



immuno VAC

Vaccinations des patients traités par
immunosuppresseurs, biothérapie et/ou
corticothérapie pour une maladie auto-immune
ou inflammatoire chronique ¹

D'APRÈS LE CALENDRIER VACCINAL 2020²



Dans cette population de patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, se pose plus particulièrement la question de la tolérance du vaccin et du risque potentiel de poussée de la maladie après vaccination. Ceci explique que la population des patients atteints de maladies systémiques est moins bien vaccinée que la population saine, ce qui est paradoxal.

En pratique, les lignes de conduite proposées s'appuient sur trois messages :

- bien que réduite, l'immunogénicité des vaccins persiste chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur. On ne dispose toutefois d'aucune estimation satisfaisante de l'efficacité clinique des vaccins chez les sujets immunodéprimés ;
- le risque que se déclenche une poussée de maladie auto-immune ou inflammatoire après une vaccination n'a jamais été confirmé. Ce risque est donc théorique, alors que le risque d'infection est réel, et, bien que non quantifié, supérieur ou au moins égal à celui de la population générale. Par ailleurs l'infection elle-même peut induire une poussée de la maladie auto-immune ou inflammatoire ;
- les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les sujets recevant un immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie (fonction de la dose et de la durée du traitement pour cette dernière).

Les recommandations qui peuvent être faites pour ces patients sont essentiellement basées sur un accord professionnel (avis d'expert). La multiplicité et la complexité des différentes situations possibles (différentes maladies, différents vaccins, différents traitements) font qu'il est impossible de réaliser les études d'immunogénicité, et *a fortiori* les études d'efficacité clinique, qui permettraient de répondre à toutes les questions posées. Lorsque des études sont disponibles, elles sont habituellement de faible puissance et comportent des biais méthodologiques notables. Elles sont donc d'un faible niveau de preuve scientifique. Toutefois, la convergence et la répétabilité des résultats des études réalisées permettent d'orienter les recommandations qui suivent.

PRINCIPES GÉNÉRAUX

Prise en charge des vaccinations chez les sujets atteints d'une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique

Les vaccins recommandés pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chroniques sont les vaccins du Calendrier vaccinal en vigueur². De plus, sont spécifiquement recommandées les vaccinations contre la grippe et les infections invasives à pneumocoque.

Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie auto-immune, avant la mise en route du traitement immunosuppresseur si possible, en particulier pour les vaccins vivants atténués qui ne pourront plus être administrés ensuite.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive.

Le BCG est contre-indiqué dans tous les cas.

La vaccination contre les infections invasives à pneumocoque doit se faire avec le vaccin polyosidique conjugué 13-valent selon le schéma adapté à l'âge, suivi de l'administration du vaccin polyosidique non conjugué 23-valent (si âge > 2 ans).

Le rappel diphtérie-tétanos-poliomyélite doit être réalisé tous les 10 ans.

Les pratiques suivantes sont proposées pour la vaccination des personnes atteintes d'une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique, à mettre en place dès le début de leur prise en charge :

- Le médecin traitant et le médecin spécialiste sont responsables de la bonne application des recommandations vaccinales chez ces patients.
- **Vérifier systématiquement le carnet de vaccination** et effectuer les mises à jour nécessaires dès que possible, selon les recommandations du calendrier vaccinal.
- **Vacciner tous les patients contre les infections à pneumocoque** (avec le vaccin polyosidique conjugué suivi du vaccin non conjugué) **et contre la grippe saisonnière** (avec le vaccin inactivé injectable, jamais avec le vaccin vivant administré par voie nasale).
- **Les vaccins inactivés** peuvent être administrés sans restriction particulière.
- **Les vaccins vivants** viraux (ROR, varicelle et fièvre jaune) font l'objet de contre-indications et de précautions particulières. Le BCG est systématiquement contre-indiqué.
- **Avant de vacciner**, s'assurer de la bonne tolérance des vaccinations antérieurement reçues, informer le patient et recueillir son consentement pour la vaccination.
- **Après avoir vacciné**, aucun suivi particulier n'est recommandé. Toutefois, si un effet indésirable grave ou inattendu est observé, il doit être déclaré aux services de pharmacovigilance (même s'il ne s'agit que d'une suspicion d'effet indésirable).



Utilisation des **vaccins vivants** (ROR, varicelle et fièvre jaune)

- **Avant** l'instauration d'un traitement immunosuppresseur, d'une biothérapie ou d'une corticothérapie à dose immunosuppressive, et si il n'y a pas d'urgence à traiter, prendre le temps d'administrer les vaccins vivants qui ne pourront plus être administrés une fois le traitement instauré :

Au moins six semaines avant l'instauration du traitement

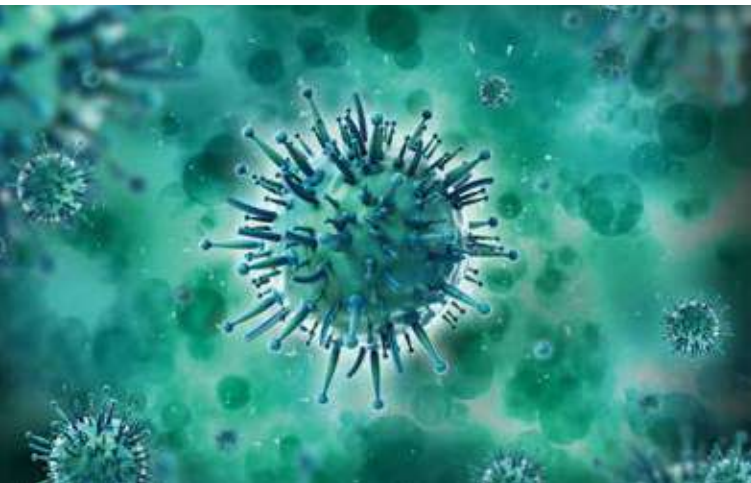
- Proposer la vaccination varicelle en l'absence d'antécédent de varicelle ou en cas d'histoire douteuse si la sérologie est négative. Il faut administrer deux doses à quatre semaines d'intervalle.

Quatre semaines avant l'instauration du traitement (et pas moins de deux semaines avant)

- Mettre à jour la vaccination contre rougeole-oreillons-rubéole selon les recommandations de la population générale.
- Envisager la vaccination contre la fièvre jaune, pour les sujets susceptibles de voyager ultérieurement en zone d'endémie et n'ayant pas été préalablement vaccinés au cours des dix dernières années.

- **Pendant une corticothérapie**, l'administration d'un vaccin vivant est contre-indiquée au-delà des doses et durées suivantes (corticothérapie immunosuppressive) :

- Chez l'adulte : **10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de deux semaines.**
- Chez l'enfant : **2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour (et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg), depuis plus de deux semaines.**
- Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les trois mois qui suivent.



• **Pendant un traitement par immunosuppresseur ou par biothérapie** (anti-TNF, anti-IL6, anti-IL1 et rituximab) :

- Les vaccins vivants sont contre-indiqués, comme mentionné sur les résumés des caractéristiques de ces produits.
- Pour les patients originaires d'une zone d'endémie de la fièvre jaune et pour ceux ayant préalablement été vaccinés, il peut être utile de doser les anticorps anti-amarils.
 - Si le titre d'anticorps est protecteur, le patient reste protégé et peut donc être dispensé de la vaccination. Un certificat de contre-indication à la vaccination lui est remis pour autoriser le voyage.
 - Si le patient n'est pas protégé, on peut soit lui remettre un certificat de contre-indication (après l'avoir informé du risque lié au voyage dans ces conditions), soit proposer une suspension du traitement immunosuppresseur pendant plusieurs mois (quand cela est possible) pour permettre la vaccination.
- Cas particulier des traitements d'entretien par méthotrexate ou azathioprine, sans corticothérapie immunosuppressive ni biothérapie associée :
 - les experts américains mentionnent dans leurs recommandations qu'un traitement par méthotrexate à une dose $\leq 0,4$ mg/kg/semaine ou par azathioprine à une dose ≤ 3 mg/kg/jour n'est que « modérément immunosuppresseur » et n'interdit pas l'utilisation des vaccins contre la varicelle ou contre le zona. Toutefois, la contre-indication des autres vaccins vivants est maintenue. Aucune justification n'est fournie pour expliquer cette recommandation.
 - la revaccination par les vaccins vivants ROR, varicelle et fièvre jaune a été évaluée sur de petits effectifs d'enfants et d'adultes atteints d'arthrite juvénile idiopathique et de polyarthrite rhumatoïde. Aucun accident n'a été rapporté chez ces patients qui avaient tous été préalablement vaccinés et étaient donc déjà potentiellement protégés.



- malgré ces données, et selon les mentions légales du méthotrexate et de l'azathioprine, l'administration des vaccins vivants est à proscrire au cours d'un traitement par méthotrexate et azathioprine, comme lors de tout autre traitement immunosuppresseur, par biothérapie ou par corticothérapie à dose immunosuppressive.

• **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).**

• **Produits sanguins et vaccins vivants** (ROR, varicelle et fièvre jaune)

- Un délai doit être respecté entre l'administration d'un vaccin vivant (contre la rougeole, les oreillons, la rubéole ou la varicelle) et l'administration d'un produit sanguin (produit labile ou immunoglobulines intraveineuses), afin de ne pas inactiver le vaccin par les immunoglobulines présentes dans le produit sanguin :
 - si le vaccin est administré en premier : attendre deux semaines pour administrer le produit sanguin ;
 - si le produit sanguin est administré en premier : le délai à respecter varie selon le type de produit sanguin (au minimum 3 mois et dans certains cas 11 mois).

RECOMMANDATIONS VACCINALES

POUR LES PATIENTS TRAITÉS PAR
IMMUNOSUPPRESSEURS, CORTICOTHÉRAPIE^a
ET/OU BIOTHÉRAPIE POUR UNE MALADIE AUTO-
IMMUNE OU INFLAMMATOIRE CHRONIQUE

VACCINS	RECOMMANDATIONS ET SCHÉMAS DE VACCINATION
VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS	
BCG	Contre-indiqué
Rougeole-oreillons-rubéole*	Contre-indiqué Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.
Varicelle^{a,b}	Contre-indiqué Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.
Rotavirus	Contre-indiqué
Grippe saisonnière (vaccin nasal)	Contre-indiqué
Fièvre jaune	Contre-indiqué Vaccination à réaliser si possible avant la mise en route du traitement.
VACCINS INACTIVÉS ET SOUS-UNITAIRES	
Diphthérie-tétanos-polio-coqueluche	Chez le nourrisson (DTCaP)* Schéma renforcé par 3 injections à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois. Rappels à 6 ans (DTCaP) , 11-13 ans, 25 ans (dTcaP)** puis tous les 10 ans (dTP).
Haemophilus influenzae de type b	Chez le nourrisson Schéma renforcé par 3 injections avec un vaccin combiné à M2, M3, M4 et rappel à 11 mois.
Hépatite B	Mêmes recommandations qu'en population générale.
Méningocoque conjugué^c	
- Méningocoque C	Mêmes recommandations qu'en population générale.
- Méningocoque B	Selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur pour les personnes à risque élevé - les personnes des laboratoires travaillant spécifiquement sur le méningocoque - les personnes porteuses d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5a, notamment par éculizumab (Soliris®) - les personnes porteuses d'un déficit en properidine - les personnes ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle - les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

* Vaccin à doses entières d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux

** Vaccin à doses réduites d'anatoxine diphtérique et d'antigènes coquelucheux

Méningocoque A, C, Y, W	À partir de l'âge de 1 an, en fonction de l'évolution de l'AMM des vaccins disponibles si : - asplénie ; - déficit en complément et en properidine ; - traitement par inhibiteur du C5a (Soliris®).
Pneumocoque²	Pour les nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans : une dose de vaccin conjugué 13-valent à 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois. Pour les enfants âgés de 2 ans à moins de 5 ans (soit 59 mois au plus) : - non vaccinés antérieurement avec le vaccin conjugué 13-valent : deux doses de vaccin conjugué 13-valent à deux mois d'intervalle, suivies d'une dose de vaccin non conjugué 23-valent au moins deux mois après la deuxième dose de vaccin 13-valent ; - vaccinés avant l'âge de 24 mois avec le vaccin conjugué 13-valent : une dose de vaccin non conjugué 23-valent. Pour les personnes (adultes et enfants) âgées de 5 ans et plus : - les personnes non antérieurement vaccinées reçoivent la primo-vaccination pneumococcique par une dose de VPC13 suivie 8 semaines plus tard d'une dose de VPP23 ¹ . - les personnes qui n'ont reçu antérieurement que le vaccin VPP23 pourront recevoir une injection du VPC13 si la vaccination antérieure remonte à plus de 1 an ; l'injection ultérieure du VPP23 sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de l'injection du VPP23. - les personnes déjà vaccinées suivant la séquence VPC13 - VPP23 pourront recevoir une nouvelle injection du VPP23 en respectant un délai de 5 ans après la précédente injection de ce même vaccin.
Papillomavirus humains	Recommandations chez les garçons et filles de 11 à 19 ans révolus avec un schéma en 3 doses.
Grippe saisonnière (vaccin injectable)	Pour tous les patients (enfants et adultes) chaque année selon le schéma du calendrier vaccinal en vigueur ² .
Hépatite A	Mêmes recommandations qu'en population générale.

¹ VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

VPP23 : vaccin pneumococcique non conjugué 23-valent

a. Pour la corticothérapie, la dose et la durée au-delà desquelles l'administration d'un vaccin vivant est contre indiquée sont les suivantes :

- Chez l'adulte : 10 mg d'équivalent-prednisone par jour, depuis plus de 2 semaines.
- Chez l'enfant : 2 mg/kg d'équivalent-prednisone par jour – et au-delà de 20 mg par jour chez les enfants de plus de 10 kg – depuis plus de 2 semaines.
- Les « bolus » de corticoïdes contre-indiquent l'administration d'un vaccin vivant durant les 3 mois qui suivent.

b. Lors du traitement de la sclérose en plaques, une sérologie varicelle-zona (VZV) doit être réalisée avant d'instaurer un traitement par fingolimod chez les patients n'ayant pas d'antécédents de varicelle ou n'ayant pas été vaccinés contre la varicelle. La vaccination contre le VZV des patients ayant une sérologie négative doit être envisagée 1 mois avant le début du traitement par fingolimod. Il a également été constaté une augmentation de la fréquence des infections par le VZV chez les patients traités par natalizumab. Une attitude similaire à celle proposée pour le fingolimod vis-à-vis de la vaccination contre la varicelle peut être adoptée.

c. Lors du traitement de l'hémoglobulinurie paroxystique nocturne par éculizumab, la prédisposition à une infection à méningocoque augmente. Il est recommandé de vacciner les patients au moins 2 semaines avant l'administration d'un traitement par éculizumab, en utilisant un vaccin conjugué tétravalent contre les sérotypes A, C, Y et W135 et le vaccin méningo B.

immuno VAC

Pour toute demande d'information médicale, toute déclaration d'événement indésirable, autre signalement sur nos vaccins MSD ou sur la qualité de l'information promotionnelle : appelez le 01 80 46 40 40 ou écrivez à information.medicale@msd.com.

1. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques - Recommandations - Rapport - Décembre 2014. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504> consulté le 16/04/2020.
2. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2020 disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal> consulté le 16/04/2020.