



## Conduite à tenir en cas de Vaccination

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

- La polyarthrite rhumatoïde (PR) ne contre-indique pas les vaccinations et la réponse obtenue, en l'absence de traitement immunosuppresseur, est adéquate<sup>(1)</sup>.
- Les immunosuppresseurs contre-indiquant les vaccins vivants atténués, 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, en particulier pour les vaccins vivants atténués<sup>(2, 3)</sup>.
- Dès lors qu'un traitement potentiellement immunosuppresseur est prescrit, la question de la possibilité de réaliser les vaccinations se posera et les recommandations européennes (EULAR) et les recommandations nationales du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) sur la vaccination des personnes immunodéprimées y répondent avec 3 messages principaux<sup>(2, 3)</sup> :
  - 1- L'impact des traitements modulant l'immunité sur la réponse immune après vaccination est variable d'un traitement à l'autre mais **globalement l'immuno-génicité des vaccins persiste chez les patients traités par anti-TNF<sup>(4)</sup>**.
  - 2- Le risque qu'une vaccination puisse déclencher une poussée de maladie auto-immune ou inflammatoire n'a jamais été confirmé. Ce risque est donc théorique alors que le risque d'infection est réel, sachant par ailleurs que l'infection elle-même peut induire une poussée de la maladie auto-immune ou inflammatoire. **Il est cependant recommandé de vacciner plutôt pendant une phase quiescente de la maladie<sup>(2)</sup>**.
  - 3- **Les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les sujets traités par un immunosuppresseur, un traitement ciblé biologique ou synthétique et/ou une corticothérapie per os à dose immunosuppressive.**

Une définition de cette dose a été proposée par le HCSP et est la suivante qui est légèrement différente de celle proposée par l'EULAR<sup>(2, 3)</sup> :

    - Chez l'adulte : >10 mg d'équivalent-prednisone/jour depuis >2 semaines
    - Chez l'enfant : >2 mg/kg d'équivalent-prednisone/jour, ou >20 mg/jour si poids >10 kg, depuis >2 semaines<sup>(2)</sup>.
- C'est pour cela que, comme pour les autres traitements immunosuppresseurs, le statut vaccinal des patients traités par anti-TNF doit être évoqué par le médecin prescripteur d'un biomédicament :
  - avant la mise en route du traitement
  - sous traitement par anti-TNF, notamment :
    - annuellement à la fin de l'été
    - en cas de voyage à l'étranger
    - en cas d'épidémie
    - lors du changement de traitement de fond.

## Quelles recommandations générales sur les vaccinations des patients traités par immunosuppresseurs <sup>(2, 3)</sup> ?

- Intégrer systématiquement une rubrique « gestion des vaccinations » dans les dossiers médicaux des patients traités par immunosuppresseur, traitement ciblé (biologique ou synthétique) ou corticothérapie orale à dose immunosuppressive en notant le numéro de lot des vaccins administrés :
  - L'équipe rhumatologique ou du spécialiste prescripteur de l'anti-TNF doit vérifier annuellement le carnet de vaccination et effectuer les mises à jour obligatoires (tétanos, poliomyélite) et conseillées selon le contexte en respectant le calendrier vaccinal en vigueur pour la population générale
  - Ne pas hésiter à vacciner le plus tôt possible dans la prise en charge
  - Dans la mesure du possible, vacciner pendant une phase quiescente de la maladie.
- Avant de vacciner, vérifier la tolérance des vaccins antérieurement reçus, informer le patient et obtenir son consentement.
- Après la vaccination, maintenir le suivi habituel de la maladie et déclarer à la pharmacovigilance toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu.
- Certaines vaccinations sont particulièrement recommandées pour les patients traités par immunosuppresseurs, traitement ciblé (biologique ou synthétique) ou corticothérapie orale à dose immunosuppressive :
  - La vaccination antigrippale annuelle par le vaccin inactivé
  - La vaccination contre le pneumocoque selon les schémas vaccinaux suivants :
    - Chez les enfants de plus de 5 ans et les adultes :
      - Non préalablement vaccinés ou vaccinés depuis plus de 3 ans par le vaccin polyosidique non conjugué 23-valent (PPV23 ou Pneumovax<sup>®</sup>) : une dose de vaccin conjugué 13-valent (PCV13 ou Prevenar13<sup>®</sup>) puis une dose de Pneumovax<sup>®</sup> au moins 2 mois après
      - Vaccinés par Pneumovax<sup>®</sup> : attendre un délai d'au moins 1 an après la vaccination par Pneumovax<sup>®</sup> pour vacciner avec une dose de Prevenar13<sup>®</sup>. L'injection ultérieure du Pneumovax<sup>®</sup> sera pratiquée avec un délai minimal de 5 ans par rapport à la date de la dernière injection du Pneumovax<sup>®</sup> <sup>(5)</sup>
    - Chez les nourrissons de moins de 2 ans non vaccinés préalablement : vaccination par Prevenar13<sup>®</sup> à M2, M3, M4 et un rappel à M11 puis une dose de Pneumovax<sup>®</sup> après l'âge de 2 ans
    - Chez les enfants âgés de 2 ans à 5 ans et non préalablement vaccinés : vaccination par 2 doses de Prevenar13<sup>®</sup> administrées avec un intervalle de 8 semaines, suivie d'une dose de Pneumovax<sup>®</sup> au moins 2 mois après la 2<sup>ème</sup> dose de Prevenar13<sup>®</sup>
    - Il est à noter que le vaccin Prevenar13<sup>®</sup> dispose aujourd'hui en France d'une AMM à partir de 6 semaines <sup>(5)</sup>, et il est maintenant remboursé chez les patients immunodéprimés
    - Un rappel par Pneumovax<sup>®</sup> est recommandé 5 ans après le schéma Prevenar13<sup>®</sup>/Pneumovax<sup>®</sup> ; au-delà il n'existe pas encore de recommandation
    - Dans tous les cas, la vaccination contre le pneumocoque peut être réalisée le même jour que celle contre la grippe saisonnière, mais pas au même point d'injection.

## Quelles vaccinations faut-il proposer avant initiation du traitement par anti-TNF<sup>(2-7)</sup> ?

- Il faut vérifier systématiquement que le patient est à jour avec ses vaccinations obligatoires (en particulier tétanos, poliomyélite) et conseillées selon le contexte et le calendrier vaccinal et, le cas échéant, effectuer les vaccins qui ne sont pas contre-indiqués sous immunosuppresseur.

### A- Tous les vaccins inactivés peuvent être réalisés avant l'initiation d'un anti-TNF (Tableau 1)

- La vaccination Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) est recommandée par le HCSP plutôt tous les 10 ans que tous les 20 ans à partir de la date du diagnostic de PR. Le rappel DTP à l'âge de 25 ans doit comporter la valence coqueluche acellulaire (vaccin ca), sauf si la personne a reçu une dose de vaccin coquelucheux depuis moins de 5 ans. Les personnes non vaccinées à 25 ans pourront bénéficier d'un rattrapage de vaccin dTcaPolio jusqu'à l'âge de 39 ans révolus.
- La vaccination contre l'*Hæmophilus influenza* de type B, bactérie responsable de pneumopathie, n'est recommandée actuellement que chez l'enfant. Il n'existe pas encore suffisamment de données pour conseiller ce vaccin à tous les patients atteints de rhumatismes inflammatoires mais elle peut être envisagée chez les sujets les plus fragiles.
- La vaccination contre les papillomavirus humains (HPV) est recommandée chez les jeunes filles dès l'âge de 11 ans et peut être proposée, dans le cadre du rattrapage vaccinal, aux jeunes filles et jeunes femmes entre 15 et 19 ans révolus.
- **La vaccination antigrippale et la vaccination anti-pneumococcique avec le schéma Prevenar13®/Pneumovax® doivent être proposées à tous les patients** et encore plus s'ils présentent un facteur de risque associé de survenue d'infection invasive à pneumocoque (splénectomisés, bronchopathies chroniques, diabétiques, sujets âgés institutionnalisés, antécédents de pneumopathie à pneumocoque...) pour lesquels l'indication d'un traitement ciblé biologique ou synthétique a été finalement retenue.
- **La vaccination contre l'hépatite B est recommandée par l'EULAR chez les malades qui peuvent être exposés à une infection au virus de l'hépatite B** : professionnel de santé, toxicomanie intraveineuse, rapports sexuels à risque, présence dans l'entourage du patient d'une personne porteuse d'une hépatite B chronique.

### B- Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués sous anti-TNF

- En cas de vaccination avec un vaccin vivant atténué (**Tableau 1**), il faudra attendre idéalement 4 semaines après la vaccination avant de débiter le traitement par anti-TNF.
- Si le patient est sous traitements de fond au moment de l'initiation de l'anti-TNF (ex : MTX), ils seront arrêtés selon les recommandations spécifiques à ces médicaments.

- Pour le HCSP, il faut <sup>(2)</sup> :
  - Attendre un minimum de 3 mois (6 mois pour le rituximab) après l'arrêt du traitement de fond avant d'effectuer la vaccination
  - Attendre au moins 2 semaines et idéalement 4 semaines après la vaccination avant de réintroduire le traitement de fond.
- Bien que non endossé par le HCSP pour le moment, l'EULAR a publié plus récemment des recommandations où le vaccin vivant contre le **zona** et un rappel avec le vaccin **ROR** peuvent être envisagés avec certains immunosuppresseurs pour des posologies impactant peu l'immunité selon le CDC d'Atlanta : méthotrexate <0,4 mg/kg/semaine, azathioprine <3 mg/kg/j, 6-mercaptopurine <1,5 mg/kg/j, corticoïdes oraux <20 mg/j ou <2 mg/kg/j depuis moins de 2 semaines <sup>(3)</sup>.
- Pour la **fièvre jaune**, les recommandations sont consensuelles. La notion de voyages en pays d'endémie de fièvre jaune doit donc être systématiquement évoquée avec le patient en particulier avant l'initiation du traitement. Si le patient est susceptible de se rendre à court ou moyen terme dans un pays où la vaccination anti-amarile est obligatoire, cette vaccination, efficace au moins 10 ans, devra être effectuée avant l'initiation du traitement par anti-TNF.

**Tableau 1**  
Extrait du tableau des recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou aspléniques <sup>(2)</sup>.

	Vaccins contre-indiqués = vaccins vivants	Vaccins particulièrement recommandés	Vaccins inertes recommandés en population générale
<b>Patients atteints d'une maladie auto-immune traités par corticothérapie et/ou immunosuppresseurs et/ou traitement ciblé biologique ou synthétique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BCG</li> <li>- Fièvre jaune</li> <li>- Grippe (vivant atténué)</li> <li>- ROR</li> <li>- Rotavirus</li> <li>- Varicelle</li> <li>- Zona</li> <li>- Herpès</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grippe saisonnière (vaccin inactivé)</li> <li>- Pneumocoque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diphtérie, Tétanos, Polio et Coqueluche</li> <li>- <i>Hæmophilus Influenza</i> de type B</li> <li>- Hépatite B</li> <li>- Méningocoque</li> <li>- Papillomavirus</li> </ul>

### Quelles vaccinations faut-il proposer chez un patient déjà traité par un anti-TNF <sup>(2-7)</sup> ?

- Il faut penser à vérifier annuellement que le patient ou la patiente est à jour avec ses vaccinations obligatoires (en particulier tétanos, poliomyélite) ainsi que celles particulièrement recommandées selon le contexte (**Tableau 1**). Il est toujours possible de vacciner un patient traité par biomédicament avec un vaccin inactivé.
- **Si un vaccin inactivé doit être fait chez un patient sous anti-TNF, il pourra donc être fait à tout moment et ne nécessite pas de report de l'injection/de la perfusion de l'anti-TNF.**

- **Vaccination contre la grippe** : elle doit être conseillée en automne dès la mise à disposition du vaccin. Pour les patients traités par infliximab IV, vacciner plutôt le jour d'une perfusion. Si le patient est sous méthotrexate et que la maladie inflammatoire est contrôlée, un arrêt temporaire du MTX pendant 2 semaines après la vaccination permet d'améliorer la réponse vaccinale sans risque majeur de poussée<sup>(8)</sup>.
- **Vaccination contre le pneumocoque** : dès lors que le patient a bénéficié de la séquence de vaccination PCV13/PPV23, il est recommandé de revacciner par Pneumovax® 5 ans après ce schéma vaccinal.
- **Vaccination contre l'hépatite A** : sous anti-TNF, deux doses espacées de 6 mois permettent d'obtenir une réponse immune proche de celle d'un sujet sain. Une étude a montré une moins bonne séroconversion chez des patients atteints de MICI sous anti-TNF. Il est donc préférable de réaliser un dosage des anticorps anti-HAV mesuré un mois après la fin du schéma vaccinal pour s'assurer que le seuil d'anticorps protecteur est atteint (20 mUI/ml). Une dose supplémentaire de vaccin pourra être proposée si ce seuil n'était pas franchi.
- **Vaccination contre l'hépatite B** : le schéma vaccinal recommandé repose sur trois injections (20 µg chez l'adulte) du vaccin hépatite B administrées à 0, 1, et 6 mois. Sous anti-TNF, il existe une moins bonne réponse immune que chez les sujets sains avec moins de patient qui atteint le seuil d'anticorps anti-HBs protecteur. Un dosage des anticorps anti-HBs mesuré un mois après la fin du schéma vaccinal est donc nécessaire pour s'assurer que le seuil d'anticorps protecteur est atteint. Si le taux d'anticorps anti-HBs est inférieur à 10 mUI/mL, une ou deux injections supplémentaires administrées à 1 mois d'intervalle, sont recommandées en fonction de la réponse anticorps à la première dose supplémentaire.
- **Les vaccins vivants atténués** sont contre-indiqués sous anti-TNF, comme pour tous les traitements immunosuppresseurs, à cause d'un risque de réversion de l'atténuation du virus ou de la bactérie liée au traitement, ce qui impose une plus grande prudence.
- **Le BCG est une contre-indication absolue** chez un patient sous anti-TNF au risque d'induire une tuberculose.
- **Les vaccins vivants contre la varicelle, le zona et le ROR** (rappel) sont contre-indiqués. Cependant la vaccination contre le zona (1 dose) ou un rappel du ROR pourrait être réalisée sous certaines conditions : maladie inflammatoire inactive, leucocytes  $\geq 3\ 000/\text{mm}^3$ , lymphocytes  $\geq 1\ 200/\text{mm}^3$ , IgG sérique  $\geq 500\ \text{mg/dl}$ , IgM sérique  $\geq 20\ \text{mg/dl}$ , titre des anticorps anti-toxine tétanique  $\geq 0,1\ \text{UI/ml}$ , taux de lymphocytes CD4+  $\geq 200/\text{mm}^3$  et des lymphocytes T fonctionnels mesuré par un quantiféron tuberculeux<sup>(9)</sup>. En effet, pour ces deux vaccins les recommandations de l'EULAR permettent de les envisager sous immunosuppresseurs pour des posologies impactant peu l'immunité selon le CDC d'Atlanta : méthotrexate  $< 0,4\ \text{mg/kg/semaine}$ , azathioprine  $< 3\ \text{mg/kg/j}$ , 6-mercaptopurine  $< 1,5\ \text{mg/kg/j}$ , corticoïdes oraux  $< 20\ \text{mg/j}$  ou  $< 2\ \text{mg/kg/j}$  depuis moins de 2 semaines<sup>(3)</sup>. En raison des divergences entre recommandations et les critères exigés pour pouvoir réaliser ces vaccins, il est donc préférable de demander un avis auprès des infectiologues spécialistes de la vaccination.
- Dès que le vaccin inerte contre le zona sera disponible (Shingrix®), celui-ci sera réalisé en intramusculaire avec deux doses espacées de 2 mois.

- Vaccination contre la fièvre jaune

- Elle est obligatoire pour les résidents du département de la Guyane et pour les voyageurs en zone d'endémie avec réalisation de l'injection au moins 10 jours avant le départ ; ce qui évitera au voyageur d'être refoulé ou vacciné (inutilement eu égard au délai d'immunisation de 10 jours) à l'entrée dans le pays.
- **Elle est contre-indiquée chez les patients traités par traitements de fond classiques, traitements ciblés biologiques ou synthétiques.** Les destinations nécessitant la vaccination anti-amarile doivent être déconseillées aux patients sous traitement de fond conventionnel ou ciblé biologique ou synthétique ou corticothérapie >10 mg/j depuis plus de 15 jours.
- **Ces traitements devront donc être arrêtés si la vaccination est envisagée selon les modalités définies dans les fiches du CRI pour chacun des traitements envisagés.**
- En cas de force majeure nécessitant de se rendre très rapidement en zone d'endémie, un **certificat de contre-indication à la vaccination** peut être délivré dans les centres agréés, après avoir informé le patient des risques encourus. La prophylaxie dans ce cas exceptionnel repose sur la protection vis-à-vis des piqûres de l'insecte vecteur (moustiquaires, produits anti-moustiques efficaces...). Le patient doit alors être clairement prévenu du risque et doit donc évaluer la nécessité de se rendre en zone d'endémie.
- **Le vaccin anti-amaril doit être renouvelé 10 ans après la vaccination, mais les contrôles sérologiques montrent en pratique que la protection qu'il confère est bien plus longue. Si une revaccination est envisagée, le dosage des anticorps anti-virus amaril peut permettre d'éviter son renouvellement si le titre des anticorps est encore protecteur.**
- Si le patient ou la patiente est susceptible de se rendre à court ou moyen terme dans un pays où la vaccination anti-amarile est obligatoire, cette vaccination doit être effectuée dans un centre agréé :
  - **Au moins 3 mois après l'arrêt de l'anti-TNF** si l'on se base sur l'avis du HCSP<sup>(2)</sup>
  - Et au moins **2 semaines (idéalement 4 semaines) avant de reprendre** le traitement par anti-TNF.

**Quelles données spécifiques d'immunogénicité vaccinale avec les traitements ciblés biologiques anti-TNF ?**

**Vaccin contre les virus de la grippe**

- Neuf études suggèrent que la réponse immune n'est pas significativement diminuée après un vaccin contre la grippe chez des patients atteints de PR ou de Rhumatisme psoriasique traités par anti-TNF<sup>(4)</sup>.
- Pour l'infliximab, une étude montre que la réponse immune est meilleure lorsque le vaccin antigrippal est réalisé le jour même de la perfusion d'infliximab plutôt que 3 semaines après<sup>(10)</sup>. Une seule étude a montré que sous anti-TNF, la réponse immune contre les 3 souches du vaccin contre la grippe était diminuée à 1 et 6 mois après la vaccination<sup>(11)</sup>.

- Lors de la phase d'extension des études pivots utilisant l'adalimumab dans la PR, les patients qui avaient été vaccinés contre la grippe avaient clairement moins de complications liées à une infection grippale que les patients non vaccinés sur une durée moyenne de suivi de 5,6 ans <sup>(12)</sup>.

#### **Vaccin contre le pneumocoque**

- Douze études montrent que sous anti-TNF, la réponse immune n'est pas diminuée quel que soit le vaccin utilisé (PCV7, PPV23, PCV13/ PPV23). Par contre, la réponse immune semble s'altérer avec le temps. En effet, Kapetanovic et al a montré que 18 mois après la vaccination contre le pneumocoque avec le PCV7, la réponse immune était diminuée sous anti-TNF ou/et MTX <sup>(13)</sup>. Les deux facteurs prédictifs d'une moins bonne séroprotection à 18 mois étaient le MTX et plus encore les anti-TNF, suggérant ainsi que les anti-TNF peuvent altérer la pérennité de la réponse immune <sup>(13)</sup>.
- Une étude française a confirmé que malgré la stratégie vaccinale PCV13 puis PPV23 2 mois après, la réponse immune mesurée par le titre des anticorps fonctionnels contre les principaux sérotypes du pneumocoque diminuait à 2 ans chez 24 patients atteints de PR traités par MTX + anti-TNF <sup>(14)</sup>.
- Sur la base de ces résultats, un rappel de la vaccination contre le pneumocoque est donc recommandé 5 ans après la vaccination par PCV13/PPV23 avec un vaccin PPV23. Une étude observationnelle en 2013 a montré pour des patients atteints de RIC (SA et PR), traités majoritairement par des anti-TNF (60%), une tendance à la réduction du nombre des infections invasives à pneumocoque après vaccination avec le vaccin conjugué PCV7 <sup>(15)</sup>.

#### **Vaccin contre le virus de l'hépatite B**

- Une étude prospective a comparé la réponse immune après vaccination contre l'hépatite B avec 3 doses réalisées à 0,1 et 6 mois entre des sujets sains et des patients traités par biomédicament ou traitement de fond synthétique <sup>(16)</sup>. Ces derniers ont une moins bonne réponse immune que les sujets sains. Un dosage des anticorps anti-HBs est donc nécessaire pour s'assurer que le seuil d'anticorps protecteur est atteint.

#### **Vaccin contre le virus de l'hépatite A**

- Chez les patients atteints de PR sous anti-TNF, deux doses de vaccin permettent d'obtenir un titre d'anticorps protecteur contre l'hépatite A <sup>(17)</sup>. Chez 419 patients atteints de MICI, la séroconversion était moins bien obtenue chez les patients sous anti-TNF, mais pas différente des patients traités avec d'autres immunosuppresseurs <sup>(18)</sup>.

#### **Vaccin contre le virus du papillomavirus humain (HPV)**

- Dans une étude de cohorte prospective, 68 patientes atteintes d'AJI ont été vaccinées contre HPV à 0,1 et 6 mois. La réponse humorale n'était pas significativement différente en comparaison à 55 filles saines, même pour les 24 patientes sous MTX et les 10 patientes sous biomédicament (9 sous anti-TNF et 1 sous anti-IL1). La vaccination était par ailleurs bien tolérée <sup>(19)</sup>.

#### **Vaccin vivant contre le virus de la varicelle et du zona (VZV)**

- Dans une étude rétrospective effectuée à partir d'une base de données de la sécurité sociale américaine collectant des informations sur les plus de 60 ans, la tolérance et l'efficacité du vaccin anti-VZV ont été analysées chez des personnes souffrant de rhumatismes inflammatoires. Au total, plus de 460 000 patients ont été identifiées, dont plus de 20 000 qui ont reçu une vaccination par Zostavax®.

- En comparaison à une population non vaccinée, il n'a pas été observé d'augmentation des infections liées au virus VZV au décours immédiat de la vaccination, même en cas de prise concomitante de traitement de fond synthétique (32 sous MTX) ou de biomédicament (35 sous anti-TNF), ou de corticoïdes (n=33). A distance du vaccin, l'incidence des infections VZV est moindre que dans des populations non vaccinées, avec une réduction de fréquence de l'ordre de 30%, conforme au bénéfice attendu du vaccin dans des populations non rhumatologiques<sup>(20, 21)</sup>.

- Dans une étude prospective réalisée chez 23 enfants atteints de rhumatisme inflammatoire à haut risque de développer une varicelle, les patients étaient vaccinés sans arrêter leurs traitements immunosuppresseurs dont certains étaient des anti-TNF. Pour être vaccinés contre la varicelle, les patients devaient répondre aux critères suivants : maladie inflammatoire inactive, leucocytes  $\geq 3\ 000/\text{mm}^3$ , lymphocytes  $\geq 1\ 200/\text{mm}^3$ , IgG sérique  $\geq 500\ \text{mg/dl}$ , IgM sérique  $\geq 20\ \text{mg/dl}$ , titre des anticorps anti-toxine tétanique  $\geq 0,1\ \text{UI/ml}$ . Pour les patients avec un traitement considéré comme hautement immunosuppresseur (incluant les biomédicaments), ils devaient en plus avoir un taux de lymphocytes CD4+  $\geq 200/\text{mm}^3$  et des lymphocytes T fonctionnels mesuré par un test quantiféron tuberculeux.
- Tous les patients avaient un titre anticorps au-dessous du seuil protecteur après une première vaccination contre le VZV. Après deux doses de vaccins tous les patients ont atteint un titre d'anticorps protecteur contre le VZV et aucun n'a développé une varicelle<sup>(9)</sup>.

#### **Vaccin vivant contre la fièvre jaune**

- Lors d'une campagne de vaccination de masse contre la fièvre jaune au Brésil, 17 PR traitées par MTX et infliximab ont été vaccinées par inadvertance avec le vaccin anti-amaril, 1 mois après leur dernière perfusion. 15 patients avaient été vaccinés 11 à 22 ans auparavant et 10 d'entre eux avaient encore un titre d'anticorps protecteur. Même s'il existait une tendance à un titre plus bas des anticorps dirigés contre le virus amaril dans le groupe PR que dans le groupe de 15 sujets contrôles sains, tous les patients PR sauf un, ont répondu à la vaccination. La tolérance était comparable entre les deux groupes.

#### **Vaccin vivant contre les virus de la rougeole/oreillons/rubéole (ROR)**

- Dans une étude prospective de type cas-témoin, 15 patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) traités par MTX associé ou non à de l'éta nercept ont reçu un rappel du vaccin ROR.
- La réponse humorale 6 mois après cette revaccination était bonne. Les patients sous éta nercept n'ont pas développé plus de rougeole, ni plus d'infections sévères, ni de réactivation de leur AJI<sup>(22)</sup>.
- Dans une étude ouverte randomisée, 63 patients atteints d'AJI ont été revaccinés avec le vaccin contre le ROR. Parmi eux 29 étaient sous MTX et 9 recevaient un biomédicament (6 sous anti-TNF et 3 sous anti-IL1).
- L'efficacité et la tolérance après vaccination n'étaient pas différentes de celles observées dans le groupe contrôle non vacciné par le ROR et composé de 68 patients atteints d'AJI (31 sous MTX, 4 sous anti-TNF et 2 sous anti-IL1)<sup>(23)</sup>.



## Doit-on proposer une vaccination de l'entourage ?

- La vaccination de l'entourage de ces patients (adultes, enfants, petits-enfants), y compris du personnel soignant, est importante pour diminuer le risque de contagage du patient sous traitement ciblé biologique ou synthétique<sup>(3)</sup>.
- En cas d'épidémie, la vaccination de l'entourage d'un patient traité par un anti-TNF est essentielle surtout lorsque le vaccin qui permet de prévenir l'infection est un vaccin vivant, car contre-indiqué pour le patient (exemple : épidémie de rougeole).
- Les vaccins vivants atténués doivent être évités au cours des six premiers mois de la vie chez les nouveau-nés de mères traitées avec des traitements ciblés biologiques ou synthétiques au cours de la seconde moitié de la grossesse<sup>(3)</sup>.

## Références

1. Ravikumar R, Anolik J, Looney RJ. Vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2007;9:407-15.
2. Haut Conseil de la Santé Publique HCSP. Recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou aspléniques. 2014 Novembre.
3. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):39-52.
4. Hua C, Barnetche T, Combe B, Morel J. Effect of methotrexate, anti-tumor necrosis factor alpha, and rituximab on the immune response to influenza and pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66:1016-26.
5. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019.
6. Goeb V, Ardizzone M, Arnaud L et al. Recommendations for using TNFalpha antagonists and French Clinical Practice Guidelines endorsed by the French National Authority for Health. *Joint Bone Spine*. 2013;80:574-81.
7. Morel J, Czitrom SG, Mallick A et al. Vaccinations in adults with chronic inflammatory joint disease: Immunization schedule and recommendations for patients taking synthetic or biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Joint Bone Spine*. 2016;83:135-41.
8. Park JK, Lee MA, Lee EY et al. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1559-65.
9. Speth F, Hinze CH, Andel S et al. Varicella-zoster-virus vaccination in immunosuppressed children with rheumatic diseases using a pre-vaccination check list. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16:15.
10. Elkayam O, Caspi D, Reitblatt T et al. The effect of tumor necrosis factor blockade on the response to pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;33:283-8.
11. Kobie JJ, Zheng B, Bryk P et al. Decreased influenza-specific B cell responses in rheumatoid arthritis patients treated with anti-tumor necrosis factor. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(6):R209.
12. Burmester GR, Landewe R, Genovese MC et al. Adalimumab long-term safety: infections, vaccination response and pregnancy outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:414-7.

13. Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Truedsson L, Geborek P. Persistence of antibody response 1.5 years after vaccination using 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with arthritis treated with different antirheumatic drugs. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(1):R1.
14. Bahuaud M, Beaudouin-Bazire C, Husson M et al. Immunogenicity and persistence of a prime-boost re-vaccination strategy for pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14:1464-70.
15. Nagel J, Geborek P, Saxne T et al. The association between antibody levels before and after 7-valent pneumococcal conjugate vaccine immunization and subsequent pneumococcal infection in chronic arthritis patients. *Arthritis Res Ther.* 2015;17:124.
16. Intongkam S, Samakarnthai P, Pakchotanon R et al. Efficacy and Safety of Hepatitis B Vaccination in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and/or Biologics Therapy. *J Clin Rheumatol.* 2018 Jul 27. [Epub ahead of print]
17. Askling HH, Rombo L, Van Vollenhoven R et al. Hepatitis A vaccine for immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: a prospective, open-label, multi-centre study. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12:134-42.
18. Park SH, Yang SK, Park SK et al. Efficacy of hepatitis A vaccination and factors impacting on seroconversion in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:69-74.
19. Heijstek MW, Scherpenisse M, Groot N et al. Immunogenicity and safety of the bivalent HPV vaccine in female patients with juvenile idiopathic arthritis: a prospective controlled observational cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1500-7.
20. Zhang J, Xie F, Delzell E et al. Association between vaccination for herpes zoster and risk of herpes zoster infection among older patients with selected immune-mediated diseases. *JAMA.* 2012;308:43-9.
21. Zhang J, Delzell E, Xie F et al. The use, safety, and effectiveness of herpes zoster vaccination in individuals with inflammatory and autoimmune diseases: a longitudinal observational study. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(5):R174.
22. Borte S, Liebert UG, Borte M, Sack U. Efficacy of measles, mumps and rubella revaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and etanercept. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48:144-8.
23. Heijstek MW, Kamphuis S, Armbrust W et al. Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized trial. *JAMA.* 2013;309:2449-56.