

Vaccination des personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou d'autres maladies gastro-intestinales à médiation (auto-) immune : principes et recommandations

Les vaccinations sont particulièrement importantes pour les personnes atteintes de maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune. Les principes et les recommandations pour ces patients à risque, résumés ci-dessous, sont issus d'une recherche bibliographique effectuée par la Commission fédérale pour les vaccinations.

En raison de leur affection de base et de leurs traitements immunomodulateurs ou immunosuppresseurs, les personnes atteintes de maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune présentent un risque accru de contracter des infections, en particulier des infections évitables par la vaccination comme celles dues aux pneumocoques et aux virus varicelle-zona, grippe, hépatite B et papillomavirus humains (HPV). La prévention par la vaccination est donc particulièrement importante pour ce groupe de patients, alors même que leur protection vaccinale est souvent incomplète.

Pour les personnes atteintes de maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune, les recommandations en matière de vaccination reposent sur les principes suivants (tableaux 1 et 2) :

1. Il n'existe à l'heure actuelle aucun élément prouvant l'existence d'une relation de causalité entre vaccinations et maladies inflammatoires chroniques intestinales ou autres maladies gastro-intestinales à médiation (auto-)immune.
2. Il n'y a aucune contre-indication spécifique à la vaccination par des vaccins inactivés ou vivants chez les personnes atteintes de l'une de ces maladies, dans la mesure où elles ne sont pas sous traitement immunosuppresseur. En effet, la sécurité des vaccins a été largement démontrée. Les vaccins ne constituent pas le

facteur déclenchant de ces maladies ni de leurs poussées.

3. Lors de l'anamnèse de ces patients, il est recommandé de relever et documenter de manière systématique les antécédents de varicelle, le statut vaccinal, et, si nécessaire, de compléter les vaccinations. Il faudrait s'assurer en particulier que les vaccinations avec des vaccins vivants atténués (rougeole, oreillons, rubéole (ROR), varicelle et, le cas échéant, fièvre jaune) sont complètes, car ces vaccins ne doivent pas être administrés chez des personnes sous traitement immunosuppresseur. Le contrôle sérologique de la protection contre la varicelle et la rougeole est à effectuer indépendamment du statut vaccinal et des antécédents, tandis que celui de la protection contre la rubéole n'est nécessaire que si le statut vaccinal est incomplet.
4. Les patients séronégatifs ne pouvant pas être vaccinés en raison d'une immunosuppression devraient, en cas d'exposition connue, bénéficier de précautions spécifiques (immunoglobulines contre la rougeole, antiviraux contre la varicelle).
5. Les vaccins ont une efficacité maximale durant les phases de stabilité de la maladie et c'est donc durant ces périodes qu'il convient de les administrer.
6. Dans la mesure du possible, les vaccinations sont à compléter avant

tout traitement immunosuppresseur. Idéalement, le ROR, le vaccin contre la varicelle et, le cas échéant, celui contre la fièvre jaune devraient être administrés au moins quatre semaines avant le début de l'immunosuppression. Les vaccins inactivés peuvent être administrés à n'importe quel moment, mais leur efficacité risque d'être diminuée sous traitement immunosuppresseur.

7. Il faut éviter de vacciner pendant la phase d'induction d'un traitement immunosuppresseur, car i) pendant cette phase, les doses d'immunosuppresseurs sont élevées, ce qui diminue la sécurité des vaccins vivants et l'immunogénicité des vaccins inactivés, et ii) les effets indésirables possibles sont difficilement interprétables en raison de l'instabilité propre à cette phase de la maladie.
8. Pour les personnes déjà sous traitement immunosuppresseur, il est recommandé d'effectuer les vaccinations au moment où l'immunosuppression est la plus basse, afin d'augmenter leur efficacité.
9. Les vaccins inactivés sont généralement bien tolérés, que les patients soient sous immunosuppresseurs ou non, mais les vaccins vivants font courir le risque de réplication et de diffusion de la souche vaccinale. Les vaccins vivants ayant un potentiel réplicatif élevé (fièvre jaune p. ex.) sont en général contre-indiqués chez les personnes recevant un

traitement induisant un effet immunosuppresseur ; toutefois, dans certaines conditions, ils peuvent être utilisés malgré l'immunosuppression (tableau 1).

10. Il est important de respecter les intervalles de temps recommandés entre l'arrêt ou la suspension d'un traitement immunosuppresseur et l'administration d'un vaccin vivant atténué (tableau 2).
11. La vaccination pouvant être moins efficace chez les personnes sous immunosuppression, un contrôle de la réponse immunitaire est recommandé quatre à six semaines après la dernière dose de vaccin, si une sérologie quantitative est disponible et utile. S'agissant de la protection vaccinale, des corrélats (titres d'anticorps protecteurs et valeurs seuil correspondantes) existent pour la diphtérie, le tétanos, les pneumocoques, *Haemophilus influenzae* de type b, la varicelle, la rougeole, l'hépatite A et B, la rage et l'encéphalite à tiques (FSME) (cf. tableau 3 tiré de [1]).
12. La réponse immunitaire à un rappel étant moins influencée par un traitement immunosuppresseur que la réponse à une première dose de vaccin, des contrôles sérologiques ne sont pas indiqués.
13. Les recommandations concernant les vaccinations de base (y compris celles relatives à l'hépatite B et aux HPV) s'appliquent également aux patients atteints d'une maladie gastro-intestinale à médiation (auto-) immune. Les patients sous traitement immunosuppresseur appartenant à ce groupe à risque devraient bénéficier en plus de certaines vaccinations qui lui sont spécifiquement recommandées, en particulier celles contre le virus influenza et les pneumocoques. La vaccination contre le zona (Zostavax®) est indiquée pour les patients âgés de 50 à 79 ans qui vont recevoir des immunosuppresseurs et qui ne présentent pas de déficit immunitaire majeur au moment de son administration. Idéalement, celle-ci devrait avoir lieu au moins quatre semaines avant le début d'un traitement immunosuppresseur lourd.

Tableau 1 :
Immunosuppresseurs et vaccinations

	Pas des contre-indication	Contre-indication relative ⁹⁾	Contre-indication absolue
Vaccins inactivés	Tous les immuno-suppresseurs Risque de diminution de l'immuno-génicité		Aucune
Vaccins vivants atténués ¹⁾ ROR, varicelle, fièvre jaune, zona ²⁾	Corticothérapie ³⁾ Systémique : seulement de courte durée ou à faibles doses Traitement de substitution Traitement non systémique Budésonide ⁴⁾ Sulfasalazine Mésalazine Olsalazine Balsalazide Védolizumab ⁵⁾	Méthotrexate ⁷⁾ Azathioprine ⁸⁾ 6-mercaptopurine ⁹⁾ 6-TGN (Lanvis®) ¹⁰⁾	Corticothérapie ¹¹⁾ Systémique, à fortes doses et ≥2 semaines Léflunomide Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus Adalimumab Certolizumab Golimumab Infliximab Ustekinumab

1) Par précaution, le vaccin vivant oral (Vivotif®) est à éviter chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

2) Le vaccin (atténué vivant) contre le zona (Zostavax®) ne devrait pas être administré aux patients qui ont suivi récemment ou suivent toujours un traitement immunosuppresseur en particulier lorsque plusieurs médicaments sont associés. Toutefois le vaccin n'est pas contre-indiqué pour les patients qui reçoivent des corticostéroïdes topiques ou en inhalation, des corticostéroïdes à faibles doses, des médicaments immunosuppresseurs à faible dose, **à l'exception du Méthotrexate, sous traitement duquel, selon Swissmedic, la vaccination contre le zona est contre-indiquée quelle que soit la dose** [2].

3) Traitement de courte durée, <2 semaines, et à faibles doses : équivalents prednisone <20 mg/jour (adulte) ou <0,5 mg/kg/jour (enfant), traitement de substitution, usages topiques considérés comme non systémiques (voies respiratoires, peau, yeux, oreilles) et injections (intra-articulaires, bourses séreuses, tendons)

4) Budésonide, ≤6 mg/jour

5) Les vaccins oraux (par exemple le vaccin inactivé contre le choléra) ne sont pas recommandés lors de traitement avec Védolizumab ou autres inhibiteurs de l'intégrine α4β7 car ils ne sont pas immunogènes.

6) Cette recommandation vaut pour les patients traités par un seul immunosuppresseur mais pas pour ceux qui suivent un traitement combiné, car celui-ci est susceptible d'accentuer l'effet immunosuppresseur, et les vaccins vivants peuvent être contre-indiqués.

7) Les vaccins vivants sont généralement contre-indiqués si la dose de méthotrexate est >0,4 mg/kg/semaine ou >20 mg/semaine. On ne dispose pas de données chez l'enfant ; le plafond est peut-être différent. Varicelle, ROR, fièvre jaune : dans les cas cliniquement stables, ces vaccins vivants peuvent être administrés si la dose de méthotrexate est faible (≤0,4 mg/kg/semaine ou ≤20 mg/semaine) [3]. Cette approche, fondée sur l'opinion d'experts, nécessitera un suivi dans le futur.

8) Seulement varicelle et zona : vaccination possible si azathioprine ≤3,0 mg/kg/jour ; au-delà ou autres vaccins vivants : contre-indiquée. On ne dispose pas de données chez l'enfant ; le plafond est peut-être différent [4, 5].

9) Seulement varicelle et zona : vaccination possible si 6-mercaptopurine ≤1,5 mg/kg/jour ; au-delà ou autres vaccins vivants : contre-indiquée. On ne dispose pas de données chez l'enfant ; le plafond est peut-être différent [4, 5].

10) Usage hors étiquette en Suisse. Une valeur seuil pour l'administration de vaccins vivants atténués n'a pas encore été définie.

11) Fortes doses : équivalent prednisone ≥20 mg/jour (adulte), ≥0,5 mg/kg/jour (enfant).

14. La protection des patients sous immunosuppresseurs passe également par la vaccination de leur entourage (cocooning), dont les vaccinations doivent être vérifiées et complétées si nécessaire (en particulier celles contre la grippe, la varicelle, les oreillons, la rougeole et la rubéole).
15. Par précaution, le vaccin vivant oral (Vivotif®) est à éviter chez les patients atteints de maladie inflammatoire

chronique de l'intestin. Cette recommandation ne se fonde toutefois pas sur des données scientifiques.

Ces différents principes sont décrits dans un document de référence en anglais (*Vaccination in patients with inflammatory bowel diseases and other gastroenterological (auto)immune conditions*), prochainement disponible sur Internet à l'adresse www.cfv.ch.

Tableau 2 :

Délai d'attente entre l'arrêt d'un traitement immunosuppresseur et l'administration d'un vaccin vivant atténué

Médicament	Délai d'attente
Corticothérapie¹⁾ Systémique : seulement de courte durée ou à faibles doses Traitement de substitution Traitement non systémique	Aucun délai
Budésonide²⁾ Védolizumab Sulfasalazine Mésalazine Olsalazine Balsalazide	
Corticothérapie³⁾ Systémique, si fortes doses et ≥2 semaines	1 mois
Ciclosporine A Mycophénolate Cyclophosphamide Tacrolimus	3 mois ⁵⁾
Méthotrexate Azathioprine 6-mercaptopurine 6-TGN (Lanvis®)	3 mois ⁵⁾ , exceptions : voir tableau 1
Adalimumab Certolizumab Golimumab Infliximab Ustekinumab	3 mois ⁵⁾
Léflunomide⁴⁾	2 ans

1) Traitement de courte durée, <2 semaines, et faibles doses : équivalents prednisone <20 mg/jour (adulte) ou <0,5 mg/kg/jour (enfant), traitement de substitution, usages topiques considérés comme non systémiques (voies respiratoires, peau, yeux, oreilles) et injections (intra-articulaires, bourses séreuses, tendons)

2) Budésonide, ≤6 mg/jour

3) Fortes doses : équivalent prednisone ≥20 mg/jour (adulte), ≥0,5 mg/kg/jour (enfant)

4) Pour des raisons de sécurité, les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant au moins deux ans après un traitement par le léflunomide. Il existe toutefois une procédure d'élimination utilisant du charbon activé ou de la cholestyramine (voir document de référence en anglais).

5) Ces recommandations sont principalement basées sur l'opinion d'experts et sur les demi-vies des médicaments, car il n'y a pas encore de données disponibles.

Tableau 3 :

Corrélat de protection contre les maladies évitables par la vaccination [1]

Vaccination	Corrélat de protection				Remarques
	Unités	Seuil de susceptibilité	Protection à court terme	Protection à long terme	
Diphtérie	UI / L	<100	100 – 999	≥1000	
Tétanos	UI / L	<100	100 – 999	≥1000	
<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	mg / L	<0.15	0.15 – 0.99	≥1	
Hépatite B	UI / L	<10	10 – 99	≥100	
Pneumocoques	mg / L	<0.3	0.3-0.9	≥1	Analyses disponibles au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève.
Encéphalite à tiques (méthode Enzymgnost)	U / L	<6.98	≥10.32		
Encéphalite à tiques (méthode VIE-ELISA)	VIEU / mL	<63	≥127		
Rage	UI / mL	<0.5	≥0.5		
Hépatite A	UI / L	<20	≥20		Un résultat positif démontre une immunité. Un résultat négatif en fin de revaccination n'exclut pas une immunité (tests de routine insuffisamment sensibles).
Rougeole	UI / L	<250	≥500		
Rubéole	UI / L	<10	≥20		
Varicelle (méthode ELISA VZV gp)	UI / L	<50	50 – 200	>200	Analyses disponibles au Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève.
Coqueluche	Corrélat de protection inconnu ou tests disponibles en routine insuffisamment sensibles.				
Poliomyélite					
Oreillons					
Grippe					
Papillomavirus humains					
Méningocoques					
Fièvre jaune					

Commentaire :

Ces recommandations sont soutenues par la Société Suisse de Gastroentérologie.

Contact :

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
Section Recommandations vaccinales
et mesures de lutte
Téléphone 058 463 87 06

Auteurs :

Office fédéral de la santé publique et
Commission fédérale pour les vaccinations

Références :

- Office fédéral de la santé publique et Commission fédérale pour les vaccinations. Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012 ; No 21 : 363–70.

- Swissmedic. Information professionnelle Zostavax®, 05.2017. <http://www.swissmedicinfo.ch> (dernière visite 01.11.2017).
- Eperon G, Vaudaux B. Vaccination chez le voyageur immunosupprimé. Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 970–8.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014 ; 58(3) : e44–100.
- Prevention of Herpes Zoster : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008 ; 57 (RR-5) : 1-30. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5705a1.htm> (dernière visite 12.11.2017).