



Vaccination chez le voyageur immunosupprimé

Rev Med Suisse 2013; 9: 970-8

G. Eperon
B. Vaudaux

Dr Gilles Eperon
Service de médecine internationale
et humanitaire
Département de médecine
communautaire, de premier recours
et des urgences
HUG, 1211 Genève 14
gilles.eperon@hcuge.ch

Dr Bernard Vaudaux
Unité d'infectiologie pédiatrique
et vaccinologie
Département médico-chirurgical
de pédiatrie
CHUV, 1011 Lausanne
bernard.vaudaux@chuv.ch

Immization for the immunosuppressed traveler

With the increased number of international travelers and that of immunosuppressive therapies, it is usual to see immunosuppressed patients asking for advice before a trip exposing them to a certain risk of infectious diseases. The difficulty with vaccinating the immunosuppressed is twofold as risk as well as effectiveness has to be taken into account. Immune responses to vaccines are more effective if they are based on immunological memory. In other cases, antibody level determination may be useful to assess the potential for protection. Clinical cases are presented to illustrate difficulties faced by the general practitioner.

Avec l'augmentation des voyages internationaux et des indications à un traitement immunosuppresseur, il n'est pas rare de devoir conseiller des patients sous traitement immunosuppresseur avant un voyage les exposant à des risques infectieux. La problématique de la vaccination lors d'immunosuppression est double et concerne non seulement son éventuel risque de maladie vaccinale lors de l'administration d'un vaccin vivant atténué, mais aussi son efficacité. Les résultats sont d'autant meilleurs que la réponse immune repose sur une immunité mémoire et, dans les autres cas, des contrôles sérologiques peuvent être utiles afin de confirmer l'efficacité de la vaccination. Nous présentons quelques cas cliniques afin d'illustrer la problématique en pratique clinique.

INTRODUCTION

La vaccination fait partie intégrante de la consultation des voyageurs. Avec l'augmentation du nombre de voyageurs internationaux et celle du nombre de patients sous traitement immunosuppresseur, il n'est pas rare de devoir conseiller un patient immunosupprimé en prévision d'un voyage. La problématique de la vaccination lors d'immunosuppression est double: risques d'infection vaccinale mal contrôlée en présence des antigènes vivants et efficacité potentiellement moindre des antigènes inactivés. Il est délicat de prédire l'impact d'un traitement sur la réponse immune car l'effet dépend à la fois de

la pathologie, du type de traitement (immunosuppresseur, immunomodulateur ou anti-inflammatoire) et parfois de la posologie du médicament utilisé. Nous aborderons dans cet article l'impact des traitements que requièrent quelques pathologies oncologiques, auto-immunes et inflammatoires chroniques (tableau 1).

PETIT RAPPEL D'IMMUNOLOGIE DE LA VACCINATION

Les vaccins se subdivisent en trois catégories selon les caractéristiques physico-chimiques des antigènes qui les constituent (tableau 2): 1) vaccins vivants atténués (par exemple: rougeole-oreillons-rubéole (ROR)); 2) vaccins inactivés protéiniques (par exemple: Havrix) ou polysaccharidiques conjugués (Neisvac C) et 3) vaccins inactivés polysaccharidiques purs (Pneumovax 23). Les antigènes appartenant aux deux premières catégories sont capables d'activer les lymphocytes T auxiliaires et donc d'induire une immunité mémoire. Celle-ci est initialement latente et le reste jusqu'au moment où elle est activée par un contact ultérieur avec le même antigène. La réponse générée par l'immunité mémoire est beaucoup plus rapide, plus forte et de meilleure qualité.¹ Les antigènes polysaccharidiques purs n'ont pas la capacité d'induire l'immunité mémoire, indépendamment de l'immunocompétence du sujet vacciné.¹

A l'exception des situations de thérapie après transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogènes,² on peut, en principe, chez le patient actuellement immunosupprimé mais vacciné du temps de son immunocompétence, compter



Tableau 1. Liste des médicaments et des pathologies

Nom générique	Dénomination commerciale	Pathologies (liste non exhaustive)
Adalimumab	Humira	Polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire intestinale
Azathioprine	Imurek	Transplantation d'organe solide, polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire intestinale
Ciclosporine	Sandimmun	Transplantation d'organe solide
Etanercept	Enbrel	Polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire intestinale
Fingolimod	Gilenya	Sclérose en plaques
Infliximab	Remicade	Polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire intestinale
Interféron-β	Betaferon, Rebif	Sclérose en plaques
Léflunomide	Aarava	Polyarthrite rhumatoïde
6-Mercaptopurine	Puri-Nethol	Leucémie, lymphome, maladie inflammatoire intestinale
Mésalazine	Asacol, Asazine, Pentasa, Salofalk	Maladie inflammatoire intestinale
Méthotrexate		Polyarthrite rhumatoïde, maladie inflammatoire intestinale
Mycophénolate	Cellcept	Transplantation d'organe solide
Nataluzimab	Tysabri	Sclérose en plaques
Rituximab	MabThera	Polyarthrite rhumatoïde, lymphome
Sirolimus	Rapamune	Transplantation d'organe solide
Sulfasalazine	Salazopyrin	Maladie inflammatoire intestinale
Tacrolimus	Advagraf, Prograf	Transplantation d'organe solide

Tableau 2. Catégories et caractéristiques physico-chimiques des vaccins utilisés en Suisse

	Cible(s) du vaccin	Caractéristique physico-chimique de l'antigène	
Vaccins inactivés	<ul style="list-style-type: none"> Diphtérie Tétanos Coqueluche Poliomyélite 	Protéine	
	<i>Haemophilus influenzae</i> type b (Hib)	Polysaccharide conjugué	
	Pneumocoques	Pneumovax 23	Polysaccharide pur
		Prevenar	Polysaccharide conjugué
	Méningocoque C	Polysaccharide conjugué	
	Méningocoques ACW ₁₃₅ Y	Mencevax ACWY	Polysaccharide pur
		Menveo	Polysaccharide conjugué
	<ul style="list-style-type: none"> Hépatite A Hépatite B Encéphalite à tiques Encéphalite japonaise 	Protéine	
	Fièvre typhoïde (injectable)	Polysaccharide pur	
Rage	Protéine		
Vaccins vivants atténués	<ul style="list-style-type: none"> Rougeole-oreillons-rubéole (ROR) Varicelle Zona Fièvre jaune Fièvre typhoïde (oral) Tuberculose (BCG) 	Antigène vivant	

sur la présence des cellules-mémoires préexistantes³ car leur situation de latence les garde à l'abri de l'effet destructeur de beaucoup des traitements envisagés dans cet article.⁴ L'immunité mémoire est donc importante dans le contexte de l'immunosuppression car, a priori, la réponse à un vaccin sera moins « hypothéquée » si elle peut s'appuyer sur l'immunité mémoire que dans le cas contraire.

CE QUI NE DISTINGUE PAS LA PRISE EN CHARGE VACCINALE CHEZ LE VOYAGEUR IMMUNOSUPPRIMÉ

La nécessité d'effectuer un bilan précis, en trois étapes successives, n'est pas différente chez le sujet immunosupprimé de ce qu'elle est chez le sujet immunocompétent, à



savoir:

1. évaluer les besoins vaccinaux en fonction de la destination ;
2. évaluer les antécédents vaccinaux ;
3. évaluer les lacunes à combler (rattrapage de vaccinations manquées, rappel de vaccinations normalement prévues par le plan et vaccinations avec indication spécifique).

CE QUI DISTINGUE LA PRISE EN CHARGE VACCINALE CHEZ LE VOYAGEUR IMMUNOSUPPRIMÉ

L'état d'immunosuppression impose quelques restrictions et précautions résumées ci-dessous.

Restrictions

En règle générale, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués (tableau 2). La contre-indication provient du fait que, en vertu de leur nature vivante, les germes vaccinaux sont susceptibles de se multiplier sans contrôle et d'induire une maladie vaccinale. Le risque de déclencher une maladie vaccinale n'est pas bien étayé mais tout de même suffisamment vraisemblable, et redoutable, pour qu'on renonce à le faire courir à un patient.^{4,5} Il existe néanmoins quelques exceptions à la règle d'éviction des vaccins vivants, notamment avec une posologie particulièrement basse pour l'un ou l'autre médicament (tableau 3). La contre-indication d'emploi est applicable logiquement

pendant toute la durée du traitement et reste encore nécessaire après l'arrêt du traitement, durant une période de longueur variable selon le médicament ou sa posologie (tableau 4). Selon une logique identique, un délai doit souvent être respecté entre l'administration d'un vaccin vivant et le début ultérieur d'un traitement immunosuppresseur (tableau 5).⁶

Précautions

En règle générale, les vaccins inactivés sont susceptibles d'être moins fortement immunogènes chez une personne immunosupprimée que chez un sujet immunocompétent. En revanche, ils ne sont jamais contre-indiqués.⁷ Dans une situation d'immunosuppression profonde, ils ne sont pas dangereux mais inutiles ! En théorie, les précautions visent donc à choisir le moment le plus adéquat pour la vaccination et à vérifier la vigueur de la réponse immune.

C'est dans cette logique qu'est émise la recommandation qu'une vaccination soit effectuée, et terminée, au moins un mois avant le début de tout traitement immunosuppresseur.⁶ Toutefois, le respect d'un tel délai n'est pas indispensable avec tous les médicaments ni toutes les posologies (tableau 6) et n'est pas nécessairement réaliste dans un contexte de préparatifs en prévision d'un voyage. La vaccination avec un vaccin inactivé reste souvent possible en cours de thérapie (tableau 7) même si, à l'évidence, les circonstances ne sont pas optimales. L'unique exception à cette règle concerne les traitements comportant le rituximab

Thérapie	Dose / Durée	Restriction	
Corticothérapie systémique	< 20 mg/jour prednisone	Aucune restriction**	
	≥ 20 mg/jour prednisone x < 2 semaines	Contre-indication	
	≥ 20 mg/jour prednisone x ≥ 2 semaines		
Chimiothérapie cytotoxique (antimétabolites, alkylants, etc.)		Contre-indication	
Agents immunosuppresseurs	Azathioprine		
	Ciclosporine		
	Léflunomide		
	6-Mercaptopurine		
	Méthotrexate ≤ 20 mg/m ² /semaine		Aucune restriction**
	Méthotrexate > 20 mg/m ² /semaine		Contre-indication
	Mycophénolate		
	Rituximab		
	Sirolimus		
			Tacrolimus
	Adalimumab		
	Etanercept		
	Infliximab		
Agents immunomodulateurs	Fingolimod	Contre-indication	
	Interféron-β	Aucune restriction**	
	Natalizumab		
Agents anti-inflammatoires	Mésalazine	Aucune restriction**	
	Sulfasalazine		

* La restriction la plus sévère est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments.
 ** Tolérance justifiée par l'absence de complication observée après administration de ce type de vaccin (y compris fièvre jaune) dans ces circonstances.
 *** Sous forme de rappel vaccinal exclusivement, le vaccin contre la fièvre jaune n'est pas contre-indiqué.



Tableau 4. Délais à respecter* entre l'arrêt d'une thérapie et l'administration de vaccins vivants atténués^{3,4,18}

Corticothérapie systémique	< 20 mg/jour prednisone	Aucun délai**
	≥ 20 mg/jour prednisone x < 2 semaines	
	≥ 20 mg/jour prednisone x ≥ 2 semaines	Délai 1 mois
Chimiothérapie cytotoxique (antimétabolites, alkylants, etc.)		Délai (3-)6 mois
Agents immunosuppresseurs	Azathioprine	Délai 6 mois
	Ciclosporine	
	Léflunomide	Délai 24 mois
	6-Mercaptopurine	Délai 6 mois
	Méthotrexate ≤ 20 mg/m ² /semaine	Aucun délai**
	Méthotrexate > 20 mg/m ² /semaine	Délai 6 mois
	Mycophénolate	
	Rituximab	Délai (6-)12 mois
	Sirolimus	Délai 6 mois
	Tacrolimus	
	Adalimumab	Délai 3 mois***
	Etanercept	Délai 1 mois***
Infliximab	Délai (3-)6 mois***	
Agents immunomodulateurs	Fingolimod	Délai 2 mois
	Interféron-β	Aucun délai**
	Natalizumab	
Agents anti-inflammatoires	Mésalazine	Aucun délai**
	Sulfasalazine	

* Le délai le plus long est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments.

** Tolérance justifiée par l'absence de complication observée après administration de ce type de vaccin (y compris fièvre jaune) dans ces circonstances.

*** Sous forme de rappel vaccinal exclusivement, le vaccin contre la fièvre jaune peut être administré plus précocement.

Tableau 5. Délais à respecter* entre l'administration de vaccins vivants atténués et le début d'une thérapie^{3,6,20}

* Le délai le plus long est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments.

Corticothérapie systémique	< 20 mg/jour prednisone	Aucun délai
	≥ 20 mg/jour prednisone x < 2 semaines	
	≥ 20 mg/jour prednisone x ≥ 2 semaines	Délai 1 mois
Chimiothérapie cytotoxique (antimétabolites, alkylants, etc.)		Délai 1 mois
Agents immunosuppresseurs	Azathioprine	Délai 1 mois
	Ciclosporine	
	Léflunomide	Aucun délai
	6-Mercaptopurine	
	Méthotrexate ≤ 20 mg/m ² /semaine	Délai 1 mois
	Méthotrexate > 20 mg/m ² /semaine	
	Mycophénolate	Délai 1 mois
	Rituximab	
	Sirolimus	Délai 1 mois
	Tacrolimus	
	Adalimumab	Délai 1 mois
	Etanercept	
Infliximab	Aucun délai	
Fingolimod		
Agents immunomodulateurs	Interféron-β	Aucun délai
	Natalizumab	
Agents anti-inflammatoires	Mésalazine	Aucun délai
	Sulfasalazine	



Tableau 6. Délais à respecter* entre l'administration de vaccins inactivés et le début d'une thérapie^{3,6}

* Le délai le plus long est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments.

Corticothérapie systémique	< 20 mg/jour prednisone	Aucun délai	
	≥ 20 mg/jour prednisone x < 2 semaines		
	≥ 20 mg/jour prednisone x ≥ 2 semaines	Délai 1 mois	
Chimiothérapie cytotoxique (antimétabolites, alkylants, etc.)			
Agents immunosuppresseurs	Azathioprine		
	Ciclosporine		
	Léflunomide		
	6-Mercaptopurine		
	Méthotrexate ≤ 20 mg/m ² /semaine		Aucun délai
	Méthotrexate > 20 mg/m ² /semaine		Délai 1 mois
	Mycophénolate		
	Rituximab		
	Sirolimus		
	Tacrolimus		
	Agents immunomodulateurs		Adalimumab
		Etanercept	
		Infliximab	
Fingolimod			
Agents anti-inflammatoires	Interféron-β		
	Natalizumab		
	Mésalazine		
	Sulfasalazine		

Tableau 7. Restrictions* à l'emploi de vaccins inactivés durant une thérapie^{3,7,8}

Corticothérapie systémique	< 20 mg/jour prednisone	Aucune restriction	
	≥ 20 mg/jour prednisone x < 2 semaines		
	≥ 20 mg/jour prednisone x ≥ 2 semaines	A envisager**	
Chimiothérapie cytotoxique (antimétabolites, alkylants, etc.)			
Agents immunosuppresseurs	Azathioprine		
	Ciclosporine		
	Léflunomide		
	6-Mercaptopurine		
	Méthotrexate ≤ 20 mg/m ² /semaine		Aucune restriction
	Méthotrexate > 20 mg/m ² /semaine		A envisager**
	Mycophénolate		Restriction absolue
	Rituximab		
	Sirolimus		A envisager**
	Tacrolimus		
	Agents immunomodulateurs		Adalimumab
		Etanercept	
		Infliximab	
Fingolimod			
Agents anti-inflammatoires	Interféron-γ	Aucune restriction	
	Natalizumab		
	Mésalazine		
	Sulfasalazine		

* La restriction la plus sévère est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments.

** Susceptible d'induire une réponse insuffisante.

*** Susceptible d'induire une réponse suffisante, particulièrement en cas de rappel vaccinal.



qui, en raison de l'effet antilymphocyte B du médicament, sont totalement incompatibles avec une réponse vaccinale humorale.⁸ La vaccination en cours de thérapie est même intéressante si elle peut s'appuyer sur une mémoire immune préexistante, c'est-à-dire résultant d'une vaccination complète effectuée sur un système immunocompétent.

Dans les situations où la vaccination ne peut pas s'appuyer sur la mémoire immune, parce que la personne n'a jamais, ou insuffisamment, été en contact avec l'antigène considéré ou parce que celui-ci est incapable d'induire l'immunité mémoire, une mesure du taux d'anticorps sériques induits par la vaccination est souhaitable pour vérifier que le taux obtenu est égal ou supérieur au corrélat de protection (tableau 8).² Pratiquement, une telle mesure est disponible pour les anticorps générés par les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, *Haemophilus influenzae* type b, l'hépatite B, l'hépatite A, les pneumocoques, l'encéphalite à tiques, la rage, la rougeole, la rubéole et la varicelle. En règle générale, le taux d'anticorps doit être mesuré quatre à huit semaines après la dernière dose de vaccin que comporte le calendrier pour l'antigène considéré. Il est important de souligner que, étant essentiellement à visée diagnostique, les sérologies couramment utilisées ne sont pas nécessairement adéquates dans le contexte d'une réponse vaccinale; d'une part parce que les tests ne sont habituellement pas calibrés pour détecter une réponse immune vaccinale, d'autre part parce que les unités utilisées pour exprimer le résultat peuvent être différentes des unités validées pour définir un corrélat de protection. En l'absence d'accès à une méthode spécifique pour évaluer la réponse au vaccin contre l'hépatite A, la rougeole et la rubéole, il

reste possible de se fier à une méthode sérologique «ordinaire» si le résultat de celle-ci est positif. La mesure du taux d'anticorps n'est pas possible pour tous les vaccins et, pour certains d'entre eux, le corrélat de protection n'est pas connu (tableau 8). Même chez un patient présumé «couvert» par une vaccination effectuée avant le début de la thérapie, il peut être judicieux d'effectuer une mesure de taux d'anticorps afin de déterminer l'indication à un éventuel rappel anticipé en raison du traitement immunosuppresseur en cours. Il est en effet établi que, chez le sujet immunosupprimé, des rappels plus fréquents sont parfois requis par comparaison avec les sujets immunocompétents.³

Finalement, comme pour les vaccins vivants, un délai est souvent à respecter entre la fin d'un traitement et une vaccination ultérieure afin de laisser au système immunitaire assez de temps pour récupérer la plénitude de sa capacité (tableau 9).

RELATIONS ENTRE VACCINATIONS ET MALADIES AUTO-IMMUNES OU INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

La relation de cause à effet entre vaccination d'une part et maladie auto-immune ou inflammatoire d'autre part fait constamment l'objet d'une controverse. Celle-ci est essentiellement nourrie par des descriptions de cas relatant l'apparition d'une maladie, ou la rechute de celle-ci, en association temporelle avec l'administration d'un vaccin. S'il est vrai qu'une production d'auto-anticorps divers a pu, parfois, chez des sujets atteints de maladie auto-immune

Tableau 8. Corrélat de protection²

Vaccination	Corrélat de protection			
	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
Encéphalite à tiques (méthode Enzymgnost)	UI/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
Rougeole	UI/l	< 250		≥ 500
Rubéole	kUI/l	< 10		≥ 20
Varicelle (méthode ELISA VZV gp)	UI/l	< 50	50-200	> 200
Coqueluche	Corrélat de protection inconnu ou tests disponibles en routine insuffisamment sensibles			
Poliomyélite				
Oreillons				
Grippe				
Papillomavirus humains				
Méningocoques				
Fièvre jaune				



Tableau 9. Délais à respecter* entre l'arrêt d'une thérapie et l'administration de vaccins inactivés³

* Le délai le plus long est applicable en cas de thérapie avec plusieurs médicaments.

Corticothérapie systémique	< 20 mg/jour prednisone	Aucun délai
	≥ 20 mg/jour prednisone x < 2 semaines	
	≥ 20 mg/jour prednisone x ≥ 2 semaines	Délai 1 mois
Chimiothérapie cytotoxique (antimétabolites, alkylants, etc.)		
Agents immunosuppresseurs	Azathioprine	Délai (3-)6 mois
	Ciclosporine	
	Léflunomide	
	6-Mercaptopurine	
	Méthotrexate ≤ 20 mg/m ² /semaine	Aucun délai
	Méthotrexate > 20 mg/m ² /semaine	Délai (3-)6 mois
	Mycophénolate	Délai 6 mois
	Rituximab	
	Sirolimus	
	Tacrolimus	Délai (3-)6 mois
	Adalimumab	
	Etanercept	Aucun délai
	Infliximab	Délai 1 mois
Fingolimod		
Agents immunomodulateurs	Interféron-γ	Aucun délai
	Natalizumab	
	Mésalazine	
Agents anti-inflammatoires	Sulfasalazine	

préexistante, être mise en évidence en même temps que la production d'anticorps vaccinaux, les revues récentes sont tout à fait rassurantes sur l'absence de relation causale entre vaccination et manifestations cliniques.⁹⁻¹² Il est cependant recommandé d'observer un délai de prudence de six semaines au moins entre le diagnostic initial de sclérose en plaques (ou un diagnostic de récurrence) et une vaccination.¹³ Par ailleurs, il subsiste un soupçon de probabilité accrue de récurrence de sclérose en plaques uniquement dans les semaines suivant l'injection du vaccin contre la fièvre jaune.¹⁴ Par conséquent, il est nécessaire de bien peser le rapport risque/bénéfice d'une vaccination contre la fièvre jaune dans ce cas particulier.

CAS CLINIQUES ILLUSTRATIFS

Cas n° 1

Patient de 33 ans. Transplantation rénale il y a cinq ans. Thérapie actuelle par tacrolimus (Prograf), mycophénolate (Cellcept) et prednisone (20 mg/jour) régulièrement suivie. Prévoit un séjour de six semaines, en avril-mai, au Sénégal pour raison professionnelle.

Les médicaments tacrolimus et mycophénolate ainsi que la dose journalière de prednisone constituent une contre-indication aux vaccins vivants (tableau 3). Cette contre-indication s'appliquera au vaccin contre la fièvre jaune et au

vaccin oral contre la fièvre typhoïde, de même qu'il s'appliquerait au vaccin ROR si cette personne devait être non vaccinée ou insuffisamment vaccinée. Les vaccins inactivés peuvent être envisagés (tableau 7). Parmi ceux-ci, les vaccins susceptibles de s'appuyer sur l'immunité mémoire (par exemple : vaccin contre diphtérie, tétanos ou poliomyélite par suite d'immunisation antérieure) auront vraisemblablement une immunogénicité suffisante. Au contraire, les vaccins non susceptibles de s'appuyer sur la mémoire (par exemple : vaccin injectable contre la fièvre typhoïde – de par sa nature polysaccharidique –, vaccin contre l'hépatite A – de par l'absence d'immunisation antérieure) auront une immunogénicité réduite... mais pas nécessairement nulle et malvenue ! Une sérologie de contrôle postvaccinale contre l'hépatite A est conseillée.

Cas n° 2

Patiente de 26 ans. Diagnostic récent de sclérose en plaques. Thérapie par prednisone (25 mg/jour) depuis deux mois environ et arrêtée depuis une semaine. Prévoit un voyage de deux semaines pour vacances et safari au Kenya et en Tanzanie.

La dose quotidienne de prednisone ainsi que la durée de la corticothérapie sont une contre-indication^{15,16} à l'administration de vaccins vivants atténués au moment de la consultation et un délai d'un mois³ devrait être observé



avant, par exemple, l'injection du vaccin contre la fièvre jaune (tableau 4). Un délai identique devrait également être respecté avant l'administration de vaccins inactivés (tableau 9), quoique pour une raison différente (récupération d'un plein potentiel immunitaire).

Cas n° 3

Patient de 41 ans. Polyarthrite rhumatoïde. Thérapie par méthotrexate (> 20 mg/m²/semaine) et prednisone (25 mg/jour) modestement efficace, de sorte qu'un traitement par infliximab (Remicade) est envisagé dans un proche avenir. A déjà reçu une dose de vaccin contre la fièvre jaune il y a une quinzaine d'années. Devrait effectuer un nouveau séjour prolongé au Nigeria pour raison professionnelle, sans dates vraiment contraignantes.

En raison du traitement actuel, cette personne n'est pas en état de recevoir un vaccin vivant (tableau 3), ni en situation optimale pour recevoir un vaccin inactivé (tableau 7). Lorsque la thérapie par médicament anti-TNF α sera en cours, les vaccins vivants resteront contre-indiqués, à l'exception d'une dose de rappel contre la fièvre jaune¹⁷ (tableau 3), qui ne sera toutefois possible qu'à l'échéance d'un délai de six mois après l'arrêt du méthotrexate (tableau 4). Les vaccins inactivés, dont l'effet immunogène est peu ou pas réduit par le médicament anti-TNF α , pourront être prévus sans restriction (tableau 7) à l'échéance du délai de six mois imposé par le traitement récent de méthotrexate (tableau 9).

Cas n° 4

Patiente de 37 ans. Maladie de Crohn depuis une quinzaine d'années. Thérapie par mésalazine (Salofalk) modestement efficace de sorte qu'un relais par infliximab (Remicade) est sérieusement envisagé. Prévoit un voyage d'agrément très prochainement en Zambie pour voir les chutes Victoria.

Le traitement actuel de mésalazine sera sans impact défavorable sur la réponse immune.¹⁸ Tous les vaccins vivants éventuellement indiqués, ainsi que les vaccins inactivés, pourront être administrés sans arrière-pensée. Le traitement par infliximab pourrait être débuté sans délai après les vaccins inactivés (tableau 6) et à l'échéance d'un délai d'un mois après d'éventuels vaccins vivants (tableau 5).

Cas n° 5

Patient de 45 ans. Sclérose en plaques depuis quelques mois. Thérapie par fingolimod (Gilenya) en cours. Planifie un séjour bref en Guinée équatoriale pour motif professionnel.

Le recours aux vaccins vivants est contre-indiqué par le traitement de fingolimod en cours, de sorte que la vaccination contre la fièvre jaune ne pourra pas être proposée (tableau 3). En revanche, l'usage des vaccins inactivés ne connaît pas de restriction et les réponses immunes atten-

dues ont une bonne probabilité d'être suffisantes,¹⁹ particulièrement en cas de vaccination de rappel (tableau 7).

Cas n° 6

Patiente de 38 ans. Lymphome non hodgkinien. Traitement de rituximab (MabThera) en cours. Demande une immunisation contre l'hépatite B en prévision d'un voyage d'agrément en Thaïlande.

Le traitement de rituximab (anticorps monoclonal dirigé contre tous les lymphocytes B) constitue une contre-indication aux vaccins vivants en raison du risque de maladie vaccinale incontrôlable, ainsi qu'une quasi contre-indication aux vaccins inactivés en raison de l'incapacité du patient à répondre à toute forme de stimulation immune. Même les cellules B mémoires en état de latence sont détruites par le rituximab, rendant ainsi caduc l'atout de l'immunité mémoire mentionnée précédemment. Bien que les plasmocytes producteurs d'anticorps ne soient initialement pas affectés par le rituximab, ils peuvent le devenir au cours d'un traitement prolongé avec, pour conséquence, la baisse progressive de l'immunité générée par des vaccinations antérieures à la thérapie.⁸ La probabilité que cette patiente réponde au vaccin contre l'hépatite B désiré est donc nulle et sa capacité de protection associée aux vaccinations précédentes mérite d'être contrôlée par mesure des taux d'anticorps (tableau 8).

CONCLUSION

La vaccination de patients immunosupprimés en prévision d'un voyage international est possible, potentiellement bénéfique mais complexe. La prise en charge de ces patients nécessite du temps et de bonnes connaissances, tant sur les propriétés des médicaments immunosuppresseurs que sur les dangers liés à la destination. Il est fondamental de pouvoir mettre en balance les risques et les bénéfices de la vaccination ou du renoncement à celle-ci. Se surajoute la problématique des interactions médicamenteuses lors de la prescription de prophylaxie antimalarique ou antibiotique, sujet que nous n'avons pas abordé dans cet article. Son but premier est de faciliter la compréhension de la problématique et, dans l'idéal, la prise en charge de tels patients. Il faut toutefois admettre que la complexité de cette prise en charge peut rendre nécessaire l'intervention d'équipes médicales hautement spécialisées. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.



Implications pratiques

- La problématique de la vaccination lors d'immunosuppression est double et concerne non seulement son éventuel risque mais aussi son efficacité
- Il est recommandé de vacciner si possible avant l'immunosuppression, d'autant plus que les patients immunosupprimés sont à plus grand risque d'infections
- Les vaccins vivants sont en principe contre-indiqués chez les patients immunodéprimés
- Une sérologie de contrôle postvaccinale peut être indiquée lors d'immunosuppression afin de confirmer l'immunité

Bibliographie

- 1 Janeway CA, Travers P. Immunobiology, the immune system in health and disease. Garland Publications, 1997.
- 2 * Vaudaux B, Mühlemann K, Siegrist CA. Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. Bull OFSP 2012; 21:363-70.
- 3 ** Visser LG. The immunosuppressed traveler. Infect Dis Clin North Am 2012;26:609-24.
- 4 Kroger A, Sumaya C, Pickering L, et al. General recommendations on immunization recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC MMWR 2011;60:1-61.
- 5 Davis LE, Bodian D, Price D, et al. Chronic progressive poliomyelitis secondary to vaccination of an immunodeficient child. N Engl J Med 1977;297:241-5.
- 6 Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008;57:1-30; quiz CE2-4.
- 7 Scharpe J, Evenepoel P, Maes B, et al. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. Am J Transplant 2008;8:332-7.
- 8 Yri OE, Torfoss D, Hungnes O, et al. Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. Blood 2011;118: 6769-71.
- 9 * Lobermann M, Winkelmann A, Hartung HP, et al. Vaccination against infection in patients with multiple sclerosis. Nat Rev Neurol 2012;8:143-51.
- 10 Salemi S, D'amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? Int Rev Immunol 2010;29:247-69.
- 11 Salemi S, D'amelio R. Are anti-infectious vaccinations safe and effective in patients with autoimmunity? Int Rev Immunol 2010;29:270-314.
- 12 Cahill JF, Izzo A, Garg N. Immunization in patients with multiple sclerosis. Neurological Bulletin 2010;2: 17-21.
- 13 Rutschmann OT, Mccrory DC, Matchar DB. Immunization and MS: A summary of published evidence and recommendations. Neurology 2002;59:1837-43.
- 14 Farez MF, Correale J. Yellow fever vaccination and increased relapse rate in travelers with multiple sclerosis. Arch Neurol 2011;68:1267-71.
- 15 * Lobermann M, Borso D, Hilgendorf I, et al. Immunization in the adult immunocompromised host. Autoimmun Rev 2012;11:212-8.
- 16 Cetron M, Marfin A, Julian K, et al. Yellow fever vaccine, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC MMWR 2002; 51:1-12.
- 17 Scheinberg M, Guedes-Barbosa LS, Manguera C, et al. Yellow fever revaccination during infliximab therapy. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010;62:896-8.
- 18 Documed. Compendium Suisse des médicaments. 2012.
- 19 Mehling M, Hilbert P, Fritz S, et al. Antigen-specific adaptive immune responses in fingolimod-treated multiple sclerosis patients. Ann Neurol 2012;69:408-13.
- 20 Danzinger-Isakov L, Kumar D. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. Am J Transplant 2009;9(Suppl. 4):S258-62.
- 21 Mota LM, Oliveira AC, Lima RA, et al. Vaccination against yellow fever among patients on immunosuppressors with diagnoses of rheumatic diseases. Rev Soc Bras Med Trop 2009;42:23-7.
- 22 Segal BH, Sneller MC. Infectious complications of immunosuppressive therapy in patients with rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am 1997;23:219-37.

* à lire

** à lire absolument