

VACCINATION DE L'ADULTE ET TRAITEMENTS EN RHUMATOLOGIE

D.Alcaix

POURQUOI VACCINER ?

Rhumatismes inflammatoires , maladies auto-immunes systémiques → Augmentation incidence et sévérité des infections .

Facteurs de risque : âge supérieur à 60 ans

atcd d'infection sévère

échec de ≥ 3 traitements de fond

prise de corticoïdes

biothérapie : TNFi , anti lymphocytaire B

anti-IL6 , CTLA-4Ig...

ETUDES en rhumatologie = **PR**

DIFFERENTS TYPES DE VACCIN

VACCINS INACTIVES : **vaccination possible sous immunosuppresseurs**

- **DTPolio** (rappels à 25, 45, 65 ans puis tous les 10ans , rappel coqueluche à 25 ans)
- **Hémophilus influenzae** type B : recommandé chez enfant
- **Papillomavirus HPV** : recommandé chez filles : ≥ 11 ans , rattrapage possible entre 15-19ans
- **HVB** : adulte à risque élevé d'exposition . Logique si rhumatisme inflammatoire
- **HVA** : recommandé si voyage dans zones précaires
- **Méningocoque** : type C = recommandé \rightarrow 24 ans en rattrapage des injections infantiles , si voyage en zone d'endémie , si voyage à la Mecque
- **F typhoïde** : si voyage en zone à hygiène précaire

Vaccins vivants atténués = CI sous immunosuppresseurs

- ROR** : recommandé chez sujets nés après 1980 , femmes en âge de procréer , si endémie de rougeole
- BCG** : non obligatoire
- Zona varicelle** : Risque zona dans PR = 1.65 à 1.91
Si Anti-TNF Méta-analyse (7 registres) 1.61 (1,16-2.2) : zona plus sévère que sous DMARDs et risque X2 sous Mabthéra
- Femmes en âge de procréer , si exposition à la varicelle .
- Indiqué aux EU et Canada si RIC traités par DMARDs , biothérapie ou corticoïdes .
- Fièvre jaune** : obligatoire pour Guyanne et voyage en zone d'endémie ; Renouvellement chaque 10 ans .
- Poliomyélite per os** : uniquement si épidémie

Vaccins inactivés recommandés chez l'immunodéprimé

-Vaccination antigrippale

Myxovirus = enveloppe contenant des formes variables de neuramidinase et hémagglutinine (HA) .

Vaccin trivalent : 3 souches de virus : 2 A (H1N1 ,H3N2) et 1B

Vaccination annuelle (variabilité de ARN viral) et efficacité aléatoire

-Vaccination antipneumococcique : 2 types de vaccin

Vaccin conjugué = antigènes polysaccharidiques + protéine porteuse = thymo-dépendance → immunogénicité et mémoire prolongée = **Prévenar 13 : 1^o injection**

Vaccin non conjugué polysaccharidique thymo-indépendant : 23 valences : **Pneumo 23** A effectuer 2 mois plus tard = réponse élargie et amplifiée par le 10 .

Rappel tous les 3 ans

Vaccins vivants atténués

- **BIOThERAPIE = Contre-indication . Idem pour traitements de fond traditionnels .**

Leur administration exige **l'arrêt des traitements .**

MTX ? EU = non , ailleurs = arrêt 3 mois et reprise 3 à 4 semaines après . Arava ? , CI .

- **Corticoïdes** : si dose ≤ 10 mg/j : pas d'arrêt .

si bolus = CI pendant 3 mois ,

si prednisone > 10 mg = Vaccin 1 mois après arrêt .

- **Biomédicaments** : CI . Arrêt supérieur à 5 demi-vies (CRI) et 6 mois pour le RTX avant vaccination . Reprise du traitement 2 à 4 semaines après le vaccin .

Avant BIOThERAPIE : Effectuer une mise à jour 2 à 4 semaines avant administration des biothérapies

Recommandations vaccinales des adultes sous IS , corticoïdes ou biothérapie

Vaccins contre-indiqués

BCG

Fièvre jaune

ROR

Varicelle/zona

Grippe -nasal atténué

Vaccins recommandés

Grippe (vaccin inactivé)

Pneumocoque

Vaccins inertes recommandés
dans la population générale

DTP et coqueluche

Hépatite B

Méningocoque

Papillomavirus

Délai d'attente entre arrêt des traitements et début de administration du vaccin

Vaccin	Traitement	corticoïdes >10mg>14 jours	MTX	Léflunomide	HCQ	SSA
Vivant	Arrêt	1 mois	0*-3 mois	3-6 mois**	0	0
Atténué	Reprise	2-4 semaines	2-4 Sem	2-4 Sem	2-4 Sem	0
Inactivé	Pas d'arrêt					

*Recommandations américaines pour le vaccin contre VZV

** recommandation canadienne = 6 mois

Durée d'arrêt et délai de reprise d'une biothérapie et administration du vaccin (HCSP,CRI)

Vaccin	vivant atténué		inactivé	
	Temps d'Arrêt avant vaccin	Reprise après vaccin	Arrêt	Reprise
Etanercept (Enbrel)	2-12 Sem	3 Sem	0	0
Adalimumab Humira	10-12 Sem	3 Sem	0	0
Golimumab Simponi	8-12 Sem	3 Sem	0	0
Certolizumab Cimzia	10-12 Sem	3 Sem	0	0
Infliximab Remicade	6-12 Sem	3 Sem	0	0
Abatacept Orencia	10-12 Sem	3 Sem	0	0
Tocilizumab RoActemra	10-12 sem	3 Sem	0	0
Ustekinumab Starala	12-15 Sem	2 Sem	0	0
Anakinra Kinéret	2j-3 Mois	3 Sem	0	0
Canakinumab	3 Mois	3 Sem	0	0
Rituximab Mabthéra	6 Mois	1 Mois	6 Mois	1 Mois
Bélimumab Benlysta	3 Mois	1 mois	6 Mois	1 Mois
Sécukinumab Cosentyx	3-4 mois	2 Sem	?	?

Impact des traitements anti-rhumatismaux sur immunogénicité vaccinale

1- MTX

- Grippe : Diminution minime et contradictoire de la réponse quand elle est mesurée par le titre inhibition de hémagglutinine mais protection globalement assurée
 - Pneumocoque : Diminution réponse humorale pour pneumo23 ou PCV-7 (seuls évalués dans la PR)
- Méta-analyse (Hua 2014) : diminution du taux de réponse pour 2 sérotypes =6B-OR 0.33 et 23F – OR 0.58
- Zona : peu de données (experts de CDC possible si MTX $\leq 0,4$ mg/kg x sem)

Vaccins et inhibiteurs du TNFa

- Grippe** : vaccination efficace avec bon taux d'inhibition de HA
- Pneumocoque** : bonne réponse vaccinale
- HPV** : séroconversion efficace obtenue chez 9 sujets avec arthrite juvénile
- HVB** : diminution de la réponse humorale .

MICI = IS +/- TNFi : 46% si TNFi vs 62% si pas de TNFi

SpAp = AINS +/- Tnfi : diminution réponse humorale sans impact sur réponse cellulaire T . (Salinas 2013)

Tolérance

2 études observationnelles (47 et 633 patients) sur vaccination contre zona effectuée malgré TBFi = pas d'affection 4 à 6 semaines après

Vaccin et biothérapie

Rituximab

- =Impact le plus important sur immunogénicité vaccinale :
diminution de la réponse de la réponse humorale ++
- =*Pas* de vaccination dans les **6 mois suivant** une perfusion
- =Grippe , pneumocoque (hors Prévenar) :par ex= réponse chez 10,3% des malades vaccinés par PCV-7 (Crnkic 2013)
- Pas de donnée concernant HVB , HPV ou FJ

Abatacept

Peu d'études

Grippe : diminution immunogénicité sur influenza A H1N1 mais pas sur vaccin tri et quadrivalent actuel

Diminution réponse à vaccin *pneumocoque* PCV-7 (3 réponses sur 17) , Prévenar non testé . Pas de travaux sur autres vaccins

Vaccin et biothérapie

Tocilizumab

Pas d'impact sur efficacité du vaccin antigrippal ,
antipneumococcique (PPSV-23 ou PCV-7) , antitétanique .

Secukinumab

Pas d'impact sur efficacité vaccin antigrippal et méningocoque C
(Chiaoto 2012)

Prednisone

Grippe : pas de diminution efficacité vaccinale

Pneumocoque : diminution efficacité PPSV-23 uniquement à partir
de 20 mg/j(Fisher 2015)

Fièvre jaune : pas de diminution efficacité vaccinale , augmentation
de la réaction au site d'injection (3A malades à ≤ 7
mg/j)(Kerneis 2013)

Vaccination : la couverture dans la vraie vie

Rhumatisme inflammatoire ou maladie systémique auto-immune
sous IS et/ ou biothérapie : 9 études 2003 à 2012

Taux de couverture

Grippe 34 à 62 %

Pneumocoque 11 à 43 %

Causes

Non proposition du vaccin 42 à 80 %

Peur des effets secondaires 19-35 %

Inutilité 12%

Manque d'information

Plus de vaccin si plus de comorbidité