

Highlight: hépatologie

Recommandations vaccinales pour les adultes atteints de CLD ou de cirrhose hépatique

Ces recommandations pour les patientes et patients adultes atteints de maladies chroniques du foie constituent un résumé et un complément conformément à l'état actuel des études sur le plan de vaccination suisse 2023, et sont un fil directeur essentiel dans le travail de prévention en soins de premier recours.

Sarah Zwyssig^{a*}, médecin diplômée; Dr méd. Rahel Häuptle^{a*}; Prof. Dr méd. Werner C. Albrich^b; PD Dr méd. et Dr phil. nat. David Semela^a
Kantonsspital St. Gallen (KSSG), St. Gallen: ^a Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie; ^b Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene

*Co-premiers auteurs

Contexte

La part de la population atteinte d'une maladie chronique du foie («chronic liver disease» [CLD]) augmente dans le monde entier. Dans les pays occidentaux en particulier, la maladie stéatosique du foie (anciennement stéatose hépatique non alcoolique [NAFLD], nouvelle nomenclature selon l'«European Association for the Study of the Liver» [EASL] 2023: «metabolic dysfunction associated steatotic liver disease» [MASLD]) remplace les hépatopathies virales, d'une part dans le cadre de la hausse du syndrome métabolique, d'autre part en raison des vaccinations disponibles contre les hépatites virales et des nouvelles options thérapeutiques [1].

Le terme CLD englobe une population très hétérogène de patientes et patients présentant toutes formes de modifications hépatiques chroniques structurelles ou fonctionnelles (p. ex. MASLD, hépatopathie auto-immune, maladie lysosomale héréditaire, hépatite virale

chronique) ainsi que la cirrhose du foie au stade terminal accompagnée des complications possibles telles que l'hypertension portale (avec ascite, hémorragies variqueuses, encéphalopathie hépatique) ou les tumeurs malignes du foie.

Certains de ces patientes et patients nécessitent un traitement immunosuppresseur (en cas d'hépatite auto-immune, état après greffe de foie). Par ailleurs, la cirrhose hépatique provoque une immunodéficience dite dysfonctionnement immunitaire associé à la cirrhose [2]. Celle-ci est caractérisée par une baisse de la fonction du système immunitaire inné (notamment l'activité du complément) et acquis (notamment les lymphocytes T et lymphocytes à mémoire). Cela peut entraîner une diminution de la réponse immunitaire aux vaccinations, mais aussi des infections graves [3–5].

Il est donc essentiel de protéger en conséquence cette population vulnérable atteinte de CLD. Les vaccinations doivent être effectuées tôt, c'est-à-dire dès l'établissement du diagnostic (protection contre les virus hépatotropes, meilleure réponse immunitaire, avant d'éventuels traitements immunosuppresseurs) [3, 6].

Recommandations vaccinales

Généralement, l'évolution de maladies infectieuses en présence d'une CLD est potentiellement grave et riche en complications, d'où la

nécessité de porter une attention particulière à la prévention par les vaccinations disponibles [7]. Il convient d'interpréter individuellement les recommandations en cas de CLD de «faible grade» et de déterminer si les préconisations de vaccinations valent de manière générale aussi pour les formes modérées de CLD telles que la maladie stéatosique du foie avec fibrose hépatique de faible grade ou l'hépatite B chronique chez les personnes sans fibrose importante, ni antécédents de maladies supplémentaires.

La vaccination contre l'hépatite A est préconisée en cas de CLD (tab. 1). La mortalité augmente significativement chez les personnes atteintes de CLD en présence d'une infection aiguë par le virus de l'hépatite A (VHA) ou le virus de l'hépatite B (VHB) [3]. La vaccination contre l'hépatite A (Havrix[®]) ne fait actuellement pas partie des vaccinations de base de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), bien que l'incidence de l'hépatite A corresponde en Suisse à celle d'une infection aiguë d'hépatite B (0,5 / 100 000). En cas d'indication de vaccination, il convient de toujours considérer le vaccin combiné contre l'hépatite A/B Twinrix[®], qui n'est toutefois pas pris en charge par l'assurance-maladie obligatoire (car il ne figure pas sur la liste des spécialités, contrairement à Havrix[®]). Après une exposi-

Le highlight Hépatologie a été rédigé au nom de la «Swiss Association for the Study of the Liver» (SASL) et la «Société suisse de gastroentérologie» (SSG) en a été informée.

Tableau 1: Recommandations de vaccination pour les personnes adultes atteintes de maladie chronique du foie (CLD), de cirrhose hépatique ou sous traitement immunosuppresseur

Maladie ou agent pathogène	Vaccin (nom commercial)	Intervalle de vaccination (mois)	Convient aux personnes avec			Plan de vaccination de base OFSP
			CLD	Cirrhose du foie	Immunosuppression	
Hépatite A	Havrix® 1440 Twinrix® 720/20	0, 6 0, 1, 6	✓	✓	✓	✓
Hépatite B	Twinrix® 720/20 Engerix®-B 40 HBVaxPro® 10	0, 1, 6 0, 1, 6 0, 1, 6	✓	✓	✓	✓
Grippe	Vaxigrip Tetra® Fluarix Tetra® Efluelda® ¹	annuel	✓	✓	✓	
Pneumocoques	Comirnaty® 30 ² Spikevax® 50 ³ Nuvaxovid® 5 ⁴ COVID-19 vaccine Janssen® ⁵	vaccin de rappel 2022/2023	⁹	✓ ¹²	✓	¹⁵
Pneumokokken	Prevenar 13® (PCV13) Vaxneuvance™ (PCV15) ⁶	unique		✓	✓ ¹³	✓
Méningocoques	MCV-ACWY Bexsero® (B)	Booster tous les 5 ans dans des cas particuliers ⁸				✓
Varicelle	Varilrix® Varivax®	0, 2 0, 2	(✓) ¹⁰	(✓) ¹⁰	KI ¹⁴	✓
Zona	Shingrix® Zostavax® ⁷	0, 2 unique	(✓) ¹¹	✓	✓ KI ¹⁴	

1 Pour les personnes à partir de 65 ans.

2 De préférence vaccin bivalent à ARNm.

3 Pour les personnes <30 ans, Comirnaty® recommandé de préférence.

4 Nuvaxovid non recommandé pour les personnes enceintes / allaitantes.

5 Patientes et patients >18 ans qui ne peuvent pas être vaccinés par ARNm pour des raisons médicales ou qui le refusent (pas pour les personnes enceintes / allaitantes).

6 Pour les personnes à partir de 65 ans avec risque accru (nouvellement à partir de 2023, le vaccin PCV15 est recommandé à la place du PCV13).

7 Pour les personnes immunocompétentes de 65 à 79 ans.

8 En cas d'immunodéficience congénitale et d'asplénie fonctionnelle.

9 Pour les personnes particulièrement à risque: âge >65 ans, trisomie 21, grossesse ou avec antécédents des maladies suivantes: insuffisance cardiaque NYHA II; cardiopathie ischémique; hypertension, résistance au traitement ou complication cardiaque; BPCO Gold II; emphysème; pneumopathie interstitielle; capacité pulmonaire sévèrement réduite; **antécédent de cirrhose hépatique avec décompensation**; insuffisance rénale avec DFG <30 ml/min; diabète sucré avec lésions significatives d'organes ou **HbA_{1c} >8%**; **IMC >35 kg/m²**; maladie hématologique maligne; cancers sous traitement actif; **maladies auto-immunes sous traitement immunosuppresseur**, y compris équivalent de la prednisolone >20 mg/jour; infection au VIH avec nombre de lymphocytes CD4-T <200/μl; état après **greffe d'organe** ou greffe de cellules souches ainsi que personnes sur liste d'attente de greffe.

10 Pour les personnes <39 ans et sans anamnèse d'infection passée de varicelle (VZV) ni anti-VZV.

11 Pour les personnes >65 ans; dès 50 ans en cas d'immunosuppression ou de cirrhose du foie.

12 Pour les personnes avec antécédent de décompensation hépatique.

13 Transplantation: une fois lors de l'inscription sur la liste d'attente de greffe, puis à nouveau 12 mois après transplantation.

14 Vaccins vivants, contre-indiqués (CI) en cas d'immunosuppression.

15 Pour les personnes particulièrement à risque⁸ immunisation de base par 2 doses de vaccin aux mois 0 et 1 recommandée.

Abréviations: OFSP = Office fédéral de la santé publique; CLD = maladie chronique du foie; COVID-19 = infection au coronavirus; MCV-ACWY = vaccin conjugué quadrivalent contre les méningocoques; PCV = vaccin conjugué contre les pneumocoques; SARS-CoV-2 = Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2.

tion au VHA (anamnèse de l'environnement positive), il existe la possibilité de réaliser une prophylaxie secondaire dans un délai de 7 jours [8].

Depuis 1998, la *vaccination contre l'hépatite B* est recommandée pour les jeunes entre 11 et 15 ans, depuis 2019, elle est prévue dans le plan de vaccination de base à l'âge du nourrisson. Par ailleurs, il existe une recommandation de vaccination de rattrapage pour toutes les personnes à partir de 16 ans qui n'ont pas eu l'hépatite B (résultat négatif d'anti-HBc) [7, 9]. Pour les personnes atteintes de CLD, la vaccination contre l'hépatite B est recommandée en fonction de l'âge [9]. Quatre à huit semaines après la troisième dose de vaccin, une mesure du titre de vaccination (anti-HBs) est préconisée chez les per-

sonnes atteintes de CLD, les enfants de mères présentant un antigène HBs (HBsAg) positif, les personnes à risque accru (p. ex. activité dans le secteur de la santé) et les personnes immunosupprimées, afin d'administrer un vaccin de rappel en cas de protection vaccinale insuffisante (anti-HBs <100 U/l) [9]. En 2021, le taux de vaccination des jeunes de 16 ans était de 74%, le pourcentage de vaccination chez les adultes sexuellement actifs étant nettement inférieur. L'objectif de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) visant à vacciner 90–95% des enfants en bas-âge n'a ainsi pas encore été atteint en Suisse [7, 9].

La *vaccination contre la grippe* saisonnière est préconisée chez les personnes atteintes de CLD [7, 10]. L'OFSP ne fait pas de distinction entre les différents degrés de sévérité de la CLD

ou la présence de facteurs de risque supplémentaires. Des données montrent clairement qu'une infection par le virus de la grippe quadruple le risque de mortalité en présence d'une cirrhose du foie. La grippe peut entraîner une insuffisance hépatique aiguë (acute-on-chronic liver failure) et rend les personnes atteintes de cirrhose du foie plus vulnérables aux infections bactériennes secondaires [6, 7, 11].

La pandémie de SARS-CoV-2 a clairement montré la vulnérabilité des personnes atteintes de CLD et une vaccination de base est donc explicitement recommandée dans ce cas. Une étude de registre internationale a indiqué une mortalité de 8% chez les patientes et patients atteints de CLD sans cirrhose et d'une infection au SARS-CoV-2. La mortalité était de 32% chez

les personnes souffrant d'une cirrhose du foie et d'une infection au SARS-CoV-2, et elle augmentait avec la baisse de la fonction hépatique (stade CHILD C: 51% de mortalité). En 2022/2023, la vaccination de rappel a été préconisée uniquement pour les personnes particulièrement à risque (tab.). Concernant les maladies du foie, la cirrhose hépatique est, selon l'OFSP, pertinente en présence d'antécédents de décompensation et la vaccination de rappel est par conséquent recommandée [12, 13].

La vaccination contre les pneumocoques par le vaccin conjugué 13-valent PCV13 est recommandée depuis 2014 pour les personnes de toutes tranches d'âge présentant un risque accru d'infection invasive à pneumocoques (IIP). Concrètement, toutes les personnes doivent être vaccinées une fois lors du diagnostic d'une cirrhose hépatique ainsi qu'en cas d'inscription sur une liste d'attente de greffe ou avant un traitement immunosuppresseur (y compris le traitement à long terme par prednisolone). Après une greffe du foie réussie, une deuxième dose de PCV13 est indiquée au bout de 12 mois [14]. Des données d'études montrent un risque d'IIP doublé en cas de CLD, de sorte qu'une dose unique de PCV13 puisse être discutée aussi pour les personnes atteintes de CLD sans cirrhose [6, 14, 15]. Une fois disponibles, des vaccins conjugués contre les pneumocoques dont la valence est supérieure (nouvellement disponible et recommandée depuis 2023: PCV15) remplaceront à l'avenir le PCV13.

La vaccination contre les méningocoques est intégrée dans le plan de vaccination de base et doit uniquement être réalisée en plus tous les 5 ans en cas d'immunodéficience congénitale ou d'asplénie (fonctionnelle) [7].

La vaccination contre la varicelle a récemment été intégrée dans le plan de vaccination de base (vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle [MMR-V]). En principe, une vaccination de rattrapage est recommandée chez les adultes jusqu'à 39 ans en l'absence d'immunisation (absence d'anamnèse d'une infection passée, pas d'anticorps dirigés contre le virus *varicelle-zona* [anti-VZV]). Il convient de noter que >95% de la population est infectée par la varicelle au cours de la vie (généralement dès l'enfance) [5]. La vaccination est contre-indiquée en cas d'immunosuppression car il s'agit d'un vaccin vivant.

Chaque année, 30 000 personnes contractent le zona en Suisse, dont un tiers développe une névralgie post-herpétique. Après une greffe du foie, jusqu'à 12% des personnes sont touchées par un zona [4]. Depuis octobre 2022, le vaccin Shingrix® est disponible en Suisse (vaccin sous-unitaire adjuvanté) et a désormais remplacé le vaccin vivant Zostavax®. Il existe une indication de vaccination contre le zona à la suite d'une infec-

tion passée de varicelle à partir de 65 ans ou à partir de 50 ans en présence d'immunodéficience, ou encore à partir de 18 ans en présence d'une immunodéficience sévère ainsi qu'en cas de maladie auto-immune avec traitement immunosuppresseur ou après une transplantation [5]. En raison du dysfonctionnement immunitaire associé à la cirrhose et du taux élevé de propagation de la varicelle, il convient de déterminer si les personnes atteintes de cirrhose du foie, qui ne faisaient jusqu'à présent pas explicitement partie du groupe à risque, ne profiteraient pas aussi de cette vaccination à partir de 50 ans.

Le vaccin vivant Zostavax® est contre-indiqué en cas d'immunosuppression, présente une immunité plus faible et de durée plus brève et n'est pas remboursé par les caisses maladie. Il devrait éventuellement être utilisé chez les personnes immunocompétentes âgées de 65 à 79 ans.

Résumé

L'OFSP considère que les personnes atteintes d'une CLD présentent un risque accru de complications et recommande, outre l'application du plan de vaccination de base, la vaccination annuelle contre la grippe ainsi qu'une immunisation contre l'hépatite A et B. Une vaccination unique contre les pneumocoques est indiquée au moment de l'établissement du diagnostic d'une cirrhose du foie ou avant un traitement immunosuppresseur [7].

L'immunisation de base contre le SARS-CoV-2 est clairement recommandée pour toutes les personnes atteintes de CLD. En Suisse, la vaccination de rappel a été préconisée en 2022/2023 uniquement pour les patientes et patients au-delà de 65 ans ou présentant un risque particulier. Selon l'OFSP, les personnes atteintes de cirrhose hépatique et ayant subi une décompensation ou sous traitement immunosuppresseur font partie de ce groupe [13].

Il existe une zone de flou concernant la recommandation de vaccinations en cas de CLD sans cirrhose, qui est accompagnée d'un dysfonctionnement immunitaire mais n'est en soi pas considérée comme une maladie avec immunosuppression. De même, le rôle de la splénomégalie en cas de cirrhose ou d'hypertension portale non cirrhotique comme facteur de risque d'infections aux pneumocoques / méningocoques n'est pas clairement déterminé. Une décision individuelle doit alors être prise en fonction des comorbidités et du stade de la cirrhose hépatique.

Correspondance

Sarah Zwysig et Rahel Häuptle
Klinik für Gastroenterologie/Hepatology
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacher Strasse 95
CH-9007 St. Gallen
sarah.zwysig[at]kssg.ch; rahel.haeuptle[at]kssg.ch

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêts potentiel.

Références

- 1 Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(12):2650–66.
- 2 Albillos A, Martín-Mateos R, Van der Merwe S, Wiest R, Jalan R, Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022;19(2):112–34.
- 3 Keefe EB. Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver disease: prevention through vaccination. Am J Med. 2005;118Suppl10A:21S–7S.
- 4 Aggelatopoulou I, Davoulou P, Konstantakis C, Thomopoulos K, Triantos C. Response to hepatitis B vaccination in patients with liver cirrhosis. Rev Med Virol. 2017;27(6):e1942.
- 5 Bajaj JS, Kamath PS, Reddy KR. The evolving challenge of infections in cirrhosis. N Engl J Med. 2021;384(24):2317–30.
- 6 Alukal JJ, Naqvi HA, Thuluvath PJ. Vaccination in chronic liver disease: an update. J Clin Exp Hepatol. 2022;12(3):937–47.
- 7 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Richtlinien und Empfehlungen. Schweizerischer Impfplan 2023. Bern: BAG; 2023.
- 8 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis (SEVHep), Schweizerische Arbeitsgruppe für reisemedizinische Beratung, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Richtlinien und Empfehlungen Nr. 9. Empfehlungen zur Hepatitis-A-Prävention in der Schweiz. Bern: BAG; 2007.
- 9 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Richtlinien und Empfehlungen. Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B. Bern: BAG; 2019.
- 10 Härmälä S, Parisinos CA, Shallcross L, O'Brien A, Hayward A. Effectiveness of influenza vaccines in adults with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9(9):e031070.
- 11 Sobotta LA, Mumtaz K, Hinton A, Conteh LF. The time to advocate for influenza vaccines in patients with cirrhosis is now. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2022;46(4):101838.
- 12 Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elisalam S, Aloman C, Armstrong MJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: an international registry study. J Hepatol. 2021;74(3):567–77.
- 13 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpflicht für die Covid-19-Impfung im Herbst/Winter 2022/23. Bern: BAG; n.d.
- 14 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Pneumokokkenimpfung: Empfehlungen zur Verhinderung von invasiven Pneumokokkenkrankheiten bei Risikogruppen. Bern: BAG; 2014.
- 15 Viasus D, Garcia-Vidal C, Castellote J, Adamuz J, Verdaguer R, Dorca J, et al. Community-acquired pneumonia in patients with liver cirrhosis: clinical features, outcomes, and usefulness of severity scores. Medicine (Baltimore). 2011;90(2):110–8.



Sarah Zwysig, médecin diplômée
Klinik für Gastroenterologie und
Hepatology, Kantonsspital St. Gallen
(KSSG), St. Gallen



Dr méd. Rahel Häuptle
Klinik für Gastroenterologie und
Hepatology, Kantonsspital St. Gallen
(KSSG), St. Gallen