Vaccination des personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires: résumé des principes et recommandations

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)
Etat février 2014

Les vaccinations sont particulièrement importantes pour les personnes atteintes de **maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires**. Afin de clarifier quand quelle vaccination peut être administrée à quelles conditions, la Commission fédérale pour les vaccinations a mandaté une revue extensive de la littérature scientifique afin d'en déduire des principes et recommandations spécifiques pour ces patients à risques. Ces derniers sont résumés ici.

Les personnes avec des maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires sont à risques accrus de certaines infections, en particulier à influenza, pneumocoques, varicella zoster, hépatite B et papillomavirus humains (HPV), en raison de leur **maladie de base** et des **traitements immunomodulateurs** ou **immunosuppresseurs**. La prévention vaccinale est donc particulièrement importante pour ces patients vulnérables. Pourtant, l'immunité vaccinale de ces personnes est souvent incomplète. Les recommandations de vaccination pour les personnes avec maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires reposent sur les principes suivants (tableaux 1 et 2):

1) Il n'y a aucune contre-indication spécifique à la vaccination par des vaccins inactivés ou vivants chez les personnes avec une **maladie rhumatismale** ne nécessitant pas de traitement immunosuppresseur. En effet, la sécurité des vaccinations a été largement démontrée et celles-ci ne sont généralement la cause ni de maladies auto-immunes ni de leurs exacerbations.

2) Les recommandations vaccinales de base (y compris contre l'hépatite B et le HPV, dont le risque de complications est accru par l'immunosuppression) s'appliquent aussi aux patients avec une maladie rhumatismale inflammatoire auto-immune. Ceux-ci devraient bénéficier en plus de certaines vaccinations recommandées aux personnes à risques, par exemple contre la **grippe** et les pneumocoques. En

général, les vaccins conjugués (pneumocoques, méningocoques) doivent être préférés aux vaccins polysaccharidiques, moins immunogéniques.

- 3) La prise en charge de base des personnes doit inclure une anamnèse vaccinale et un bilan sérologique avant l'introduction d'une immunosuppression, en particulier pour les maladies dont la prévention dépend de l'utilisation de vaccins vivants (rougeole, oreillons, rubéole (ROR), varicelle, fièvre jaune le cas échéant). Les patients séronégatifs ne pouvant être vaccinés en raison d'une immunosuppression doivent bénéficier de précautions spécifiques (immunoglobulines / antiviraux) en cas d'exposition connue.
- 4) Pour les nouveaux patients ou ceux actuellement sans traitement immunosuppresseur, ce bilan vaccinal doit être effectué le plus rapidement possible après le diagnostic et les vaccinations manquantes administrées sans délai, si possible avant l'introduction d'une immunosuppression. Les vaccins vivants atténués (ROR, varicelle, fièvre jaune) devraient si possible être donnés au moins 4–6 semaines avant le début de l'immunosuppression.
- 5) Pour les personnes déjà sous traitement immunosuppresseur, il est recommandé de planifier les vaccinations au moment où l'immunosuppression est la plus basse possible afin d'augmenter leur efficacité. Si les vaccins inactivés sont en général bien tolérés par les patients sous traitement

immunosuppresseur, les vaccins vivants font courir le risque de réplication et de diffusion de la souche vaccinale. Les vaccins vivants avec un potentiel réplicatif élevé (comme la fièvre jaune) devraient en général être évités chez les personnes recevant un traitement incluant un effet immunosuppresseur. Ceux avec un potentiel de réplication faible (varicelle / zona, fièvre typhoïde) peuvent être utilisés chez certains patients dans certaines conditions d'immunocompétence (tableau 1).

- 6) Il est important de respecter les intervalles de temps recommandés entre l'arrêt ou suspension d'un traitement immunosuppresseur et l'administration de vaccins vivants atténués (tableau 2).
- 7) La vaccination pouvant être moins efficace chez les personnes sous immunosuppression, une sérologie de contrôle est recommandée à la fin d'un premier cours complet 4–6 semaines après la dernière dose de vaccin si une sérologie quantitative est disponible. Les corrélats de protection vaccinale existent entre autres pour diphtérie, tétanos, pneumocoques, *Haemophilus influenzae* de type b, varicelle, rougeole, hépatite A et B, rage, et encéphalite à tiques (FSME).
- 8) La réponse immunitaire à une dose de rappel est moins influencée par un traitement immunosuppresseur qu'une première dose de vaccin. C'est pourquoi des contrôles sérologiques ne sont alors pas indiqués.
- 9) La protection des personnes immunosupprimées passe également par la vaccination de leur entourage dont les vaccinations doivent être vérifiées et complétées si nécessaires.

Chacun de ces principes est décrit de manière plus détaillée dans un document rédigé en anglais («Vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD)»), disponible sur Internet à l'adresse www.cfv.ch. ■

Tableau 1
Immunosuppresseurs et vaccinations

	Sans contre-indication	Indication conditionnelle	Contre-indication
Vaccins inactivés	Tous les immunosuppresseurs sauf Rituximab Immunogénicité des vaccins peut être réduite	Rituximab¹⁾ Immunogénicité réduite pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement	Aucune
Vaccins vivants atténués ROR, Varicelle, Fièvre jaune, Herpès zoster	Corticothérapie²⁾ Systémique : seulement courte durée ou dosage faible Thérapie de substitution Voies non systémiques Sulfasalazine Hydroxychloroquine	Méthotrexate⁴⁾ Azathioprine⁵⁾ 6-Mercaptopurine⁶⁾	Corticothérapie³⁾ Systémique et dose élevée et ≥ 2 semaines Léflunomide Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Etanercept Abatacept Tocilizumab Ustekinumab Anakinra Rituximab

¹ Après un traitement de rituximab, il est conseillé d'attendre au moins 6 mois avant d'administrer un vaccin inactivé, ce pour des raisons d'immunogénicité et non de sécurité. La recommandation est basée sur la demi-vie de rituximab, sur les études d'immunogénicité des vaccins inactivés et des taux de CD19+ après arrêt de rituximab. Si une vaccination est indiquée plus tôt que 6 mois après l'arrêt du rituximab, elle peut être donnée (par exemple la vaccination contre l'influenza durant la saison grippale).

² Thérapie de courte durée : < 2 semaines ; dosage faible : équivalent de prednisone < 20mg/jour (adulte) respectivement < 0.5mg/kg/jour (enfant) ; thérapie de substitution : doses physiologiques de maintenance ; par voie non systémique on entend les applications topiques (voies aériennes, peau, yeux, oreilles) et les injections (intra-articulaire, bourse, tendon).

³ Dosage élevé : équivalent prednisone ≥ 20mg/jour (adulte), ≥ 0.5mg/kg/jour (enfant)

⁴ La vaccination est généralement contre-indiquée si le dosage de méthotrexate est > 0.4mg/kg/semaine (> 20mg/semaine). La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage de méthotrexate est < 20mg/semaine (< 0.4mg/kg/semaine). Dans des cas cliniquement stables les vaccins vivants autres peuvent aussi être administrés si le dosage de méthotrexate est < 20mg/semaine (< 0.4mg/kg/semaine). Cette approche est basée sur l'opinion d'experts et est la pratique clinique dans le Service de Médecine Internationale et Humanitaire, Hôpitaux Universitaires de Genève, depuis 2006. Cette recommandation nécessitera un suivi dans le futur.

⁵ La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage d'azathioprine est ≤ 3.0mg/kg/jour, mais contre-indiquée en cas de dosage plus élevé ou avec les autres vaccins vivants atténués.

⁶ La vaccination contre l'herpès zoster est possible si le dosage de 6-mercaptopurine est ≤ 1.5mg/kg/jour, mais contre-indiquée en cas de dosage plus élevé ou avec les autres vaccins vivants atténués.

Tableau 2

Délai d'attente entre l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur et l'administration de vaccins vivants atténués

Médicament	Délai d'attente
Corticothérapie¹⁾ Systémique : seulement courte durée ou dosage faible Thérapie de substitution Voies non systémiques	Aucun délai
Corticothérapie²⁾ Systémique et dose élevée et >2 semaines	Délai d'un mois au minimum
Azathioprine 6-Mercaptopurine Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus	Délai d'au moins 3 mois ⁴⁾
Sulfasalazine Hydroxychloroquine	Aucun délai
Méthotrexate	Délai d'au moins 3 mois, pour les exceptions voir tableau 1
Léflunomide³⁾	Délai d'au moins 2 ans
Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Abatacept Tocilizumab Ustekinumab Anakinra⁵⁾	Délai d'au moins 3 mois ⁴⁾
Etanercept	Délai d'au moins 3 mois ⁴⁾ , si état clinique stable, les vaccins vivants peuvent être administrés plus tôt, > 1 mois après l'arrêt de l'Etanercept
Rituximab	Délai d'au moins 12 mois ⁶⁾

Commentaire

Ces recommandations sont soutenues par la Société Suisse de rhumatologie et la Société Suisse d'allergologie et d'immunologie.

Contact

Office fédéral de la santé publique OFSP
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Section Programmes de vaccinations et mesures de contrôle
Téléphone 031 323 87 06

¹ Thérapie de courte durée: <2 semaines; dosage faible: équivalent de prednisone <20mg/jour (adulte) respectivement <0.5mg/kg/jour (enfant); thérapie de substitution: doses physiologiques de maintenance; par voie non systémique on entend les applications topiques (voies aériennes, peau, yeux, oreilles) et les injections (intra-articulaire, bourse, tendon)

² Dosage élevé: équivalent prednisone ≥20mg/jour (adulte), ≥0.5mg/kg/jour (enfant)

³ Pour des raisons de sécurité, les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant au moins 2 ans après un traitement de léflunomide. Par contre, il existe une option de washout utilisant du carbone inactivé ou de la cholestyramine: selon Sanofi Pasteur MSD un calendrier similaire à celui recommandé pour les femmes en désir de grossesse peut être suivi avant l'administration d'un vaccin vivant.

«Après l'arrêt du traitement par le léflunomide laver:

– Soit par administration de 8 g de cholestyramine 3 fois par jour sur une période de 11 jours

– Soit par administration de 50 g de charbon activé en poudre 4 fois par jour sur une période de 11 jours

Quelle que soit la procédure, on contrôlera les taux plasmatiques à deux reprises à un intervalle d'au moins 14 jours et on respectera une période d'attente d'un mois et demi entre le 1^{er} taux inférieur à 0,02 mg/l et la grossesse.»

⁴ Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts et des demi-vies des médicaments car il n'y a pas encore de données disponibles.

⁵ En raison de la courte demi-vie (4–6 heures) de l'anakinra, les vaccins vivants peuvent probablement être donnés plus tôt que trois mois après l'arrêt du traitement. Il n'existe des données que d'une étude qui comprenait 3 cas. Le rappel ROR a été administré 5 demi-vies après l'arrêt d'anakinra et il s'est avéré immunogène et sans effets secondaires.

⁶ Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts, la demi-vie de rituximab et sur les études d'immunogénicité des vaccins inactivés après thérapie avec rituximab. Le raisonnement qui sous-tend cette recommandation est le suivant: si un vaccin inactivé est capable d'induire une réponse immunitaire humorale après un certain délai depuis la dernière administration de rituximab, la compétence immunitaire sera également suffisamment rétablie pour réagir à un vaccin vivant.