

La vaccination des patients bien informés

Vaccination en cas d'immunosuppression

Nous souhaitons protéger en particulier les personnes dont le système immunitaire est affaibli contre les infections évitables par la vaccination. La tolérance aux vaccins ne devrait pas être différente de celle de la population générale, mais les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pour des raisons de sécurité. L'efficacité peut également être réduite avec les vaccins inactivés. Les conseils de vaccination devraient donc avoir lieu le plus tôt possible après le diagnostic de la maladie de base, avant le début d'un traitement immunosuppresseur. Toutefois cela est parfois oublié, notamment parce que les recommandations pour les non-spécialistes ne sont pas claires.

Ekrem Temizel^a, Christopher Müssig^{a,b}, Bernhard Wingeier^{c,d}, Benedikt M. Huber^{d,e}, Gisela Etter^{d,f}, Claudia Ruth Bollinger^{a,g}, Kathleen Jahn^h, Maja Weisser Rohacekⁱ, Felix Burkhalter Pirovino^{a,j}, Irene Abela^{k,l}, Philip Tarr^{a,m}

^a Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Rheumatologie, Kantonsspital Baselland; ^c Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Arlesheim, Arlesheim BL; ^d Nationales Forschungsprogramm NFP74 Impfskepsis; ^e Zentrum für Integrative Pädiatrie, Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg; ^f Allgemeine Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH; ^g Zentrum Hämatologie und Onkologie, Kantonsspital Baselland; ^h Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Basel; ⁱ Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel; ^j Nephrologie, Kantonsspital Baselland; ^k Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich; ^l Institut für medizinische Virologie, Universität Zürich; ^m Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland

Introduction

Environ 2 à 3% de la population vit avec une faiblesse acquise du système immunitaire et cette tendance est à la hausse [1]. Les recommandations du plan de vaccination suisse [2] s'appliquent en principe aussi aux personnes immunodéprimées. Elles peuvent être sensibles aux infections [2–4] et répondre moins bien aux vaccins. Tous les médicaments n'affaiblissent pas le système immunitaire de la même manière, mais les vaccins vivants atténués sont en principe considérés comme contre-indiqués [2, 5, 6].

Dans cet article, nous n'abordons pas les déficits immunitaires congénitaux chez l'enfant; nous nous limitons aux adultes souffrant d'immunosuppression acquise. Il n'est pas facile d'avoir une vue d'ensemble sur ce sujet [7, 8] car les recommandations officielles sont publiées dans de multiples endroits (Office fédéral de la santé publique OFSP [2, 5, 6, 9, 10], sociétés spécialisées en rhumatologie [11, 12], pneumologie [13, 14], oncologie [15], hématologie [16], gastroentérologie [17], neurologie [18] et infectiologie [19, 20]). Les sociétés professionnelles se prononcent clairement en faveur de la vaccination. Les médecins de famille sont souvent les principaux interlocuteurs des patients inquiets: Ils assistent à leur prise de décision

vaccinale adaptée à leur situation individuelle après leur avoir conseillé sur les avantages et les risques du vaccin et de l'infection en question. Les infections évitables par la vaccination représentent un risque plus élevé que les poussées de la maladie inflammatoire de base déclenchées par la vaccination; pour la grande majorité des vaccins, le rapport bénéfice/risque est du côté de la vaccination. L'objectif de cet article est de fournir des réponses aux questions fréquemment posées par les médecins de famille. Nous encourageons les médecins à référer le ou la patient.e, si nécessaire, à la consultation de vaccination d'un grand hôpital – de préférence très tôt – au mieux dès qu'un traitement immunosuppresseur est prévu.

Comment définir l'immunosuppression?

Les raisons fréquentes de l'immunosuppression (liée à la maladie ou au traitement) sont bien connues dans la pratique, mais leur quantification précise n'est pas toujours facile. Quelques définitions et principes sont déjà bien établis [21]:

- Affection tumorale active
- Traitement par stéroïdes: équivalent de prednisonne ≥ 2 mg/kg/jour ou ≥ 20 mg/jour pendant >14 jours

Série Infectiologie

Dans la pratique, les infections et les défenses immunitaires sont des thèmes centraux. Ils offrent d'excellentes opportunités de collaboration interdisciplinaire, de vérification de concepts courants et d'intégration de méthodes des médecines complémentaires. Philip Tarr est interniste et infectiologue à l'hôpital cantonal de Bâle-Campagne, et il mène un programme national de recherche PNR 74 sur le scepticisme vis-à-vis des vaccins. Il attache beaucoup d'importance à une médecine centrée sur les patients ainsi qu'à des articles pertinents pour la pratique, que nous allons publier régulièrement dans cette série du *Primary and Hospital Care*.



Tableau 1: Sécurité et moment recommandé pour les vaccins vivants atténués et les traitements immunosuppresseurs ou les maladies sous-jacentes.

Maladie, médicament immunosuppresseur	Sécurité des vaccins vivants atténués et immunosuppression		
	Avant	Pendant	Après immunosuppression
Abatacept	✓ vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ contre-indiqué	✓/✗ après la thérapie – min. 3 mois d'attente [7, 47, 221]
Alemtuzumab	✓ vacciner au plus tard 6 semaines avant le début du traitement	✗ contre-indiqué	✓/✗ après le traitement – 12 mois d'attente
Apremilast	✓ Aucune restriction [7]	✓ Aucune restriction [7]	✓ Aucune restriction [7]
Anticorps anti-CD20 • Rituximab • Obinutuzumab Important: le traitement anti-CD20 peut également réduire fortement l'immunogénicité des vaccins inactivés [5, 11].	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début du traitement.	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après le traitement – 12 mois d'attente [6, 47].
Azathioprine	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7, 47].
Belimumab	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7].
Cellules CAR-T	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après le traitement – environ 18 mois d'attente [6]. (Ce délai d'attente est une valeur indicative, le nombre de cellules B devrait être quantifié avant la vaccination [221–224]).
Ciclosporine (enfants et adultes: ≤2,5 mg/kg/jour)	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7, 47].
Cyclophosphamide	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7, 47].
Fingolimod	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 2 mois d'attente [7].
Hydroxychloroquine	✓ Pas de restriction (pas d'effet immuno-suppresseur relevant)	✓ Pas de restriction (pas d'effet immunosuppresseur relevant)	✓ Pas de restriction (pas d'effet immunosuppresseur relevant)
Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI)	✗ Données insuffisantes, actuellement non recommandé [174–176, 178, 225, 226].	✗ Données insuffisantes, actuellement non recommandé [174–176, 178, 225, 226].	✗ Données insuffisantes, actuellement non recommandé [174–176, 178, 225, 226].
Inhibiteurs de l'interleukine-1 • Canakinumab • Anakinra	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début du traitement.	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7].
Inhibiteurs de l'interleukine-6 • Tocilizumab • Sarilumab	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7, 47].
Inhibiteurs de l'interleukine-17 • Ixekizumab • Sécukinumab	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement en	✗ Contre-indiqué [227]	✓/✗ Après la thérapie – 2 mois d'attente [7].
Inhibiteurs de l'interleukine 23 • Ustékinumab • Guselkumab • Risankizumab	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début du traitement.	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après traitement – 15 semaines d'attente [7].

Perfectionnement

Tableau 1: Sécurité et moment recommandé pour les vaccins vivants atténués et les traitements immunosuppresseurs ou les maladies sous-jacentes (continue).

Inhibiteurs de Januskinase • Baricitinib • Tofacitinib • Upadacitinib	Thérapie à haute dose		
	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début du traitement.	✗ Contre-indiqué [228]	✓/✗ Après la thérapie – 2 mois d'attente [7].
	Thérapie à faible dose		
	✓ Selon le consensus des experts, les vaccins ROR, ROR-V et varicelle peuvent être envisagés après une évaluation individuelle des risques et des bénéfices (utilisation hors étiquette) [7].		
Insuffisance rénale chronique	✓ Aucune restriction	✓ Aucune restriction	✓ Aucune restriction
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début d'une immunosuppression [5].	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente.
Maladies rhumatologiques	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après le traitement – délai d'attente selon l'immunosuppression
Mésalazine	✓ Pas de restriction (pas d'effet immuno-suppresseur relevant)	✓ Pas de restriction (pas d'effet immunosuppresseur relevant)	✓ Pas de restriction (pas d'effet immunosuppresseur relevant)
Méthotrexate (MTX) (<0,4 mg/kg/semaine ou <20 mg/semaine)	✓ OFSP: pas de restriction [5, 88]	✓ OFSP: pas de restriction [5, 88] ✗ Société suisse de rhumatologie: contre-indiqué pendant le traitement	✓ Société Suisse de Rhumatologie: Après le traitement – 3 mois d'attente [87]
Méthotrexate (MTX) (≥0,4 mg/kg/semaine ou ≥20 mg/semaine)	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement.	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après le traitement – 3 mois d'attente [5, 88]
Mycophénolate Mofétil	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7, 47].
Natalizumab	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [7].
Obinutuzumab	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 12 mois d'attente.
Prednisone <20 mg	✓ Aucune restriction	✓ Aucune restriction	✓ Aucune restriction
Prednisone ≥20 mg (<14 jours)	✓ Avant le début du traitement.	✓ Pendant la thérapie.	✓ Après la thérapie – immédiatement possible à nouveau [5].
Prednisone ≥20 mg (≥14 jours)	✓ Avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué	✓ Après la thérapie, 1 mois d'attente [5]
Sulfasalazine	✓ Pas de restriction (pas d'effet immuno-suppresseur relevant)	✓ Pas de restriction (pas d'effet immunosuppresseur relevant)	✓ Pas de restriction (pas d'effet immunosuppresseur relevant)
Anti-TNF [229] • Adalimumab • Certolizumab • Etanercept • Golimumab • Infliximab	✓ Au plus tard 4 semaines avant le début du traitement.	✗ Contre-indiqué	✓/✗ Après la thérapie – 3 mois d'attente [5].
Transplantation d'organes	✓ Vacciner au plus tard 4 semaines avant le début du traitement	✗ Contre-indiqué immédiatement après la transplantation	✓/✗ Après la transplantation – environ 6 mois d'attente [44, 144].
VIH	✗ CD4 <200/mm³ : Contre-indiqué ✓ CD4 >200/mm³ : Vaccins vivants possibles [44]; meilleure efficacité avec une charge virale VIH supprimée	✗ CD4 <200/mm³ : Contre-indiqué ✓ CD4 >200/mm³ : Vaccins vivants possibles [44]; meilleure efficacité avec une charge virale VIH supprimée	✗ CD4 <200/mm³ : Contre-indiqué ✓ CD4 >200/mm³ : Vaccins vivants possibles [44]; meilleure efficacité avec une charge virale VIH supprimée

- Autres médicaments immunosuppresseurs: l'OFSP part généralement du principe qu'il existe une immunodéficience (tableau 1).
- Des doses élevées et des combinaisons de médicaments augmentent l'effet immunosuppresseur [7].
- La faiblesse immunitaire est la plus marquée au cours de la première année après une transplantation de cellules souches ou d'organes et les six premiers mois après une chimiothérapie antinéoplasique [22, 23].
- Infection VIH avancée: maladies définissant le SIDA, nombre de CD4 <200/μL, charge virale non supprimée. La réponse vaccinale est nettement meilleure en cas de traitement antirétroviral réussi [24].

Sommes-nous immunodéprimés en vieillissant?

Oui. Il est probable que l'«immunosénescence», qui augmente avec l'âge, soit la raison la plus fréquente de la réduction de la réponse aux vaccins [25–29].

Les faibles doses de prednisone ont-elles un effet immunosuppresseur?

Oui – même avec <20 mg de prednisone/jour, le risque de pneumonie par exemple peut être augmenté [30, 31].

Le paracétamol supprime-t-il le système immunitaire?

Cela a été discuté il y a 10 ans en raison d'un effet immunosuppresseur démontré [32, 33]. Rien ne s'oppose toutefois à la prise prophylactique d'une dose unique avant une vaccination «réactogène» comme la Shingrix ou contre le COVID-19 [34–36].

Les personnes immunodéprimées ont-elles un risque accru d'infections évitables par la vaccination?

Le risque d'évolutions graves est accru [37] par exemple dans le cas de la rougeole [38], des pneumocoques [18] et de la grippe [39]. En raison de l'hétérogénéité de l'immunosuppression, il n'est pas possible de répondre de manière générale à la question de savoir s'il existe une *vulnérabilité* accrue aux infections en cas d'immunodéficience. Ainsi, dans une méta-analyse de patients atteints de maladies rhumatologiques, les gripes, pneumonies et les zozas étaient plus fréquents qu'attendu (mais par contre pas les dysplasies associées au HPV et l'hépatite B) [40]. En revanche, seuls 0,2% des 1,6 million de patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) avaient contracté une infection évitable par la vaccination - la grippe et la pneumonie à pneumocoques étaient même moins

fréquentes que chez les patients sans MICI, en revanche le zona était plus fréquent [41].

Quelle est l'efficacité des vaccins disponibles?

Le risque de diminution de l'efficacité vaccinale est très variable selon la maladie de base, les médicaments, la dose et les autres immunosuppresseurs administrés [42, 43]: évaluer de manière individuelle, éventuellement consulter un/une spécialiste. Les infections à prévention vaccinale sont globalement rares en Suisse grâce aux taux de vaccination élevés. Il n'existe malheureusement pas de vaccins efficaces contre nombreuses infections courantes (par ex. infections urinaires, pneumonies non pneumococciques, érysipèles).

Quel est le meilleur moment pour vacciner?

Si possible avant l'immunosuppression. Les vaccinations doivent si possible être terminées 2 à 4 semaines (thérapies déplétives des cellules B et T, vaccins vivants atténués) avant le début du traitement immunosuppresseur (tab. 1) [7, 44]. Alternativement, vacciner seulement après une réduction/arrêt de l'immunosuppression [5]. Cela n'est pas toujours possible, ou alors avec un long délai.

Encadré 1: Vaccins vivants atténués.

- Rougeole
- Oreillons
- Rubéole
- Fièvre jaune
- Varicelle
- Vaccin vivant atténué contre le zona (Zostavax) [2] – mais pas le nouveau vaccin inactivé contre le zona (Shingrix)
- Vaccin oral contre la polio (Sabin; utilisé en Suisse jusqu'en 1999) – mais pas le vaccin injecté (Salk), par ex. Poliorix, Revaxis, Boostrix Polio
- Vaccin oral oral Salmonella Typhi (Vivotif) – mais pas le vaccin injecté (Typhim Vi)
- Variole/Mpox*

* Le nouveau vaccin Imvanex contre la varicelle du singe (nouveau nom: Mpox) est fortement atténué (le virus vaccinal ne peut pas se répliquer chez l'homme) et n'est pas clairement contre-indiqué en cas d'immunosuppression [192, 193].

Encadré 2: Quels vaccins contre les infections courantes sont recommandés en cas d'immunosuppression?

En raison d'une possible diminution de l'efficacité, la réticence à la vaccination en cas d'immunosuppression est compréhensible et doit être prise au sérieux [194, 195].

1. **Vaccination contre la grippe:** Recommandée [44], la réponse vaccinale peut être réduite [5, 196]; faible preuve d'efficacité selon l'analyse Cochrane [197, 198].
2. **Pneumocoques:** recommandé, la réponse vaccinale peut être réduite [196, 199, 200].
3. **Shingrix:** Recommandé, voir PHC édition 10 ou 11/2023. Le risque de zona est accru en cas de maladie chronique [135, 201, 202], en particulier en cas d'immunosuppression [135, 203–205]. Shingrix est nettement plus efficace que l'ancien vaccin vivant Zostavax [206–209].
4. **COVID-19:** Recommandé. La réponse vaccinale peut être réduite [210–213], c'est pourquoi la primovaccination (avec un vaccin à ARNm) est actuellement recommandée avec 3 doses au lieu de 2 (intervalle minimal: 4 semaines entre les doses) [105, 106, 214]. Quatrième dose au plus tôt 4 mois après la 3^{ème} dose [105, 106].

4.1. **Les anticorps** protègent contre l'infection, mais ils ne sont induits que *temporairement* après chaque dose de vaccin (durée de protection de 3 à 6 mois maximum) [215]. Les mesures des titres d'anticorps/anti-Spike sont difficiles à interpréter, qu'elles soient mesurables, basses ou en baisse; elles ne sont pas recommandées de manière générale pour déterminer les besoins en vaccination [105, 106].

4.2. Le système immunitaire **cellulaire** (pas les anticorps) protège contre une évolution grave du COVID-19 [216–218]. La vaccination et la guérison induisent une immunité cellulaire *stable* à long terme. Chez les transplantés d'organes, il peut y avoir une protection de 60 à 70% contre la maladie après la vaccination, malgré l'absence d'anticorps [151, 219, 220].

Tableau 2: Corrélats d’anticorps pour la protection contre les maladies à prévention vaccinale (selon le plan de vaccination suisse 2023 [44]).

Vaccination	Corrélats de la protection				Remarques
	Unités	Protection inexis- tante ou incertaine	Protection de courte durée	Protection longue durée	
Diphtérie	IU/L	<100	100–999	≥1000	Aux États-Unis, 10 IU/L sont établis comme corrélat de protection à long terme → attitude détendue
Tétanos	IU/L	<100	100–999	≥1000	
<i>Haemophilus influen- zae type b</i>	mg/L	<0,15	0,15–0,99	≥1	
Hépatite B	IU/L	<10	10–99	≥100	
Pneumocoque ¹	mg/L	<0,30	0,3–0,9	≥1	Après une nouvelle vaccination après une transplanta- tion de cellules souches [22]: • Un résultat positif signifie une immu- nité • Un résultat négatif n’exclut pas une immu- nité (tests de routine disponibles insuffisamment sensibles)
FSME	IU/L	<6,98	≥10,32		
	VIEU/mL	<63	≥127		
Rage	IU/mL	<0,5	≥0,5		
Hépatite A	IU/L	<20	≥20		
Rougeole	IU/L	<250	≥500		
Rubéole	IU/mL	<10	≥20		
Varicelle	IU/L	<50	50–200	≥200	
Coqueluche	Corrélation de la protection inconnue ou tests de routine disponibles insuffisamment sensibles.				
Poliomyélite					
Oreillons					
Grippe					
Papillomavirus humains					
Méningocoque					
Fièvre jaune [230, 231]					

1 test disponible au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève

Les vaccins vivants atténués (encadré 1) sont-ils dangereux?

Non, à condition qu’ils soient administrés à un intervalle de temps correct avant ou après une immunosuppression (tab. 1) et qu’ils ne soient pas administrés pendant les poussées de la maladie inflammatoire de base [7].

Les vaccins inactivés sont-ils dangereux?

En principe, non. Il ne faut pas s’attendre à des effets secondaires augmentés.

Comment mesurer l’efficacité de la vaccination?

L’étape la plus importante est la vérification des vaccinations effectuées dans le carnet de vaccination. Le contrôle des titres d’anticorps peut être utile, surtout après une transplanta- tion d’organes ou de cellules souches (tab. 2) [22, 45], de préférence 4 à 8 semaines après la vac- cination [9].

Dois-je vacciner les membres du ménage des patient.es?

Oui, la protection des personnes immunodépri- mées passe aussi par la vaccination des contacts proches (surtout contre la grippe, la varicelle, les oreillons, la rougeole et la rubéole) [7, 46–48].

Qu’en est-il des vaccins de voyage ?

Des rapports de cas suggèrent un risque accru d’infection en voyage, en fonction de l’immuno- suppression [49–51]. Le vaccin contre la fièvre jaune doit impérativement être administré avant l’immunosuppression, sinon la personne immunodéprimée ne pourra pas entrer dans le pays de destination sans avoir été vaccinée.

Quelle est une approche utile avec les patient.es immunodéprimé.es inquiet.es et critiques à l’égard de la vaccination, qui craignent que la vaccination leur fasse plus de mal que de bien?

Toute vaccination est un médicament qui comporte un certain risque. Un lien de cause à effet entre les vaccins, les adjuvants vaccinaux et les maladies auto-immunes est discuté. Malgré des indications sur des liens isolés dans certaines situations, il n'existe pas de preuves fiables à ce sujet [7,8]. D'après notre expérience, il est utile que le médecin prenne au sérieux le très faible risque potentiel et le nomme, mais le mette en relation avec les bénéfices des vaccins, qui sont généralement nettement supérieurs. Les informations détaillées contenues dans les différentes directives de vaccination de l'OFSP sont souvent d'une grande aide.

Il y aura quand même des patientes et des patients qui décideront de ne pas se faire vacciner, pour des raisons nombreuses et variées, qui ne sont pas seulement critiques vis-à-vis de la vaccination, mais qui ont pour eux/elles une justification, car ils/elles placent toute la santé dans un autre contexte. Nous devons également respecter ces personnes [54]. Il s'agit d'assurer la meilleure prise en charge et le meilleur suivi possible de tous les patient.es, et pas uniquement d'appliquer les recommandations de vaccination. Les médecins de famille, qui ont pu établir au fil des années une relation médecin-patient porteuse, jouent ici un rôle éminent.

Vaccination en cas de maladies rhumatologiques

Le risque d'infection est accru avec un traitement immunosuppresseur [40, 55, 37], parfois même avant le début du traitement [56–59] (p. ex. Influenza [57], Zona [56, 60–69]), et la réponse à la vaccination peut être réduite [70].

Les vaccins peuvent-ils déclencher une poussée de la maladie inflammatoire de base?

Il est clairement établi que les infections pourraient déclencher une poussée de la maladie rhumatologique [71, 72, 73–76]. Certaines études documentent [77–79] (d'autres non [40, 80–84]) que les vaccins peuvent aussi occasionnellement provoquer une flambée des maladies rhumatologiques. Il n'est donc pas exclu qu'une vaccination ait une influence défavorable sur certains patient.es.

Puis-je vacciner sous méthotrexate (MTX)?

Non, ou alors avec beaucoup de prudence. Le MTX est à forte dose (oncologique) clairement immunosuppresseur; à dose plus faible, anti-inflammatoire, l'effet immunosuppresseur est moins évident [85, 86]. Selon la Société suisse de rhumatologie, les vaccinations vivantes sont contre-indiquées sous traitement par MTX, quelle que soit la dose [87]. Selon l'OFSP, elles ne sont contre-indiquées qu'en cas de dose de MTX >0,4 mg/kg/semaine ou >20 mg/semaine (tab. 1) [5, 88]. Quarante-trois patient.es sous anti-TNF, rituximab ou traitement par MTX ont reçu par erreur le vaccin (vivant atténué) contre la fièvre jaune – aucun.e d'entre eux/elles n'a eu d'effets secondaires graves, et les titres d'anticorps après la vaccination étaient étonnamment élevés [89, 90].

Dois-je mettre en pause l'immunosuppression pour que le vaccin soit plus efficace?

Après une pause de 1 à 2 semaines de MTX, la réponse des anticorps au vaccin booster contre la grippe [91, 92] ou le COVID-19 [93, 94] était déjà meilleure que sous traitement MTX

continu. Toutefois: a) les seuils d'anticorps clairement «protecteurs» ne sont pas clairs pour la grippe ou le COVID-19; b) la protection contre ces infections n'a pas été analysée, seuls les titres d'anticorps l'ont été; c) après une pause du MTX, le risque de poussée de la maladie de base a augmenté dans les deux études. En cas de maladie rhumatologique bien contrôlée, une pause temporaire du traitement MTX avant la vaccination peut être envisagée individuellement, après un conseil détaillé [95].

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Ces patient.es [96] ne sont pas immunodéprimées avant le début du traitement [44, 97–102]: Planifier les vaccinations avant le début du traitement [5, 103, 104].

Les vaccins peuvent-ils déclencher des poussées de MICI?

On ne sait que peu de choses à ce sujet. Les sociétés spécialisées se prononcent clairement en faveur des vaccins recommandés, y compris contre le COVID-19 [17, 105–108].

Dois-je vacciner mes patient.es malgré la présence d'anticorps antirougeoleux?

Si le titre d'anticorps est «protecteur», non (tab. 2) [109]. Les vaccinations documentées sont plus importantes que les titres d'anticorps: consulter le carnet de vaccination!

Sclérose en plaques

Les vaccins peuvent-ils déclencher des poussées de SEP?

Cela peut parfois se produire après une vaccination contre le COVID-19 [110]. Les sociétés

Tableau 3: Vaccinations recommandées en cas d'asplénie [44, 141].

Type de vaccination	Asplénie	Remarques
Influenza	• Vaccination annuelle	Un intervalle minimum de 4 semaines entre la vaccination contre la grippe et la vaccination contre les pneumocoques [141] n'est plus recommandé.
Pneumocoques	• 1× dès le diagnostic • Dose unique de vaccin conjugué 13-valent (Prevenar 13®) [232, 233] ou 15-valent (Vaxneuvance®) • Aucun rappel n'est recommandé. • Intervalle de vaccination après la dernière dose de Pneumovax® min. 12 mois [234].	Le vaccin polysaccharidique 23-valent (Pneumovax) n'est plus recommandé [10].
Méningocoques	• 2 doses de vaccin quadri-conjugué Menveo® (sérotypes A, C, W, Y) [235] et 2 doses de Bexsero® (sérotype B). • Moment 0 et 2 mois [236]. • Vaccination de rappel après 5 ans; à nouveau avec Menveo® et Bexsero®. • Intervalle de vaccination après la dernière dose de Mencevax® min. 12 mois. • Prise en charge par la LAMal pour toutes les doses de Menveo et Bexsero. • Coûts au 03.01.2023: CHF 113.90	

Tableau 4: Vaccinations recommandées en cas de transplantation de cellules souches (d'après l'OFSP [22]).

Type de vaccination	Transplantation de cellules souches (TCS)	Remarque
Vaccins inactifs	• DTPa-IPV+Hib: 3–6 mois après la TCS (3 doses pédiatriques: à l'âge 0, 1, 8 mois) • Hépatite B: 6–12 mois après la TCS, selon le risque d'exposition • Pneumocoques: au plus tôt 3 mois après la TCS; 4 doses de vaccin Prevenar 13 recommandées (mois 0, 1, 2, 12)	• Contrôle du titre d'anticorps (diphtérie, tétanos, Hib, pneumocoque) recommandé 4–8 semaines après la dernière dose de vaccin
Vaccins vivants atténués	• Au plus tôt 24 mois après la TCS • Certains experts recommandent la vaccination contre la rougeole uniquement si le titre des anticorps est négatif [237].	• En cas de maladie du greffon contre l'hôte, le ROR est contre-indiqué [22].
Vaccination contre la grippe [238]	• Au plus tôt 3 mois après la TCS. • TCS avant <6 mois: 2 doses de vaccin (intervalle d'un mois) recommandées. • TCS avant ≥6 mois: 1 dose	• Contrôle du titre d'anticorps non recommandé [22]

Tableau 5: Sécurité et moment recommandé pour les vaccinations inactives en cas de traitement immunosuppresseur ou de maladie sous-jacente.

Maladie, médicament immunosuppresseur	Sécurité des vaccins inactivés
	• Les vaccins inactivés ne sont pas contre-indiqués. • Néanmoins leur immunogénicité peut être réduite. C'est pourquoi les recommandations suivantes s'appliquent:
Maladies auto-immunes	✓ Effectuer la vaccination pendant une rémission ou une phase stable de la maladie [6].
Transplantations de cellules souches	✓ Attendre au moins 3 à 6 mois après la transplantation: 3 mois si la saison de la grippe est imminente, sinon 6 mois.
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	✓ Effectuer les vaccinations pendant une phase stable de la maladie
Maladies malignes	✓ Vacciner au moins 2 semaines avant la thérapie ✓ Sous chimiothérapie, les vaccins sont moins efficaces, mais pas contre-indiqués [6].
Transplantation d'organes solides	✓ Effectuer les vaccinations si possibles avant la transplantation ✓ Attendre au moins 6 mois après la transplantation

spécialisées se prononcent clairement en faveur des vaccins recommandés, y compris du vaccin contre le COVID-19 [18, 105, 106, 111, 108, 112–114].

Les infections peuvent-elles déclencher des poussées de SEP?

Oui, la grippe, par exemple, pourrait déclencher une poussée de SEP – la vaccination est clairement recommandée, entre autres pour cette raison [115, 116].

Diabète

Les patient.es diabétiques sont-ils/elles immunodéprimés.es?

En cas de diabète mal contrôlé, les infections respiratoires, cutanées et des tissus mous (y compris les infections postopératoires des plaies) [117–119] ainsi que les infections urinaires peuvent être plus fréquentes [120–122]. L'évolution des infections pourrait également être plus grave [123–127].

Dois-je recommander les vaccins contre la grippe et le COVID?

Oui, indépendamment de l'âge [44]. Le diabète est considéré comme un facteur de risque d'hospitalisation [123, 127, 126]; ce risque pourrait être réduit par la vaccination [129, 130].

Et le vaccin contre les pneumocoques?

La vaccination permettrait de réduire les complications [120, 131, 132]. L'OFSP recommande uniquement les vaccins conjugués (Prevenar 13, Vaxneuvance) [10, 44].

Les personnes atteintes de diabète ont-elles plus souvent le zona?

Peut-être que oui [133, 134]. Toutefois, seul un diabète de type 1 insuffisamment contrôlé fait partie des comorbidités selon lesquelles l'OFSP recommande le vaccin Shingrix dès 50 ans au lieu de 65 ans [135].

Asplénie

Quelle est l'importance des vaccins en cas d'asplénie (anatomique ou fonctionnelle) (tab. 3)?

La vaccination contre les bactéries encapsulées (pneumocoques, méningocoques) est essentielle en raison du risque d'évolution fulminante avec septicémie [136–139]. Si possible, vacciner 2 semaines avant la splénectomie prévue [140] car la réponse immunitaire peut s'avérer meilleure. Attendre quelques jours après la splénectomie avant de vacciner, à moins qu'un traitement immunosuppresseur ne s'y oppose [141].

Dois-je vacciner contre l'Haemophilus influenzae après une splénectomie?

Non. H. influenzae est certes encapsulée, mais l'immunité de la population à l'âge adulte est élevée. La vaccination n'est donc pas recommandée à partir de l'âge de 5 ans, même en cas d'immunosuppression (sauf après une transplantation de cellules souches) [21, 142].

Vaccination en cas de transplantation d'organe solide

Le traitement immunosuppresseur peut augmenter le risque d'infections bactériennes et virales [95, 143–145] et d'évolution grave, par ex. en cas de grippe [146], de zona [147], de rougeole [148], de pneumocoques [149], d'hépatite B [150] et de COVID-19 [151]. En outre: ne pas oublier la vaccination contre le HPV chez les candidats à une transplantation âgée de moins de 26 ans (risque accru de carcinomes associés au HPV [152]).

Quel est le meilleur moment pour vacciner?

Le plus tôt possible, de préférence dès que le/la patient.e est évalué.e en vue d'une transplantation [45]. Il est préférable d'attendre 6 mois après la transplantation pour se faire vacciner [44, 144, 153], bien qu'un vaccin puisse être administré dès 2 mois après la transplantation en fonction des facteurs de risque individuels (vaccin contre la grippe en hiver: dès 1 mois après la transplantation) [45]. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués pendant les premiers 6 mois après une transplantation [45].

Les vaccins peuvent-ils provoquer des rejets?

Non, il n'y a aucune preuve de cela [154–158].

Vaccination en oncologie/hématologie

La maladie de base et/ou le traitement peuvent avoir un effet immunosuppresseur [159 15, 160–164]. Des situations particulières sont l'hypogammaglobulinémie (risque accru d'infections sinopulmonaires ou urogénitales [165, 166]), par exemple en cas de LLC ou après des thérapies de déplétion des cellules B (rituximab, obinutuzumab) [167, 168]. Il existe un risque accru de zona, en particulier en cas de myélome multiple [169]. Bien que les thérapies de déplétion des cellules B affaiblissent le système immunitaire et augmentent le risque d'infection, il subsiste une immunité cellulaire qui protège contre certaines infections et permet la vaccination [170].

Ma patiente est actuellement traitée par immunoglobulines. Puis-je la vacciner?

Les immunoglobulines peuvent diminuer la réponse vaccinale après des vaccins vivants atténués (exceptions: Zostavax, fièvre jaune) [171], raison pour laquelle il faut vacciner seulement après 8 mois. Après l'administration de préparations d'immunoglobulines spécifiques post-exposition: Espacement de 3 mois (tétanos), 4 mois (rage), 8 mois (varicelle, rougeole) [171, 172].

L'administration régulière de produits sanguins affaiblit-elle la réponse vaccinale?

Pour d'autres produits sanguins également, on suppose que des anticorps transmis passivement peuvent atténuer l'effet des vaccins vivants atténués [171–173]. Idéalement, il faudrait laisser un intervalle de 3 semaines. Si cela n'est pas possible: prévoir une réponse vaccinale réduite, et éventuellement déterminer le titre d'anticorps.

Les vaccins provoquent-ils davantage d'effets secondaires à médiation immunitaire lors d'un traitement par checkpoint?

Les données ne sont pas claires [174–177]. Dans une étude suisse, des effets secondaires à médiation immunitaire de grade 3/4 ont été observés chez 6 patient.es sur 23 après la vaccination contre la grippe (arthrite, colite, éruption cutanée, encéphalite) [178], mais pas dans une étude rétrospective américaine [179].

Quelle est la meilleure façon de vacciner les patients en cas de transplantation de cellules souches?

Ces personnes sont mieux prises en charge par les services d'hématologie ou d'inféctiologie. Au cours des deux premières années en particulier, il existe une forte immunosuppression [22], due principalement à la chimiothérapie par ablation de la moelle osseuse et à la destruction des cellules immunitaires mémoires établies au cours de la vie. De plus, le traitement visant à prévenir le rejet ou la maladie du greffon contre l'hôte a un effet immunosuppresseur. De nombreuses infections sont préoccupantes, notamment les pneumocoques, la grippe, la rougeole, la varicelle [39, 180–184], le COVID-19 et d'autres virus respiratoires [185, 186]. L'OFSP recommande une revaccination complète après la transplantation, indépendamment des infections ou des vaccinations subies avant la transplantation [22] (tab. 4). Dans une étude suisse, les titres d'anticorps après 2 doses de vaccin contre la grippe étaient heureusement comparables à ceux de personnes en bonne santé après 1 dose de vaccin [187].

Vaccination en cas d'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique peut affaiblir le système immunitaire [188, 189]. Si possible, vacciner tôt – plus l'insuffisance rénale est avancée, plus la réponse vaccinale attendue est affaiblie [190]. En cas de dialyse, l'OFSP recommande les vaccins contre la grippe, l'hépatite B et les pneumocoques [191]. Les vaccins vivants atténués ne sont pas contre-indiqués (tab. 1).

Correspondance

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Clinique médicale universitaire
Hôpital cantonal de Bâle-Campagne
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Les références principales

- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandation relative à la vaccination des personnes souffrant d'une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer. Bull OFSP 2022; no 20: 20-30. Disponible auprès de: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-risikogruppen-risikosituationen/empfehlungen-onkologie.pdf.download.pdf/BU_20_22_Impfempfehlung_Onkologie_FR.pdf
- Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019;Apr;62(4):494–515.
- Bühler S, Eperon G, Ribi C, Kyburz D, van Gompel F, Visser LG, et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Swiss Med Wkly. 2015 Jul;145:w14159.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012; no 21: 363-370. Disponible auprès de: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-risikogruppen-risikosituationen/empfehlungen-impfung-blut-stammzellen.pdf.download.pdf/receveurs-de-cellules-souches-hematopoietiques.pdf>
- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Vaccination des personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou d'autres maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune: principes et recommandations Bull OFSP 2017; No 50: 28-31. Disponible auprès de: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfempfehlung-covid-19.pdf.download.pdf/Recommandations%20de%20vaccination%20avec%20des%20vaccins%20C3%A0%20ARNm%20contre%20le%20COVID-19.pdf>



Références

La bibliographie complète se trouve dans la version en ligne de l'article à l'adresse <https://doi.org/10.4414/phc-f.2023.10707>.