



Conduite à tenir en cas de vaccination

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

La vérification du statut vaccinal des patients

C'est théoriquement une préoccupation médicale constante, qui devient une obligation dans les situations des biothérapies. Des données épidémiologiques en France et au Royaume-Uni montrent toutefois une insuffisance des vaccinations par exemple contre la grippe et le pneumocoque (1,2).

Les différents vaccins

De façon générale, ils sont soit vivants atténués, soit inactivés, ou composés d'un antigène non pathogène.

● Vaccins vivants atténués

- BCG
- Fièvre jaune
- Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)
- Polio par voie buccale (réservé uniquement aux situations épidémiques)
- Varicelle

● Vaccins inactivés ou composés d'un antigène

- Grippe
- Pneumocoque
- Méningocoque
- Haemophilus influenza
- Hépatites A et B
- Pentacoq : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche-Haemophilus influenza b
- Fièvre typhoïde
- Polio par voie injectable

- **Sous rituximab**, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués à cause d'un risque de réversion de l'atténuation du virus ou de la bactérie lié au traitement. Les vaccins inactivés ou composé d'un antigène sont par contre autorisés. Deux situations sont à envisager : avant et après l'instauration du traitement par rituximab.

Situation avant l'instauration du traitement par rituximab (tableau 1)**Tableau 1**

Vaccinations recommandées
1. Rappel tétanos, polio si nécessaire
2. Vaccination contre le pneumocoque (à renouveler tous les 5 ans)
3. Vaccination contre la grippe avant chaque hiver

- On tient compte des données anamnestiques du patient. Dans le cas où le rituximab fait suite à un traitement par anti-TNF α , on vérifie si le patient a eu la stratégie adaptée vis-à-vis de la prévention des infections : dépistage de la tuberculose, mise à jour des vaccinations obligatoires (en particulier tétanos, poliomyélite), réalisation ou non du vaccin anti-pneumococcique et si oui date inférieure ou supérieure à cinq ans.
- Les vaccinations nécessaires non à jour sont refaites avant le début du traitement par rituximab, et idéalement au moins quatre semaines avant la première perfusion de rituximab.
- Si la vaccination anti-pneumococcique n'a pas été faite, il est recommandé de la réaliser.
- 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 dix ans doit être effectuée dans un centre agréé au moins quatre semaines avant de débiter le rituximab.
- Selon la période de l'année où le traitement par rituximab est envisagé, la vaccination contre la grippe réalisée au début de l'hiver doit être faite.
- Des données récentes justifient cette stratégie en confirmant au cours d'une autre affection, le lupus érythémateux systémique, une conservation du taux des anticorps anti-pneumococciques et anti-tétaniques une fois le traitement par rituximab entrepris (3).

Situation après la mise en route du rituximab

- Les vaccins vivants atténués sont formellement contre-indiqués une fois le traitement par rituximab effectué (comme sous anti-TNF α) pour une période prolongée. Le délai à respecter pour une vaccination contre la fièvre jaune après le traitement par rituximab peut être d'une année ou bien seulement de six mois sous réserve de l'absence de lymphopénie B complexe et ou de baisse significative des IgM et des IgG.

- Les vaccins inactivés ou à base d'antigènes sont autorisés mais deux questions se posent. Le système immunitaire est-il suffisamment fonctionnel pour donner une immunité et une immunité durable contre l'infection bactérienne ou virale prévenue ? Le système immunitaire reste-il suffisamment actif pour permettre une vaccination dans les conditions de sécurité totale ?
- Des études ont été pratiquées pour les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque à comparer aux études plus générales dans la PR (3-12). Les résultats sont hétérogènes avec une efficacité vaccinale normale ou incomplète, notamment chez les patients ayant une déplétion lymphocytaire B persistante (10,12). La tolérance de ces vaccinations paraît satisfaisante (10,11).
- Une fois le patient sous rituximab, la vaccination annuelle au début de l'hiver contre la grippe reste ainsi possible, mais en précisant au médecin traitant et au patient que l'efficacité vaccinale est incertaine.
- La vaccination contre le pneumocoque si elle doit être réalisée ou refaite est elle aussi possible mais son efficacité est plus incertaine. Un délai minimal de trois ans est nécessaire entre deux vaccinations contre le pneumocoque (en général vaccination contre le pneumocoque tous les quatre à cinq ans). Un sujet ayant présenté une infection à pneumocoque confirmée ou non n'a pas de contre-indication à la vaccination contre le pneumocoque.
- La vaccination contre le pneumocoque peut être réalisée en même temps que celle contre la grippe (si cette situation se présente), mais pas au même point d'injection.

Deux autres éléments

- Pour certains vaccins inactivés ou recombinants (vaccination contre le tétanos, l'hépatite B, le pneumocoque), le dosage sanguin des anticorps correspondants - s'il est accessible - peut avoir un intérêt dans certaines circonstances particulières. La recherche d'anticorps anti-VHB est justifiée surtout chez un professionnel de santé pour s'assurer de la persistance d'une immunité vaccinale après rituximab.
- Une attention particulière est portée pour la prévention des infections des sujets proches du patient.

Références

- 1) Lanternier F, Blanche P, Mouthon L, Christophorov B, Cohen P, Le Guern V, et al.
Low influenza vaccination rate among adults receiving immunosuppressive therapy for systemic inflammatory disease (abstract).
Arthritis Rheum 2006;53(Suppl):S141.
- 2) Pradeep J, Watts R, Clunie G.
Audit on the uptake of influenza and pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis.
Ann Rheum Dis 2007;66:837-8.
- 3) Cambridge G, Lenadro MJ, Teodorescu M, Manson J, Rahman A, Isenberg DA, et al.
B Cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus. Effect on autoantibody and antimicrobial antibody profiles.
Arthritis Rheum 2006;54:3612-22.
- 4) Fomin I, Caspi D, Levy V, Varsano N, Shalev Y, Paran D, et al.
Vaccination against influenza in rheumatoid arthritis : the effect of disease modifying drugs, including TNFalpha blockers.
Ann Rheum Dis 2006;65:191-4.
- 5) Elkayam O, Caspi D, Reiblat T, Charboneau D, Rubins JB.
The effect of tumor necrosis factor blockade on the response to pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.
Sem Arthritis Rheum 2004;33:283-8.
- 6) Mease PJ, Ritchlin CT, Martin RW, Gottlieb AB, Baumgartner SW, Burge DJ, et al.
Pneumococcal vaccine response in psoriatic arthritis patients during treatment with etanercept.
J Rheumatol 2004;31:1356-61.
- 7) Kapetanovic MC, Saxne T, Sjöholm A, Truedsson L, Jönsson G, Geborek P .
Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisone on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis.
Rheumatology 2006;45:106-11.
- 8) Elkayam O, Ablin J, Caspi D.
Safety and efficacy of vaccination against streptococcus pneumonia in patients with rheumatic diseases.
Autoimmunity Reviews 2007;6:312-4.
- 9) Elkayam O.
Safety and efficacy of vaccination against influenza in patients with rheumatoid arthritis.
Clin Dev Immunol 2006;13:349-51.
- 10) Oren S, Mendelboim M, Brawn Y, Paran D, Ablin J, Litinsky I, et al.
Vaccination against influenza in rheumatoid arthritis patients : the effect of rituximab on the humoral response (abstract).
Ann Rheum Dis 2007;66(Suppl 2):363.
- 11) Gelinck L, Teng Y, Rimmelzwaan G, van den Bemt B, Kroon F, van Laar J.
Poor serological response upon influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab (abstract).
Ann Rheum Dis 2007;66(Suppl 2):160.
- 12) Albert DA, Moldovan A, Barnack F, Loh L, Eisenberg RA.
Response to immunization in SLE patients treated with rituximab. Clinical aspects and treatment (abstract).
Arthritis Rheum 2006;53(Suppl):S550.