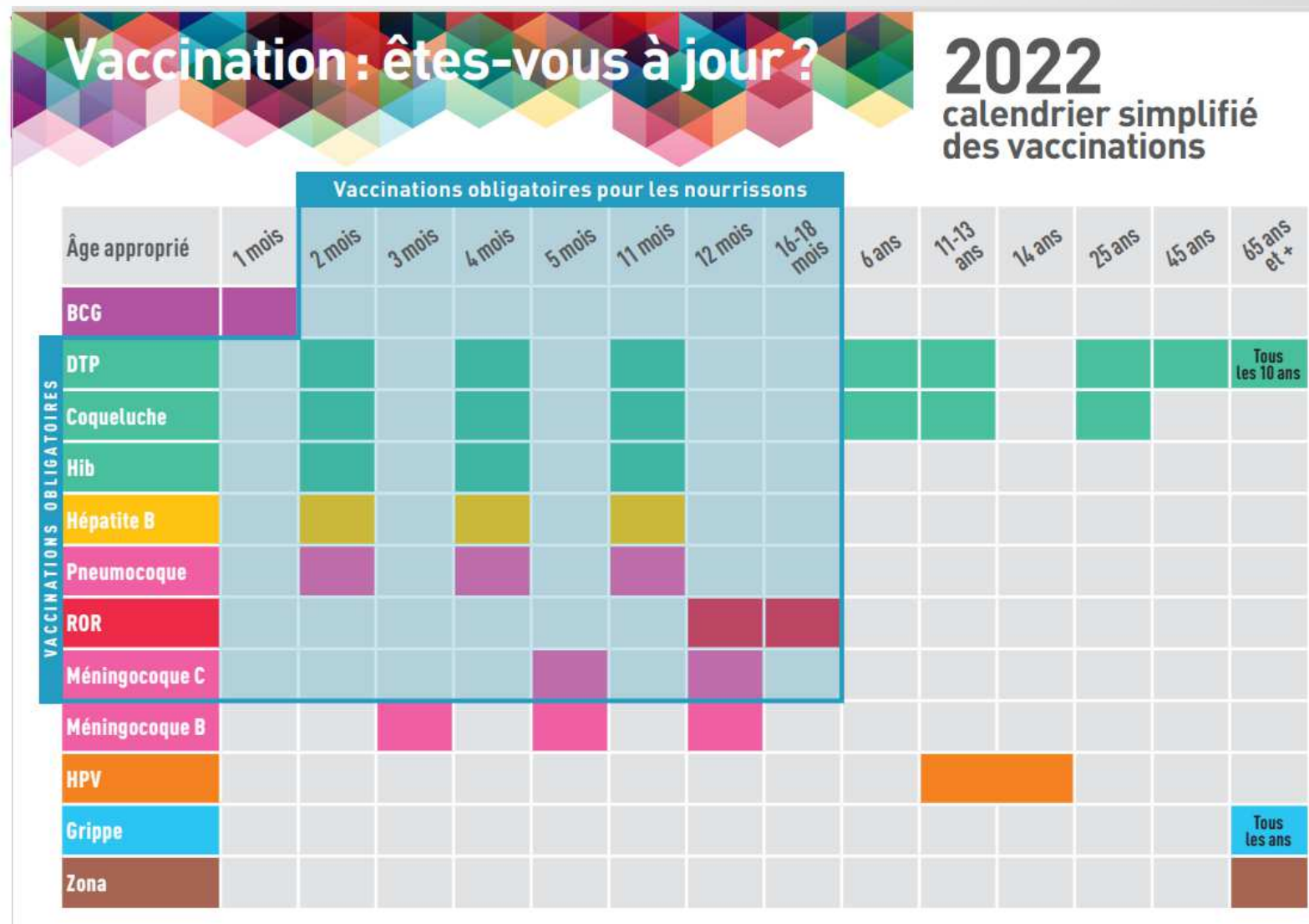
=>Vaccins inactivés: (sous unitaires) (DTP, coqueluche, pneumocoque, Haemophilus influenzae, hépatite B)

=>Vaccins vivants atténués: agents infectieux vivants atténués ou peu pathogènes

(BCG, fièvre jaune, VZV, ROR)

=>Vaccins mRNA: mRNA. Production protéines immunogènes par cellules de l'hôte (SARScov 2)

Le calendrier vaccinal: Evolutions récentes



2018 : 11 vaccins
obligatoires chez les
nouveaux nés

2022: remboursement
vaccin anti
méningocoque B <2
ans

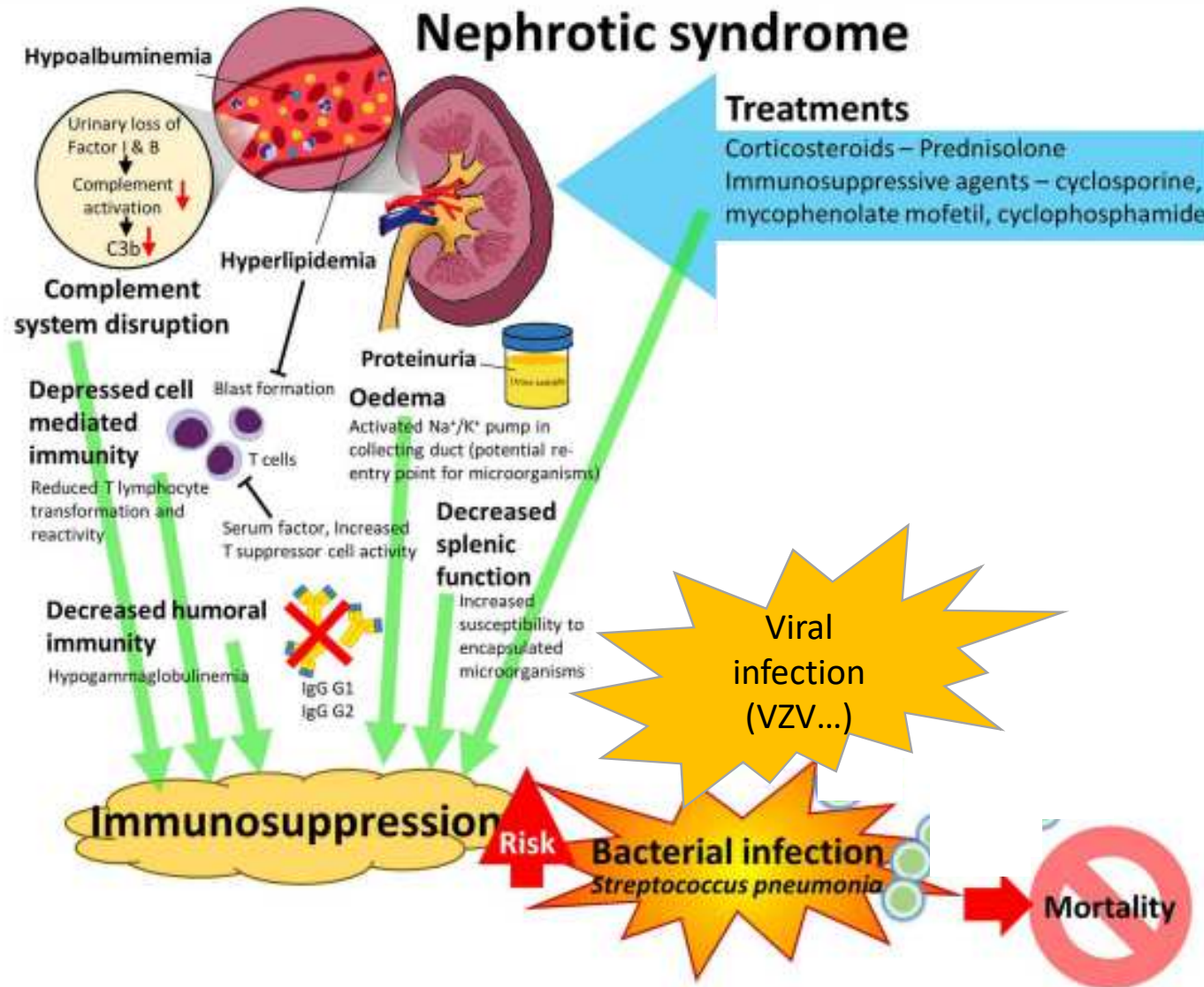


FIGURE 1 | Predisposing factors to pneumococcal infection in Nephrotic Syndrome and pneumococcal vaccination as a strategy to reduce the risk of pneumococcal infection.

Syndrome
néphrotique

⇒ immunodepression
multifactorielle:

⇒ Déficit immunité
humorale (IgG)

⇒ Dysfonction
complément

⇒ Traitement IS

Stratégie vaccinale dans le SNI

- Points à prendre en considération:
 - Risque infectieux lié au traitement / au SNI en poussée
 - Inefficacité éventuelle des vaccins (vaccination lors d'une poussée ou sous traitements immunosuppresseurs)
 - Risque de « maladies vaccinales » chez les patients sous immunosuppresseurs
 - Risque de déclencher une rechute du SNI

Vaccination DTP

- Suivre recommandation calendrier vaccinal 2022 (coq Hae)
- Rappel : à distance rechute
 - Contrôle sérologique chez rechuteurs fréquents
 - => Si besoin vaccination pendant rechute

Vaccination anti méningococcique et hépatite B

- Suivre recommandation calendrier vaccinal 2022
- Mise à jour dès que possible si patient non vacciné

Vaccin anti-pneumocoque

Risque accru d'infections invasives sévères à pneumocoque dans le SNI:

péritonite

pneumopathie

=> vaccination élargie contre le pneumocoque (vaccin polysidique 23 valences)

> [Pediatr Infect Dis J. 2019 Aug;38\(8\):798-803. doi: 10.1097/INF.0000000000002386.](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002386)

Invasive Pneumococcal Infections in Children with Nephrotic Syndrome in Bangladesh

1342 patients avec SNI hospitalisés

608 cas d'infections sévères

Si germes identifiés: 94% pneumocoques

Couverture vaccinale: 53% PCV 13

60% Polyosidique 23V

Vaccin anti-pneumocoque

Vaccination possible pendant 1^è poussée:

- 2 ans: vaccination schéma classique 3 doses 13 valences (PREVENAR 13) + vaccin polysidique à 2 ans (PNEUMOVAX)
- 2-5 ans: non vacciné: 2 doses PREVENAR 13 puis vaccin polysidique 2 mois après (PNEUMOVAX)
vacciné: : 1 dose PNEUMOVAX 2 mois après dernière dose PREVENAR 13
- 5 ans: non vacciné: 1 dose prevenar 13 puis PNEUMOVAX
vacciné: 1 dose PNEUMOVAX

Rappel pneumovax: tous les 5 ans (si maladie active)+++

Ulinski *et al.* Ped nephrol 2008
Liakou *et al.* Vaccine 2014
Pittet *et al.* Vaccine 2016

Vaccination antigrippale

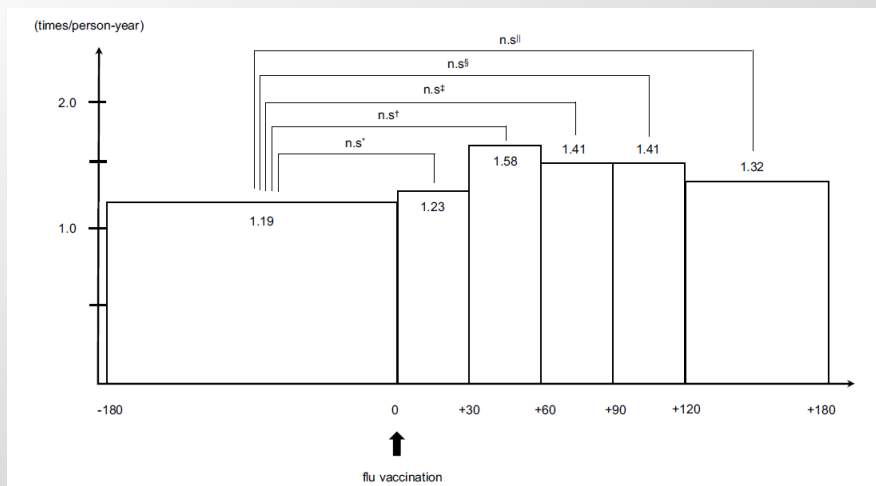
- Vaccination antigrippale annuelle recommandée
- UNIQUEMENT vaccin inactivé
- Modalités:
 - Patients <9 ans: 2 doses 0,5ml à 1 mois d'intervalle si primo-injection
 - 1 dose 0,5ml dans tous les autres cas



Vaccination antigrippale et rechute SNI

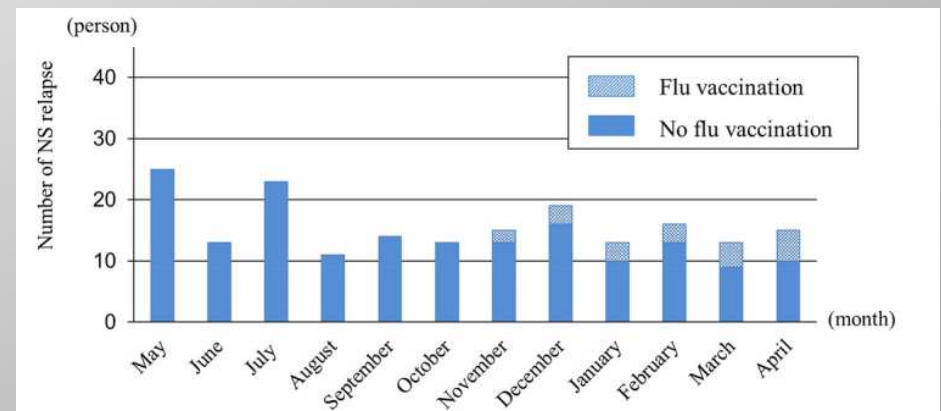
Etude japonaise
104 patients
204 vaccinations
antigrippale

Etude incidence rechute
avant et apres vaccination



Le vaccin anti grippal n'est pas associé à un risque majoré de rechute dans le syndrome néphrotique

Etude japonaise
306 patients
Vaccinés vs non vaccinés
Etude incidence rechute et
incidence grippe



Moins de rechute chez les patients vaccinés vs non vaccinés

Ishiumori et al. Ped nephrol 2019
Ishimori et al. Sci rep. 2021

Vaccination varicelle

- Risque de varicelle disséminée chez patients INS
- Formes sévères de la maladie possibles

Case	Age	Sex	First symptom	Clinical and biological presentation	Medical history	Immunosuppressive therapy	VZV DNA +	Delay between onset and TTT initiation (hours)	Treatment
N01	16	M	Abdominal pain	Abdominal pain, seizures, skin rash, hemorrhages, hepatitis, DIC	Nephrotic syndrome, 3rd relapse	Steroids, Ciclosporin	Blood: + CSF: ND Skin: ND	38	Acyclovir IV + IgIV
N02	14	M	Fever, vomiting	Fever, skin rash, coma, acute respiratory distress, hemorrhages, rhabdomyolysis, hepatitis	Nephrotic syndrome, 1st relapse	Steroids	Blood: + CSF: ND Skin: ND	52	Acyclovir/ Gancyclovir/ Foscavir IV + IgIV

- Contrôle sérologique:
- Vaccination fortement recommandée si sérologie négative:
 - En rémission
 - Corticothérapie < 2mg/kg/j depuis 15 j
 - Attendre 3 mois si bolus de solumedrol
 - Minimum 6 mois après rituximab

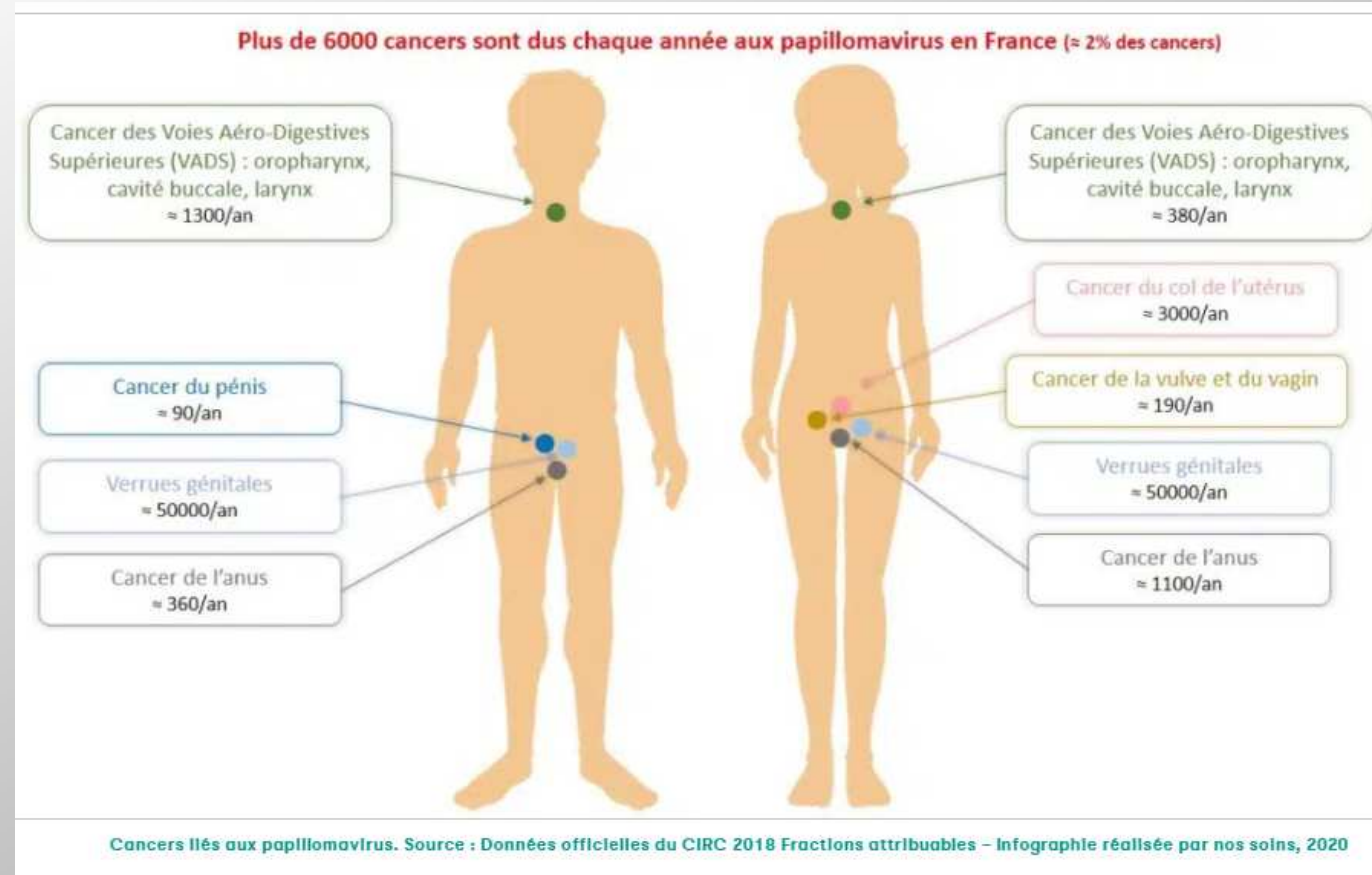
Bastard et al. Front Immunol. 2020
Boyer et al. Nephrol therap. 2020

Vaccination Rougeole oreillon rubéole (ROR)

- Vaccination selon recommandation calendrier vaccinal
- Si patient non vacciné, vaccination;
 - En rémission
 - Corticothérapie < 2mg/kg/j depuis 15 j
 - Attendre 3 mois si bolus de solumedrol
 - Minimum 6 mois après rituximab

Vaccination anti papillomavirus

- Prévention cancer du col de l'utérus++
- condylomes



- Préférer le schéma à 3 injections chez l'immunodéprimé (0,2 et 6 mois)

COVID et SNI

- Immunodépression: facteur de risque de covid sévère....

Table 1 Clinical characteristics of enrolled children

	All patients <i>n</i> = 176	SARS-CoV-2 Infection <i>n</i> = 61	No infection <i>n</i> = 115	<i>p</i> -value
Age at enrollment in years, median (IQR)	10.22 (IQR, 6.71–14.01)	10.5 (IQR, 6.46–14.10)	10.09 (IQR, 7.04–13.95)	0.67
Gender, <i>N</i> (%)				0.58
Males	103 (58.5%)	34 (55.7%)	69 (60%)	
Females	73 (41.5%)	27 (44.3%)	46 (40%)	
INS subtype, <i>N</i> (%)				0.9
IRNS	41 (23.3%)	13 (21.3%)	28 (24.3%)	
SDNS	107 (60.8%)	38 (62.3%)	69 (60%)	
SRNS	28 (15.9%)	10 (16.4%)	18 (15.7%)	
Immunosuppressive treatment, <i>N</i> (%)				0.85
No	68 (38.6%)	23 (37.7%)	45 (39%)	
Yes	108 (61.4%)	38 (62.3%)	70 (61%)	
MMF	96	31	65	
CNI	26	14	12	
Steroid	5	3	2	
Rituximab	8	4	4	
Monotherapy	85	24	61	
Combined therapy	23	14	9	
SARS-CoV-2 vaccination, <i>N</i> (%)				0.067
No	92 (52.3%)*	37 (60.7%)*	55 (47.8%)	
At least 2 doses	77 (43.8%)	20 (32.8%)	57 (49.6%)	
Incomplete schedule	7 (3.9%)	4 (6.5%)	3 (2.6%)	
Ethnicity				0.02
Caucasian	122 (69.3%)	50 (82%)	72 (62.6%)	
African	22 (12.6%)	4 (6.6%)	18 (15.7%)	
Hispanic	9 (5.1%)	4 (6.6%)	5 (4.3%)	
Asian	23 (13%)	3 (4.8%)	20 (17.4%)	

IRNS infrequent relapse nephrotic syndrome, SDNS steroid-dependent nephrotic syndrome, SRNS steroid-resistant nephrotic syndrome, MMF mycophenolate mofetil, CNI calcineurin inhibitors

*5 patients were vaccinated after the infection

Table 2 Clinical characteristics of INS children infected by SARS-CoV-2

SARS-CoV2 infected patients (<i>n</i> = 61)	
Remission at the time of infection	
Yes	57 (93.5%)
No	4 (6.5%)
Immunosuppressive therapy	
Yes	38 (62.3%)
No	23 (37.7%)
Symptoms, <i>N</i> (%)	
Yes	49 (80.3%)
No	12 (19.3%)
Reported symptoms, <i>N</i>	
Fever	28
Flu-like symptoms	10
Rhinitis	30
Gastrointestinal symptoms	4
Skin rash	0
MIS-C	0
Dyspnea or respiratory failure	0
Hospitalization	0
Proteinuria	
Relapse	1
Transient proteinuria	6
Infection duration in days, mean (SD)	12 (6.43)
Immunosuppressed	13.31
Not immunosuppressed	10.04

MIS-C multisystem inflammatory syndrome in children

Morello et al. Ped nephrol 2022

Recommandation vaccinale COVID

Mon profil



Schéma vaccinal initial (vaccins à ARNm)



Je ne suis ni à risque de forme sévère, ni fortement immunodéprimé	Dès que possible	3-4 semaines		
Je suis à risque de forme sévère et je n'ai jamais eu la COVID	Dès que possible	3-4 semaines	NON	Dès 4 mois après la dernière dose
Je suis à risque de forme sévère, je ne suis pas fortement immunodéprimé et j'ai déjà eu la COVID	2 mois après l'infection	NON	NON	Dès 4 mois après la dernière dose
Je suis fortement immuno-déprimé et je n'ai jamais eu la COVID	Dès que possible	3-4 semaines	4 semaines (suivi d'un dosage des anticorps à 4 semaines)	OUI dès 3 mois (en fonction du dosage des anticorps)
Je suis fortement immunodéprimé et j'ai déjà eu la COVID	2 mois après l'infection	3-4 semaines	NON	Dès 4 mois après la dernière dose

Il n'y a pas d'augmentation connue du risque d'effets indésirables de la vaccination chez les patients avec maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires. Elle peut même se faire à l'initiation des traitements si votre médecin réfère le juge nécessaire. Lire les recommandations de la DGS : <https://urlz.fr/foxt>.

Parents, vous vacciner, c'est vous protéger vous-même et les enfants sous immunosuppresseurs vivant sous le même toit. La vaccination de la fratrie de plus de 5 ans est également **vivement recommandée**.

La vaccination est recommandée aux enfants dès l'âge de 5 ans (En savoir plus : <https://urlz.fr/fVx3>).

Un **test rapide (TROD)** ou une **sérologie** est recommandée avant la vaccination pour connaître le statut vis-à-vis de l'infection chez les adolescents.

- Si ce test est positif, on complète la dose à partir de la 2^{ème} dose.
- Si c'est négatif, 2 injections sont réalisées avec au moins 3 semaines d'intervalle.

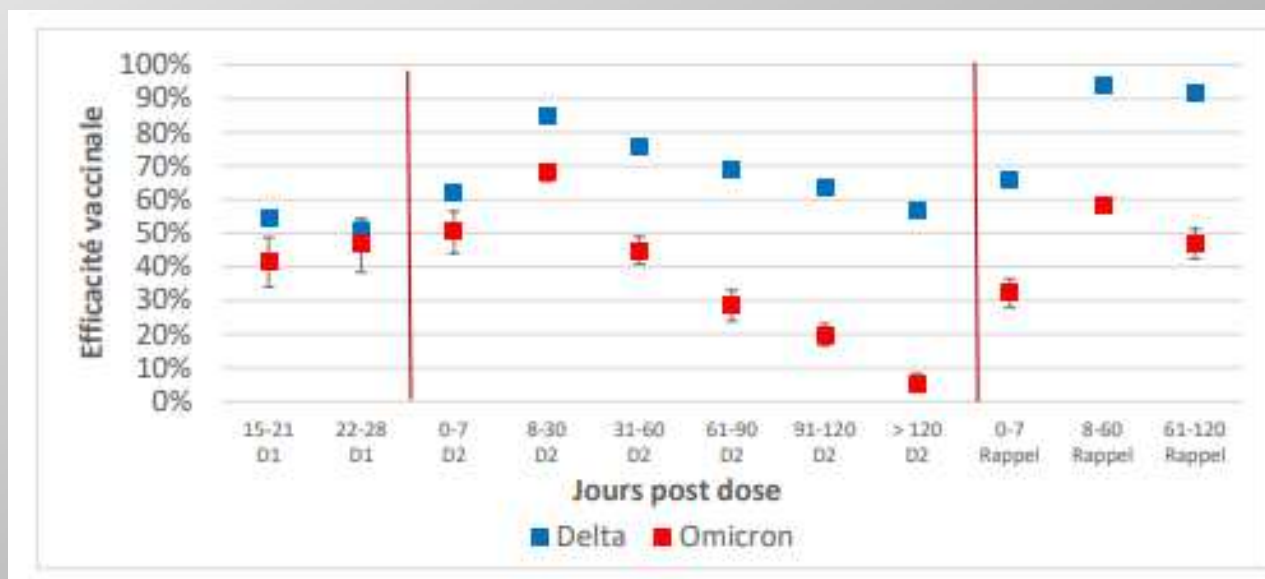
Mi -2021 : 12-17 ans
12/2021: 4-11 ans

Vaccination anti-covid

Efficacité en vie réelle de la vaccination pour la prévention des infections symptomatiques COVID-19

► Points clés

- **50%** environ d'efficacité des vaccins actuellement utilisés en France contre l'infection SARS-CoV-2 symptomatique, après **une seule dose**
- **92,3%** d'efficacité contre Alpha, **84,5%** contre Delta et **68,6%** contre Omicron, huit à trente jours après la **primo-vaccination complète**
- **63,8%** et **74,1%** d'efficacité contre Delta trois à quatre mois après la **primo-vaccination complète** avec le vaccin Cominarty® (Pfizer-BioNTech) et Spikevax® (Moderna)
- Seulement **19,8%** et **27,4%** d'efficacité contre Omicron trois à quatre mois après la **primo-vaccination complète** avec le vaccin Cominarty® (Pfizer-BioNTech) et Spikevax® (Moderna)
- Plus de **90%** d'efficacité contre Delta mais environ **50%** contre Omicron, deux à quatre mois après le **rappel** par les vaccins ARNm
- Efficacité du vaccin Spikevax® supérieure à celle du vaccin Cominarty®, en particulier chez les personnes de 50 ans et plus



Rechute SNI post vaccination COVID



Idiopathic nephrotic syndrome relapse following SARS-CoV-2 vaccination: a series of 25 cases

The aim of this study was to describe clinical, biological characteristics and therapeutic management of patients presenting INS relapse after vaccination.

Methods

Retrospective multicenter survey



21 European nephrology departments



Survey for identification of:

- Patients older than 15 yrs
- INS remission
- Relapse after COVID-19 vaccination (within 30 days)



The European
Rare Kidney Disease
Reference Network

Results



n=25

Mean age 39.7 years; ♂ 16
13 with childhood-onset INS
21 receiving previous IS agent + steroids
11 with no current treatment
7 with previous relapse > 3 years

Type of vaccines administered:

- Pfizer-BioNTech (80%)
- Oxford/AstraZeneca (12%)
- Moderna (8%)



Number of shots for relapse:

N=18



N=7



N=2



Treatment:

- Steroids (n=24)
- + IS drugs (n=9)



Outcome:

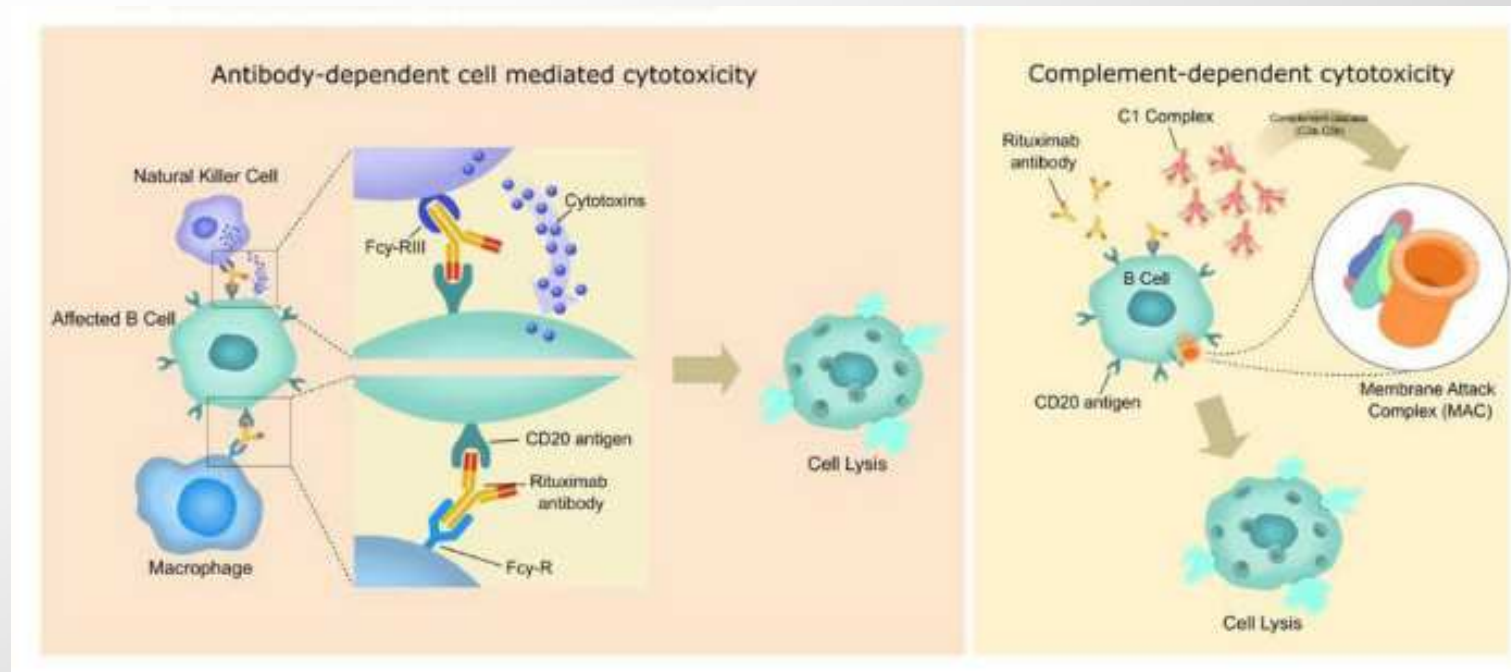
CR = 21
PR = 1; NR = 1
No data = 2



Conclusion: In rare patients, COVID-19 vaccination may trigger INS relapse that is easy to control. These findings should encourage physicians to complete the anti-COVID-19 vaccination schedule.

Hummel, A. et al.
Clinical Kidney Journal (2022)
vincent.audard@aphp.fr
@CKJsocial

Vaccination et RITUXIMAB

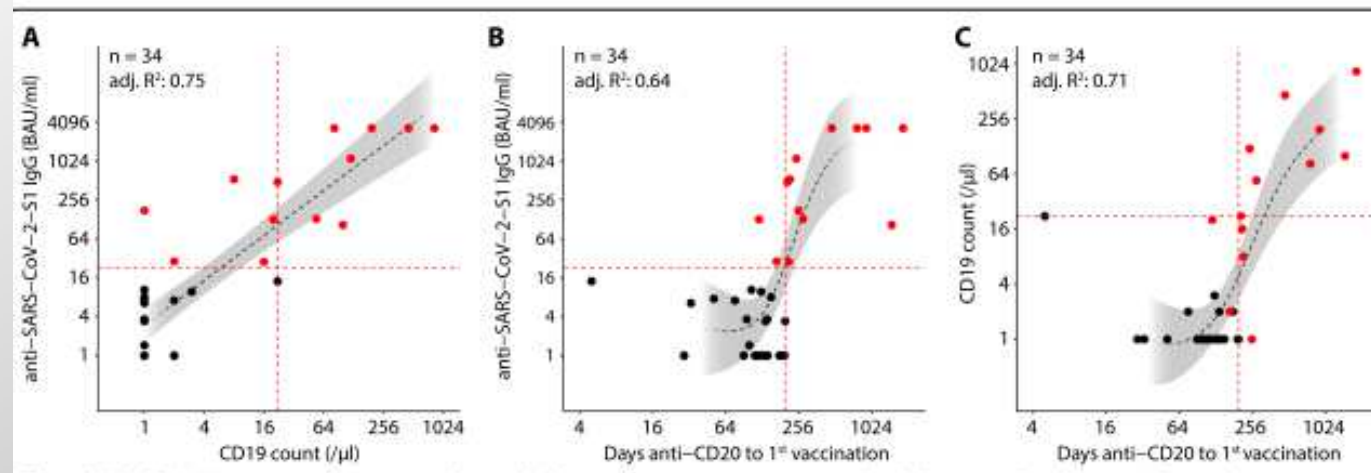


Réponse vaccinale humorale sous Anti CD20 : 3% séroconversion pour vaccination anti-grippale
Réponse vaccination antipneumococcique: sous RITUXIMAB: 11% de seroconversion

Vijenthira A et al Blood Adv. 2021
Gorelik et al. Lupus 2018

Vaccination COVID et Rituximab

	Humoral	
	No response	Response
Patients, n (%)	21 (61.8)	13 (38.2)
Female, n (%)	8 (38.1)	7 (54.8)
Mean Age at vaccination (SD)	62.6 (15.7)	53.5 (18.5)
Cause for Immunosuppression		
AAV, n (%)	18 (85.7)	4 (30.8)
FSGS, n (%)	1 (4.8)	0 (0.0)
MGN, n (%)	1 (4.8)	2 (15.4)
MC, n (%)	1 (4.8)	2 (15.4)
TMA, n (%)	0 (0.0)	4 (30.8)
M. Goodpasture, n (%)	0 (0.0)	1 (7.7)
Current immunosuppression		
Anti-CD20 antibody		
Regular regimen, n (%)	17 (81.0)	3 (23.1)
Irregular regimen, n (%)	4 (19.0)	10 (76.9)
Steroid, n (%)	12 (57.1)	1 (7.7)
Hydroxychloroquine, n (%)	0 (0.0)	1 (7.7)
Previous immunosuppression		
Cyclophosphamide, n (%)	13 (61.9)	5 (38.5)
High-dose Steroid, n (%)	20 (95.2)	13 (100.0)
Mycophenolate Mofetil, n (%)	5 (23.8)	3 (23.1)
Azathioprine, n (%)	1 (4.8)	1 (7.7)
Cyclosporine A, n (%)	5 (23.8)	3 (23.1)
Leflunomide, n (%)	1 (4.7)	0 (0.0)
Metotrexate, n (%)	1 (4.3)	0 (0.0)
Kidney function		
eGFR, CKD-EPI; ml/min/1.73m ² (SD)	47.4 (25.5)	63.2 (26.9)
Proteinuria, g/g (SD)	1.2 (3.0)	1.0 (1.9)
Hematuria, Stix (SD)	1.4 (1.3)	0.7 (0.8)
Vaccines used		
2 x BNT162b2, n (%)	16 (76.2)	9 (69.2)
2 x mRNA-1273, n (%)	1 (4.8)	0 (0.0)
2 x ChAdOx1, n (%)	1 (4.8)	2 (15.4)
1 x Ad26.COV2.S, n (%)	2 (9.5)	1 (7.7)
1 x ChAdOx1, 1 x BNT162b2, n (%)	1 (4.7)	0 (0.0)
1 x ChAdOx1, 1 x mRNA-1273, n (%)	0 (0.0)	1 (7.7)
Vaccination characteristics		
Days anti-CD20 antibody to 1st vaccination (SD)	111.2 (51.7)	553.5 (553.8)
CD19 counts at vaccination, cells/ μ l (SD)	1.2 (4.6)	146.1 (241.1)
Days between 1st and 2nd vaccine (SD)	44.8 (17.6)	42.3 (22.2)
Days full vaccination to laboratory analysis (SD)	35.7 (29.6)	46.6 (36.7)



Vaccination et RITUXIMAB

- Compléter calendrier vaccinal avant RITUXIMAB!
- Pas de vaccination pendant déplétion B (inefficacité).
- Pas de vaccin vivants pendant 6 mois après injection anti CD20.

Conclusion: Calendrier vaccinal du patient avec syndrome néphrotique idiopathique

Vaccin	Recommandations vaccinales en cas de syndrome néphrotique				
BCG	Contre-indiqué sous immunosuppresseurs		Rougeole Oreillons Rubéole		Si non vacciné: mise à jour du calendrier vaccinal selon le même principe que pour la varicelle
Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche HIB	Primo-vaccination (PV) selon le calendrier obligatoire	Puis rappels - Selon le calendrier obligatoire - Ou si taux non protecteurs pour les SNCD - Peuvent être administrés en rechute	Grippe		Tous les ans
Hépatite B	PV selon le calendrier obligatoire		Papilloma virus		- Filles: dès l'âge de 9 ans - Garçons: à l'adolescence si encore sous IS
Pneumocoque	PV selon le calendrier obligatoire	- Dès le diagnostic: vaccination PPSV23 ou rappel PCV13 si besoin - Voir les différents schémas selon l'âge	SARS Cov2		
Méningocoque	PV selon le calendrier obligatoire				
Varicelle		- Au diagnostic: sérologie - Si séronégatif: vacciner dès que possible - en rémission - Quand prednisone <2 mg/kg/j et < 20 mg/j durant >14 j >3 mois après les bolus de corticoïdes - et en l'absence de tout IS, au moins 6 mois après l'arrêt pour le Rituximab			