



Conduite à tenir en cas de Vaccination

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Les vaccins «vivants» atténués doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une PR non traités par anti-TNF α . Ils sont contre-indiqués en cas de traitement par anti-TNF α selon le RCP

Ces vaccins «vivants» sont :

- BCG,
- Rougeole – Oreillons – Rubéole (ROR),
- varicelle,
- fièvre jaune,
- polio par voie buccale (réservé uniquement aux situations épidémiques).

Et prochainement vaccin contre le zona et vaccin grippal par voie nasale.

Les autres vaccins, «inertes», peuvent être administrés chez les patients traités par anti-TNF α . Ces vaccins inertes sont :

- grippe injectable,
- hépatites A et B,
- pentacoq : diphtérie/tétanos/poliomyélite/coqueluche/*Haemophilus influenza b* (associés - chez l'enfant),
- vaccin quadrivalent dTpolio coqueluche acellulaire (chez l'adulte)
- vaccin contre les infections invasives à méningocoques,
- pneumocoque,
- fièvre typhoïde,
- polio par voie injectable.

Quelle vaccination faut-il proposer avant le traitement par anti-TNF α ?

- Il est souhaitable de s'assurer que toutes les vaccinations nécessaires ont été effectuées avant de débuter le traitement par anti-TNF α , en particulier la vaccination par le ROR chez les enfants (et la varicelle si l'enfant ne l'a pas eu). Les vaccins contre rubeole, rougeole et varicelle sont aussi à proposer si les serologies sont négatives.

Par contre, si l'IDR à la tuberculine est négative, le BCG est strictement contre-indiqué avant de débuter la biothérapie (risque de bécégite).

- La vaccination anti-pneumococcique doit être proposée à tous les patients et encore plus s'ils présentent un facteur de risque associé de survenue d'infection invasive à

pneumocoque (splénectomisés, bronchopathes chroniques, diabétiques, sujets âgés institutionnalisés, antécédents de pneumopathie à pneumocoque...) pour lesquels l'indication d'une biothérapie a été finalement retenue. Une étude (1) a suggéré que la réponse vaccinale était moins bonne chez les malades déjà sous anti-TNF α . Cependant dans un autre travail (2), la réponse vaccinale des sujets traités par anti-TNF α en monothérapie apparaît identique à celle de sujets sains et même supérieure à celle des malades traités par méthotrexate seul ou associé à un anti-TNF α . De même, une étude contrôlée a montré que l'efficacité de la vaccination anti-pneumococcique des sujets atteints de PR était strictement comparable qu'ils soient traités ou non par adalimumab (3). Il n'y a pas encore d'étude disponible avec le certolizumab et le golimumab. La vaccination anti-pneumococcique doit être refaite tous les 5 ans comme il se doit. Un nouveau vaccin conjugué (dirigé contre treize valences du pneumocoque), ayant l'AMM pour l'enfant de moins de 2 ans, est en cours d'évaluation chez l'adulte. Actuellement seul le Pneumo 23 possède l'AMM chez l'adulte.

- La vaccination contre l'hépatite B a été recommandée par la Société Européenne d'Hépatologie (European Association for the Study of the Liver) (4) chez les malades qui devront prendre un traitement immunosuppresseur. Cette recommandation peut être appliquée aux patients qui doivent être traités par anti-TNF α , surtout en présence de facteurs de risque.
- Il est aussi souhaitable de vérifier si le patient est susceptible de se rendre à court ou moyen terme dans un pays où la vaccination anti-amarile est obligatoire. Si tel est le cas, la vaccination, efficace pendant 10 ans, doit être effectuée dans un centre agréé au moins 3 semaines **avant** de débuter la biothérapie. Il faut cependant noter qu'aucune étude spécifique n'a été consacrée à ce sujet.

Quelle vaccination faut-il proposer lors d'un traitement par anti-TNF α ?

- Les vaccins vivants sont contre-indiqués.
- La vaccination anti-pneumococcique doit être proposée à tous les patients.
- La vaccination annuelle contre la grippe doit être systématiquement proposée. Son efficacité apparaît identique à celle observée chez les sujets sous traitement de fond classique et/ou corticoïdes, un peu inférieure ou égale à celle des sujets témoins selon les études (5-7).
- Nous ne disposons pas à ce jour de données suffisantes pour conseiller la réalisation de la vaccination contre l'*Haemophilus influenza* de type b, mais elle peut être envisagée chez les patients les plus fragiles.
- La vaccination contre la fièvre jaune est contre-indiquée chez les patients sous anti-TNF α . Les recommandations des experts sont :
 - se renseigner sur son éventuelle obligation avant de réserver un voyage à l'étranger ;
 - en cas de voyage dans des pays où la vaccination anti-amarile est obligatoire, la balance bénéfice-risque devra être soigneusement évaluée par un praticien spécialisé dans ce domaine (Institut Pasteur en particulier). Il pourra envisager d'aménager une fenêtre thérapeutique telle que celle-ci :

- après un délai correspondant à au moins 5 demi-vies de la biothérapie, la vaccination pourrait être envisagée ;
 - le délai de reprise du traitement anti-TNF α après la vaccination sera d'au moins 3 semaines (période de réplication virale), et au mieux 4 semaines, comme le conseille la BSR.
- La vaccination anti-amarile, réalisée dans les centres vaccinaux agréés, est contre-indiquée chez les patients traités par immunosuppresseurs, dont le méthotrexate et les anti-TNF α
 - Le délai recommandé d'arrêt du méthotrexate n'est pas consensuel. Il varie de 1 à 3 mois selon les situations, en particulier le degré d'immunosuppression individuel.
 - Le délai de reprise du méthotrexate est possible 3 semaines après la vaccination anti-amarile, délai qui correspond au temps de réplication virale.

En cas de force majeure nécessitant de se rendre très rapidement en zone d'endémie amarile, un certificat de contre-indication à la vaccination anti-amarile peut être établie dans les centres agréés ; 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. 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.

Références

1. 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.
2. Kapetanovic MC, Saxne T, Sjöholm A, et al. Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:106-11.
3. Kaine JL, Kivitz AJ, Birbara C, et al. Immune responses following administration of influenza and pneumococcal vaccines to patients with rheumatoid arthritis receiving adalimumab. *J Rheumatol*. 2007;3:272-9.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009;50:227-42.
5. Salemi S, Picchianti-Diamanti A, Germano V, et al. Influenza vaccine administration in rheumatoid arthritis patients under treatment with TNFalpha blockers: safety and immunogenicity. *Clin Immunol* 2010;134:113-20.
6. Visser LG, Huizinga TW, van Hogezaand RA, et al. The effect of anti-tumour necrosis factor alpha treatment on the antibody response to influenza vaccination. *Ann Rheum DIS* 2008;67:713-6.
7. Kapetanovic MC, Saxne T, Nilsson JA, et al. Influenza vaccination as model for testing immune modulation induced by anti-TNF and methotrexate therapy in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:608-11.