

Vaccination & Rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) | Maladies systémiques

Rédacteur : **Dr Fatine BENJELLOUN** | Relecture : **Pr Abdoulaye POUYE** | Coordination scientifique : **Pr Baïdy SY KANE**

Canevas d'écriture, envoyé
le **14 mai 2025**

Soumission
le **9 juillet 2025**

Version corrigée soumise
le **3 décembre 2025**

Validation finale
le **29 janvier 2026**

I. CONTEXTE

Les maladies systémiques regroupent un ensemble de pathologies chroniques, auto-immunes ou inflammatoires, caractérisées par une atteinte multi-organique et un dérèglement de l'immunité innée et adaptative. Ces affections exposent les patients à un risque infectieux accru, à la fois lié à la maladie elle-même et à l'utilisation fréquente de traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, immunothérapies ciblées et conventionnelles ...).

Dans ce contexte, la vaccination joue un rôle clé de prévention primaire. Le vaccin est une préparation antigénique dérivée d'un agent pathogène (atténué, inactivé, fragmenté ou synthétique), administrée dans le but de stimuler une réponse immunitaire spécifique protectrice sans provoquer la maladie [1].

On parle de vaccination pour désigner le processus d'immunisation active induite par cette administration.

1. Risque infectieux

L'incidence des infections, tout comme leur sévérité, est plus élevée chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) que dans la population générale [2]. L'infection constitue une cause fréquente de morbidité et de mortalité chez les patients atteints de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires. Selon les données disponibles, les infections sont responsables de 20 à 30 % des décès chez les patients atteints de lupus systémique (LS), représentant la première cause de mortalité dans cette population[3]. Bien que ce taux tend à diminuer dans les pays développés grâce à une meilleure compréhension de ces affections et une optimisation de la prise en charge[4], il demeure élevé, en particulier dans les contextes à ressources limitées. Les infections constituent également une cause majeure de décès dans d'autres maladies systémiques, notamment les vascularites associées aux ANCA [5]. Ce risque infectieux est sous-tendu par une immunodépression multifactorielle, résultant à la fois de la maladie elle-même et des traitements prescrits pour la contrôler :

- d'une part, certaines anomalies immunologiques intrinsèques aux maladies systémiques auto-immunes (atteinte des phagocytes, lymphocytes, déficit du complément, etc.) compromettent les défenses immunitaires, et peuvent également être corrélées à l'activité inflammatoire de la maladie, indépendamment de tout traitement immunosuppresseur [6].
- d'autre part, plusieurs classes thérapeutiques majorent ce risque :

- la corticothérapie, de manière dose-dépendante : le risque infectieux est multiplié par 2 dès 1 à 20 mg/j de prednisone, et par 4 au-delà de 50 mg/j. Même à doses modérées (5 à 10 mg/j), un traitement prolongé (> 2 à 3 mois) expose significativement aux infections opportunistes [7] ;

- les immunosuppresseurs conventionnels (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, cyclophosphamide) altèrent la prolifération et la fonction des lymphocytes surtout dans le cas d'association de plusieurs classes, en particulier avec des corticoïdes ;

- les immunothérapies ciblées (anti-TNF, anti-CD20, inhibiteurs de l'IL-6, JAK-inhibiteurs) qui bloquent spécifiquement un mécanisme immunologique, augmentent la susceptibilité aux infections graves, notamment virales, bactériennes ou fongiques [8] [9][10].

D'autres facteurs individuels renforcent le risque infectieux chez ces patients atteints, notamment l'âge avancé, certaines manifestations viscérales et la présence de comorbidités telles que le diabète, l'atteinte cardiaque et respiratoire qui contribuent à altérer la réponse immunitaire[11]. Cette combinaison de facteurs immunologiques liés à la maladie et d'immunosuppression induite par les traitements, justifie une surveillance rapprochée et une stratégie vaccinale préventive adaptée à chaque patient.

2. Apport de la vaccination

La vaccination constitue une mesure de prévention essentielle, démontrant un impact significatif dans la réduction des infections évitables [12]. Son efficacité est démontrée par plusieurs données :

- La vaccination antigrippale diminue de 37 à 40 % les risques d'hospitalisation et de complications chez les patients atteints de lupus ou de polyarthrite rhumatoïde [13,14] ;
- La vaccination anti- pneumococcique est associée à une réduction d'environ 60 % de l'incidence des infections invasives à pneumocoque (réduction d'une incidence de 20 à 8 cas/100 000) chez les adultes immunodéprimés ou à risque élevé [15].

Chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques (notamment PR), la vaccination contre le zona (Shingrix®) est associée à une réduction de 50 % de l'incidence du zona (7,4 vs 14,8 cas pour 1 000 patients/an) [16];

- Concernant la COVID-19, malgré une réponse immunitaire parfois réduite, la vaccination permet une réduction importante des formes sévères et des hospitalisations, même sous traitement immunomodulateur [17].

II. CLASSIFICATION DES VACCINS

La vaccination repose sur différentes approches permettant de stimuler le système immunitaire de manière ciblée et sécurisée.

Les vaccins peuvent être classés selon leur capacité à se répliquer chez l'hôte (vaccins vivants ou non vivants) et/ou selon la plateforme technologique utilisée pour leur production.

Nous allons distinguer trois grandes catégories de vaccins.

1. Les vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués contiennent des agents infectieux ayant subi une atténuation de leur pouvoir pathogène tout en conservant leur capacité immunogène. Ces micro-organismes gardent la capacité de se multiplier de manière limitée dans l'organisme, entraînant une infection atténuée généralement inapparente mais suffisante pour induire une réponse immunitaire spécifique durable, proche de celle observée lors d'une infection naturelle.

Exemples : vaccin rougeole-oreillons-rubéole (ROR), vaccin contre la varicelle, vaccin contre la fièvre jaune, BCG.

2. Les vaccins non vivants (non répliatifs)

Les vaccins non vivants sont dépourvus de capacité de réplication et ne contiennent pas d'agent infectieux capable de provoquer une infection. Ils reposent sur différents procédés visant à présenter au système immunitaire un antigène du pathogène.

En raison de l'absence de réplication, ces vaccins ne présentent pas de risque infectieux, y compris chez les sujets immunodéprimés, bien que la réponse immunitaire puisse parfois être diminuée.

a) Vaccins à agent entier inactivé : contiennent un micro-organisme entier rendu non infectieux par des procédés chimiques (formol, β -propiolactone, peroxyde d'hydrogène) ou physiques (chaleur).

Exemples : poliomyélite injectable (IPV), hépatite A.

b) Vaccins sous-unitaires : contiennent seulement une partie du pathogène.

- Vaccins à base d'anatoxines : diphtérie, tétanos.

- Vaccins sous-unitaires polysaccharidiques : sont dérivés de polymères à base de glucides appartenant à la structure capsulaire des bactéries (bactéries encapsulées) Exemple pneumocoque polysaccharidique (PPSV23).

Un vaccin sous-unitaire polysaccharidique peut être conjugué: le polysaccharide capsulaire est lié à une protéine porteuse pour améliorer la réponse immunitaire (pneumocoque PCV13/PCV20, Haemophilus influenzae type b, méningocoque).

c) Vaccins à particules pseudo-virales (Virus-Like Particles) : assemblages de protéines virales imitant la structure du virus sans matériel génétique.

Exemple : vaccin contre le papillomavirus humain (HPV).

d) Vaccins à vecteur viral non répliatif : utilisent un virus modifié incapable de se multiplier servant à délivrer le gène codant un antigène.

Exemple : vaccin Oxford/AstraZeneca contre le SARS-CoV-2.

3. Les vaccins à ARN messenger

Les vaccins à ARN messenger constituent une plateforme vaccinale récente. Bien qu'ils appartiennent également au groupe des vaccins non vivants, ils sont souvent individualisés en raison des innovations technologiques qui sous-tendent leur développement.

Ces vaccins contiennent un ARN messenger synthétique codant une protéine antigénique du pathogène. Après injection, cet ARN est traduit par les cellules de l'hôte qui produisent la protéine antigénique, déclenchant la réponse immunitaire.

Exemples : vaccin Pfizer-BioNTech et vaccin Spikevax® (Moderna) contre la COVID-19.

TABLEAU I : CLASSIFICATION DES VACCINS

Grande catégorie	Sous-type	Principe	Exemples
Vaccins vivants atténués	Agent infectieux vivant atténué	Micro-organisme vivant dont la virulence est diminuée mais capable de se multiplier	ROR, varicelle, fièvre jaune, BCG
Vaccins non vivants	Agent entier inactivé	Micro-organisme entier rendu non infectieux	Poliomyélite IPV, hépatite A, rage
Vaccins non vivants	Sous-unitaires à base d'anatoxines	Toxines bactériennes inactivées conservant leur pouvoir antigénique	Diphtérie, tétanos
Vaccins non vivants	Sous unitaires polysaccharidiques	Antigènes capsulaires purifiés de bactéries encapsulées	PPSV23
Vaccins non vivants	Sous - unitaires polysaccharides conjugués	Polysaccharide capsulaire lié à une protéine porteuse	PCV13, PCV20, Hib, méningocoque
Vaccins non vivants	Particules pseudo-virales (VLP)	Assemblage de protéines virales mimant le virus sans génome	HPV
Vaccins non vivants	Vecteurs viraux non réplikatifs	Virus vecteur délivrant un gène antigénique	AstraZeneca COVID-19
Vaccins ARNm	Plateforme génétique	ARN messenger codant une protéine antigénique produite par les cellules de l'hôte	Pfizer-BioNTech, Moderna

III. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES DE LA VACCINATION

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande à tous les États membres d'assurer une couverture vaccinale universelle, en particulier pour les vaccins essentiels inclus dans le programme élargi de vaccination (PEV). Conformément à ces recommandations, le Sénégal a mis en place un calendrier vaccinal national structuré, adapté à son contexte épidémiologique et à ses priorités de santé publique. Ce calendrier intègre les vaccinations obligatoires de l'enfant, les rappels à l'âge adulte, ainsi que des vaccins complémentaires recommandés selon l'âge, les comorbidités ou les situations particulières (ex. grossesse, immunodépression, zones à risque).

TABLEAU II : VACCINATIONS RECOMMANDÉES CHEZ L'ADULTE AU SÉNÉGAL (HORS MILIEU PROFESSIONNEL)

Âge / Situation	Vaccins recommandés	Commentaires / Particularités
Jeunes adultes (18-25 ans)	Rattrapage DTP, Coqueluche (si non fait à 15 ans), hépatite B, Rubéole (chez femmes non vaccinées en âge de procréer)	Précautions avant grossesse
Adulte ≥ 25 ans	Rappel DTP tous les 10 ans, coqueluche à 25 ans	Utilisation du vaccin dTcaP préférée si disponible
Femmes enceintes	Tétanos (TT2 ou Td), Grippe saisonnière (si disponible)	Prévention néonatale et maternelle
≥ 65 ans / comorbidités Situations spécifiques	Grippe saisonnière, Pneumocoque, COVID-19, Hépatite A, Typhoïde, Méningocoque A/C/W/Y, VRS, Zona	Recommandé chez sujets à risque, selon disponibilité. Selon risque individuel, voyage, immunosuppression, épidémie locale, etc.

dTcaP = Diphtérie, Tétanos, Coqueluche acellulaire, Poliomyélite **HPV** = Papillomavirus humains

IV. IMMUNOSUPPRESSEURS ET VACCINATION : EFFICACITÉ

L'immunogénicité vaccinale, c'est-à-dire la capacité d'un vaccin à induire une réponse immune efficace, est influencée par de nombreux facteurs, parmi lesquels, le type d'immunosuppression joue un rôle central. De nombreuses études ont exploré la réponse vaccinale chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) sous immunosuppresseurs, mais la majorité de ces données concernent principalement la polyarthrite rhumatoïde (*voir tableau 3*) et le lupus systémique [18]. L'efficacité des vaccins, notamment contre la grippe saisonnière, le pneumocoque, et plus récemment contre le SARS-CoV-2 (COVID-19) apparaît globalement satisfaisante et bien tolérée chez ces patients.

En ce qui concerne la vaccination contre le SARS-CoV-2, les données disponibles révèlent une réduction notable de la réponse immunitaire chez certains sous-groupes, en particulier ceux traités par rituximab, mycophénolate mofétil ou corticothérapie à fortes doses[19]. Ainsi, l'efficacité vaccinale varie selon le traitement de fond utilisé, et le mécanisme d'action de l'immunosuppresseur semble jouer un rôle déterminant dans l'ampleur et la qualité de la réponse immune induite[20].

TABLEAU III : ÉTUDES PORTANT SUR L'IMPACT DES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS SUR L'EFFICACITÉ VACCINALE AU COURS DE LA PR

Références principales	Traitement	Vaccin anti-grippal	Vaccin anti-pneumococcique
Fomin I. et al [21]	Hydroxychloroquine	Pas d'impact	Pas d'impact
Gabay C. et al [22]	Salazopyrine	Pas d'impact	Pas d'impact
Elkayam O. et al [23]	Leflunomide	Immunogénicité (grippe A)	Données insuffisantes

Gabay C.et al [22]			
Park JK.et al[24]	Méthotrexate	Globalement efficace, sauf études isolées	Réponse humorale Arrêt 2 sem. post-vaccin améliore la réponse
Hua C.et al [25]	Anti-TNFα	Bonne réponse maintenue	Réponse équivalente aux témoins
	Rituximab	Réponse vaccinale post-perfusion	Réponse vaccinale
Ribeiro AC. Et al [26]	Abatacept	Résultats contradictoires	Réponse, surtout pour les vaccins conjugués
Iten RB.et al [27]			
Crnkic Kapetanovic M.et al [28]	Tocilizumab	Peu d'impact en monothérapie	Peu d'impact
Kapetanovic M.et al [28]			
Bingham CO.et al [26]			
Chioato A.et al[29]	Sécukinumab	Réponse maintenue (\approx groupe témoin)	Réponse maintenue (pneumocoque, méningocoque C)
Winthrop KL.et al [30]	Tofacitinib	Réponse vaccinale peu modifiée	Réponse peu altérée
Winthrop KLBI. Et al [31]	Baricitinib	Réponse satisfaisante mais sans groupe contrôle	68% réponse (PCV 13) 43% (vaccin anti-tétanique)

Ainsi, les patients sous immunothérapie n'ont pas tous le même degré de réponse vaccinale : certains immunosuppresseurs altèrent peu la réponse (ex. Sulfasalazine), tandis que d'autres (ex. Rituximab) justifient un ajustement du moment de la vaccination ou une surveillance sérologique post-vaccinale.

V. RECOMMANDATIONS PRATIQUES

▶ Principes généraux

Les vaccins recommandés, selon le Haut Conseil de la Santé Publique [32], pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chroniques sont les vaccins du calendrier vaccinal en vigueur.

De plus, sont spécifiquement recommandées, les vaccinations contre la grippe et les infections invasives à pneumocoque. Il est recommandé de mettre à jour les vaccinations le plus tôt possible au cours de la maladie auto-immune, avant la mise en route du traitement immunosuppresseur si possible, en particulier pour les vaccins vivants atténués qui ne pourront plus être administrés ensuite. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur, une biothérapie et/ou une corticothérapie à dose immunosuppressive.

▶ Recommandations EULAR sur les vaccinations des immunodéprimés (2019) [33]

Les principes généraux de la vaccination dans cette population, ont été résumés par L'EULAR en 6 principaux points :

- Réévaluation annuelle du statut vaccinal par le spécialiste traitant ;
- Le programme vaccinal personnalisé doit être expliqué au patient pour son information et adhésion ;
- Vacciner des patients ayant une maladie stable ;
- Vacciner avant l'initiation d'immunosuppresseurs, en particulier avant l'introduction des anti-CD20 (Ex. Rituximab) ;
- Absence de restriction pour les vaccins inactivés/ non vivants ;
- Vaccins vivants contre-indiqués sous immunosuppresseurs.

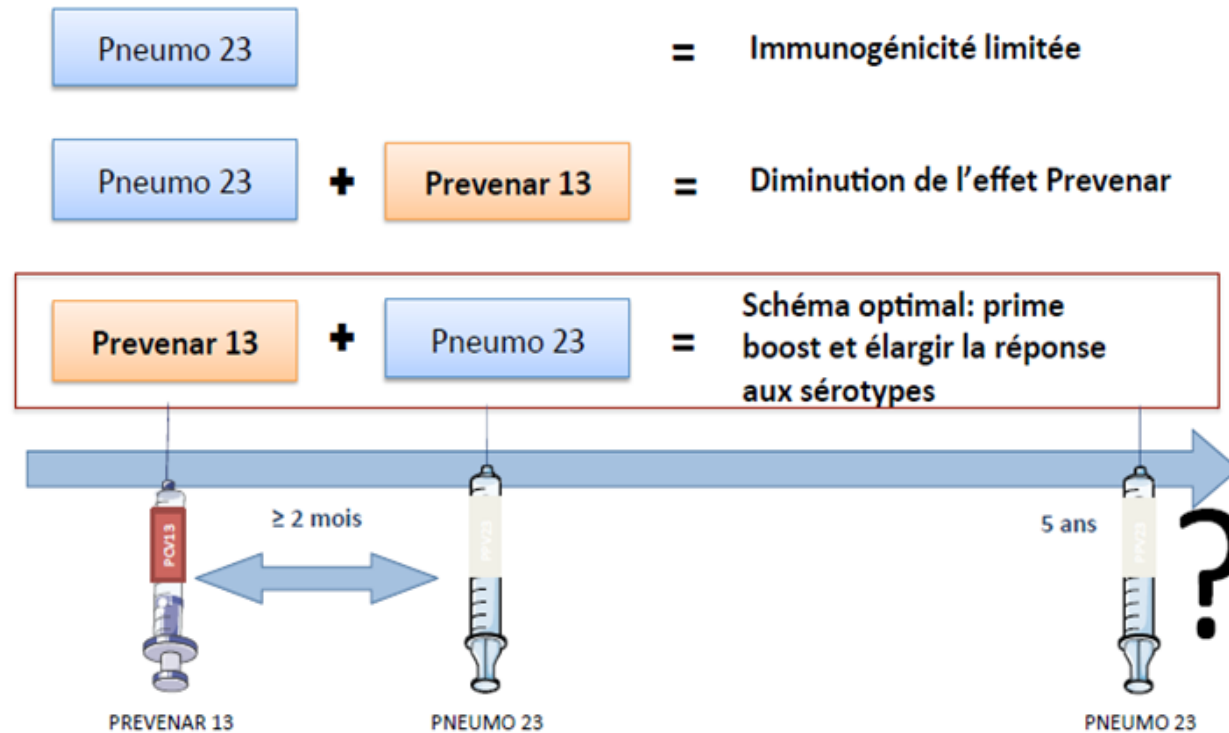
▶ Quand et comment ?

La vaccination doit idéalement être réalisée avant l'initiation d'un traitement immunosuppresseur, afin d'optimiser la réponse vaccinale.

Si la vaccination n'a pas pu être effectuée avant le traitement, elle reste néanmoins recommandée durant une phase stable du traitement immunosuppresseur, pour les vaccins inactivés/non vivants. Les vaccins vivants atténués sont en règle générale contre-indiqués.

Les vaccins systématiquement recommandés :

- **Vaccin antigrippal (inactivé)** : en raison du risque de complications grippales cette vaccination est particulièrement recommandée chez cette population avec un rappel annuel selon le type de vaccin disponible ;
- **Vaccin antipneumococcique [34]: Stratégie « prime-boost »;**
- Différents schémas sont proposés, selon le statut vaccinal antérieur et le type de vaccin anti pneumococcique disponible PCV20, PCV13 (Prevenar 13), PPSV23 (Pneumovax).
 - o *Exemple de schéma utilisé dans notre contexte :*
 - **PCV13** (vaccin conjugué 13-valent) en premier ;
 - Puis **PPSV23** (vaccin polysaccharidique 23-valent) au moins 8 semaines plus tard ;
 - **Chez les patients atteints de RIC traités par des médicaments ciblant l'immunité : Rappel 5 ans après le schéma PCV13/PPSV23 ;**
 - **Le PCV 20 est une alternative mais non disponible dans notre contexte.**



- **Vaccins inactivés/non vivants recommandés en population générale**

- **Vaccin VHB** Surtout si risque professionnel, familial, ou en cas de traitement par immunosuppresseur majeur (rituximab, methotrexate, etc.): contrôle de la sérologie post-vaccination conseillé.
- **Vaccin antitétanique, diphtérie, coqueluche (Tdap)** Selon le calendrier vaccinal en vigueur avec rappels tous les 10 ans: utiliser les formulations combinées pour simplifier les rappels.
- **Covid 19:** Pas de contre-indication : 2 doses avec un intervalle entre les 2 injections de 21-28 jours pour le Sinopharm et 4-12 semaines pour l'AstraZenecac.

→ Un rappel est recommandé chez les patients atteints de maladies systémiques, en particulier après 65 ans, en présence de comorbidités ou selon le traitement en cours, conformément aux directives nationales.

Vaccins à envisager en fonction du contexte

- **Vaccin contre l'hépatite A** : pour les patients avec risque professionnel, voyage en zone endémique, ou comorbidité hépatique ;
- **Vaccin contre le zona (zona recombinant – Shingrix®)**:
 - Recommandé chez les patients >50 ans, surtout sous immunosuppresseurs.
 - 2 injections à 2 mois d'intervalle
- **Vaccin contre le papillomavirus humain (HPV)**
 - Recommandé jusqu'à 26 ans (ou parfois plus selon les pays) chez les femmes et les hommes.
 - Prioritaire chez les patientes immunodéprimées, à risque accru de lésions cervicales en particulier les patientes suivies pour Lupus systémique. Elles doivent recevoir une vaccination contre le HPV conformément aux recommandations pour la population générale.
- **Vaccins en lien avec les voyages** (fièvre jaune, typhoïde, méningocoque, etc.)
 - À discuter selon destination et type de traitement immunosuppresseur.
 - **Les vaccins vivants (fièvre jaune, ROR, BCG) sont contre-indiqués** en cas d'immunosuppression importante.

Selon les recommandations de la Société Suisse de Rhumatologie (relayées par le bulletin de l'OFSP 2014) les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant une immunosuppression active et en fonction du type d'immunosuppresseurs [12] (*Tableau IV*).

TABLEAU IV : CONTRE-INDICATION VACCINS VIVANT EN FONCTION DE L'IMMUNOSUPPRESSEUR

Sans contre-indication	Contre-indication
<ul style="list-style-type: none"> • Corticothérapie courte durée (< 2 semaines) à faible dose (< 20 mg/j d'équivalent prednisone) ; • Corticothérapie non systémique ; • Sulfasalazine ; • Antipaludéens de synthèse. 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticothérapie systémique (> 20 mg/j d'équivalent prednisone) et /ou durée ≥ 2 semaines ; • Traitement de fond classique : méthotrexate, léflunomide, azathioprine, ciclosporine, cyclophosphamide.
<ul style="list-style-type: none"> • Aprémilast 	<ul style="list-style-type: none"> • Traitements biologiques : inhibiteurs du TNFα, rituximab, abatacept, anti-IL-6, anti-IL-17, bélimumab, ustékinumab ; • Traitements ciblés : inhibiteurs de JAK

Vaccins vivants : BCG, choléra, polio oral, varicelle (Zostavax), fièvre jaune, rougeole-oreillons-rubéole, fièvre typhoïde orale.

VI. CAS PARTICULIERS

► Grossesse chez femme avec maladie auto-immune :

Peuvent être administrés **en toute sécurité** pendant la grossesse, y compris chez les patientes immunodéprimées, les vaccins inactivés :

- **Grippe saisonnière (injectable) ;**
- **Coqueluche (Tdap) ;**
- **Pneumocoque ;**
- **COVID-19.**

Ils sont **recommandés** pour protéger la mère et transmettre des anticorps protecteurs au fœtus et suivent le même schéma vaccinal que les autres patients atteints de maladies systémiques en dehors de la grossesse.

Les vaccins vivants atténués sont formellement contre indiqués pendant la grossesse en raison du risque infectieux pour le fœtus, même minime : ROR (rougeole-oreillons-rubéole), Varicelle, Fièvre jaune et Zona (Zostavax).

Si la mère est sous traitements biologiques dans la seconde moitié de la grossesse, **les nouveau-nés** doivent également **éviter les vaccins vivants pendant les 6 premiers mois** de vie (passage transplacentaire des IgG)[35,36].

NB : Ces vaccins doivent être administrés au moins 1 mois avant conception si nécessaire.

▶ **Voyage en zone endémique [37,38]:**

Chez les patients atteints de maladies systémiques, un voyage en zone endémique (Afrique, Amérique du Sud, Asie...) peut nécessiter des vaccinations spécifiques. Il est donc essentiel d'anticiper ces situations afin d'évaluer la faisabilité vaccinale en fonction du type de vaccin requis et du niveau d'immunosuppression du patient.

- Vaccins inactivés : sont généralement autorisés, même en cas d'immunosuppression (hépatite A, typhoïde injectable, rage, encéphalite japonaise...) et peuvent être administrés sans délai particulier, sous réserve d'une stabilité clinique minimale et suivant les recommandations par rapport aux délais.
- Vaccins vivants atténués :
 - Ils sont **souvent obligatoires** pour l'entrée dans certains pays (**ex. fièvre jaune, ROR** dans certaines zones).
 - Toutefois, ils sont **formellement contre-indiqués** en cas d'immunodépression (ex. traitement par anti-TNF, rituximab, corticoïdes à forte dose).

Exemple : le vaccin contre la fièvre jaune, obligatoire pour certains pays d'Afrique ou d'Amérique du Sud, est en règle stricte-ment contre-indiqué chez les patients immunodéprimés. Il expose à un risque de forme vaccinale sévère. Toutefois, un recours à un centre expert peut être envisagé dans certaines situations.

Dans ce contexte, il est impératif d'envisager le voyage au cas par cas, voire de le déconseiller si la vaccination obligatoire ne peut pas être réalisée en toute sécurité. Le voyage doit être planifié à l'avance afin d'être programmé lorsque l'activité de la maladie est la plus faible possible, et les vaccins doivent être administrés avec la dose la plus faible d'immunosuppresseur.

L'objectif est de maintenir une immunogénicité élevée des vaccins et de réduire la vulnérabilité du patient face aux infections à son arrivée dans le pays de destination.



Recommandations pratiques :

- Planifier le voyage à l'avance : une consultation au moins 4 à 6 semaines avant le départ est recommandée ;
- Fournir une attestation médicale d'exemption vaccinale si le vaccin est contre-indiqué et que le pays le permet ;
- Envisager des mesures préventives alternatives renforcées (moustiquaire, répulsifs, traitement prophylactique) si la vaccination n'est pas possible.

► Effets indésirables de la vaccination & Poussée de la maladie systémique

Les effets indésirables graves liés à la vaccination sont extrêmement rares et font l'objet d'une surveillance et d'évaluations constantes. En revanche, le risque de développer une infection sévère en l'absence de vaccination est bien documenté et nettement plus élevé, en particulier chez les patients atteints de maladies systémiques sous immunosuppresseurs.

Par ailleurs, le risque de déclencher une poussée de la maladie après vaccination reste théorique et n'a pas été confirmé de manière significative par les données disponibles. Plusieurs études ont montré une bonne tolérance des vaccins inactivés sans majoration de l'activité de la maladie.

Il est recommandé de vacciner en période de stabilité clinique, de privilégier les vaccins inactivés, et de réserver les vaccins vivants aux situations très spécifiques, après avis spécialisé. Le bénéfice de la vaccination doit être évalué au cas par cas, en tenant compte du risque infectieux réel, qui reste supérieur à celui d'un éventuel effet secondaire ou d'une poussée post-vaccinale.

Ainsi, les bénéfices de la vaccination dépassent largement les risques, tant en termes de protection contre les infections que de sécurité globale chez les patients atteints de maladies auto-immunes.

▶ **Vaccination chez patient déjà sous traitement [33,39] :**

Le délai d'arrêt des traitements de fond avant la vaccination dépend à la fois de leur **demi-vie** et du **temps nécessaire à la restauration de la fonction immunitaire**. Il varie selon les recommandations, mais se situe **généralement entre 1 et 3 mois**, en particulier pour les **biothérapies**.

Vaccins inactivés : autorisés dans tous les cas

- Les **vaccins inactivés** (grippe, pneumocoque, hépatite B, tétanos, COVID-19, HPV...) peuvent être administrés **sans interrompre le traitement** immunosuppresseur, quel qu'il soit selon les sociétés savantes ;
- Toutefois, la réponse immunitaire peut être **amoindrie**, en particulier sous :
 - Anti-CD20 (ex. rituximab) ;
 - Méthotrexate à dose ≥ 20 mg/semaine ;
 - Corticostéroïdes à dose immunosuppressive.

Vaccins vivants atténués :

Sont **formellement contre-indiqués** chez les patients sous traitements immunosuppresseurs modérés à puissants.

Leur administration est possible **seulement après arrêt** du traitement et respect d'un **délai de sécurité** spécifique à chaque molécule.

TABLEAU V : DÉLAI D'ATTENTE D'UN TRAITEMENT PAR CORTICOÏDE OU CSDMARD ET L'ADMINISTRATION DE VACCIN SELON LES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES

Traitement	Délai entre la dernière dose cDMARDS/ Corticothérapie et administration du vaccin vivant*	Délai entre vaccin vivant et reprise du cDMARD/Corticothérapie
Corticoïdes >10 mg/j (10mg d'équivalent de prédnisone) >14 jours	1 mois	4 semaines
Bolus de methylprednisone	3 mois	4 semaines
Méthotrexate	1-3 mois	4 semaines
Leflunomide	1 - 3 mois	4 semaines
Hydroxychloroquine	Pas d'arrêt	Pas d'arrêt
Sulfasalazine	Pas d'arrêt	Pas d'arrêt

* Discutez l'arrêt du traitement en tenant compte de la sévérité de la maladie et du risque d'insuffisance surrénalienne (arrêt de la corticothérapie).

TABLEAU VI : DÉLAI D'ATTENTE ENTRE L'ARRÊT OU LA REPRISE D'UN ANTI-TNFA ET LES AUTRES THÉRAPIES CIBLÉES ET L'ADMINISTRATION DE VACCIN.

Traitement	Délai entre la dernière dose bDMARDS et administration du vaccin vivant	Délai entre vaccin vivant et reprise bDMARDS
▶ Anti-TNF		
Etanercept	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Golimumab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Infliximab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Adalimumab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Certolizumab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
▶ Autres		
biothérapie		
Abatacept	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Tocilizumab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Ustekinumab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Anakinra (anti-IL1)	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines
Rituximab	24 semaines	4 semaines
Belimumab	Jusqu'à 12 semaines	4 semaines

* L'intervalle de temps entre la dernière dose bDMARDs et l'administration d'un vaccin vivant est ici indiqué à 3 mois (en dehors du Rituximab), il dépend de la demi-vie du médicament et de la durée de l'effet immunosuppresseur. Il peut donc être discuté à travers une RCP – d'experts (voir RCP – Maladies systémiques - www.reseau-amis.sn)

▶ Rituximab : cas particulier

- Rituximab induit une déplétion des lymphocytes B, ce qui réduit considérablement la réponse vaccinale, surtout aux vaccins COVID-19, grippe et pneumocoque.
- Il est recommandé de vacciner :
 - Avant initiation (si possible, >4 semaines avant);
 - Ou au moins 6 mois après la dernière perfusion (si en traitement prolongé);
 - Et au moins 4 semaines avant la perfusion suivante.

CONCLUSION

La vaccination constitue un moyen essentiel de prévention chez les patients atteints de maladies systémiques auto-immunes ou auto-inflammatoires, qui présentent un risque infectieux accru du fait de la maladie elle-même et des traitements immunosuppresseurs associés.

Les vaccins inactivés sont globalement sûrs et efficaces, et doivent être proposés de manière systématique, en particulier contre la grippe, le pneumocoque, la COVID-19 et l'hépatite B.

En revanche, les vaccins vivants atténués doivent être utilisés avec prudence, voire contre-indiqués, en cas d'immunosuppression.

La stratégie vaccinale doit être individualisée, idéalement anticipée avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur, ou adaptée en fonction de la situation clinique. La crainte d'une poussée post-vaccinale reste théorique et largement non confirmée par les données disponibles, tandis que les infections évitables par la vaccination peuvent avoir des conséquences graves.

Une collaboration étroite entre médecins généralistes, spécialistes et équipes de vaccination, est indispensable pour assurer une couverture vaccinale optimale, en conciliant efficacité, sécurité et tolérance.

RÉFÉRENCES

1. OMS. Vaccins et vaccination : qu'est-ce que la vaccination ? [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
2. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum.* sept 2002;46(9):2287-93.
3. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis. *Lupus.* juin 2016;25(7):727-34.
4. Zen M, Salmaso L, Amidei CB, Fedeli U, Bellio S, Iaccarino L, et al. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus over the last decade: Data from a large population-based study. *European Journal of Internal Medicine.* 1 juin 2023;112:45-51.
5. Flossmann O, Berden A, de Groot K, Hagen C, Harper L, Heijl C, et al. Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* mars 2011;70(3):488-94.
6. Consani Fernández SA, Díaz Cuña CL, Fernández Rey L, Rostán Sellanes S, Maciel Oleggini G, Facal Castro JA. Infections in systemic autoimmune diseases. *Reumatología Clínica (English Edition).* 1 déc 2021;17(10):582-7.
7. George MD, Baker JF, Winthrop K, Hsu JY, Wu Q, Chen L, et al. Risk for Serious Infection With Low-Dose Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis : A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 1 déc 2020;173(11):870-8.
8. Masson E. Les biothérapies en médecine interne : indications, efficacité et effets secondaires à propos de 68 cas [Internet]. EM-Consulte. [cité 6 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1487762/les-biotherapies-en-mecine-interne-indications-e>
9. Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, Cullis T, Tucker M, Christensen R, et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 18 juill 2015;386(9990):258-65.
10. Winthrop KL. The emerging safety profile of JAK inhibitors in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* avr 2017;13(4):234-43.
11. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis.* 1 août 2005;192(3):377-86.

12. Finckh A, Eperon G, Lauper K. [Vaccine prevention in patients with rheumatic diseases]. *Rev Med Suisse*. 16 mars 2022;18(773):482-6.
13. Chen CM, Chen HJ, Chen WS, Lin CC, Hsu CC, Hsu YH. Clinical effectiveness of influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. juin 2018;21(6):1246-53.
14. Chang CC, Chang YS, Chen WS, Chen YH, Chen JH. Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study. *Sci Rep*. 2 déc 2016;6:37817.
15. Sangil A, Xercavins M, Rodríguez-Carballeira M, Andrés M, Riera M, Espejo E, et al. Impact of vaccination on invasive pneumococcal disease in adults with focus on the immunosuppressed. *J Infect*. oct 2015;71(4):422-7.
16. Curtis JR, Conrad DM, Krueger WS, Gara AP, Winthrop KL. Real-world data on the use of the Shingrix vaccine among patients with inflammatory arthritis and risk of cardiovascular events following herpes zoster. *Arthritis Research & Therapy*. 17 mai 2025;27(1):108.
17. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, et al. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *N Engl J Med*. 24 févr 2022;386(8):744-56.
18. Mathian A, Pha M, Amoura Z. Lupus and vaccinations. *Curr Opin Rheumatol*. sept 2018;30(5):465-70.
19. Hadjadj J, Planas D, Ouedrani A, Buffier S, Delage L, Nguyen Y, et al. Immunogénicité du vaccin BNT162b2 chez les patients avec maladies auto-immunes sous immunosuppresseurs. *Rev Med Interne*. déc 2021;42:A339-40.
20. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, et al. Vaccination Guidelines for Patients With Immune-Mediated Disorders on Immunosuppressive Therapies. *J Cutan Med Surg*. janv 2019;23(1):50-74.
21. Fomin I, Caspi D, Levy V, Varsano N, Shalev Y, Paran D, et al. Vaccination against influenza in rheumatoid arthritis: the effect of disease modifying drugs, including TNF α blockers. *Ann Rheum Dis*. févr 2006;65(2):191-4.
22. Gabay C, Bel M, Combescure C, Ribic C, Meier S, Posfay-Barbe K, et al. Impact of synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs on antibody responses to the AS03-adjuvanted pandemic influenza vaccine: A prospective, open-label, parallel-cohort, single-center study. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63(6):1486-96.
23. Elkayam O, Amir S, Mendelson E, Schwaber M, Grotto I, Wollman J, et al. Efficacy and safety of vaccination against pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus among patients with rheumatic diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. juill 2011;63(7):1062-7.

- 24.** Park JK, Lee MA, Lee EY, Song YW, Choi Y, Winthrop KL, et al. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* sept 2017;76(9):1559-65.
- 25.** Hua C, Barnette T, Combe B, Morel J. Effect of methotrexate, anti-tumor necrosis factor α , and rituximab on the immune response to influenza and pneumococcal vaccines in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* juill 2014;66(7):1016-26.
- 26.** Ribeiro AC, Laurindo IM, Guedes LK, Saad CG, Moraes JC, Silva CA, et al. Abatacept and reduced immune response to pandemic 2009 influenza A/H1N1 vaccination in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* mars 2013;65(3):476-80.
- 27.** Alten R, Bingham CO, Cohen SB, Curtis JR, Kelly S, Wong D, et al. Antibody response to pneumococcal and influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving abatacept. *BMC Musculoskelet Disord.* 26 mai 2016;17:231.
- 28.** Crnkic Kapetanovic M, Saxne T, Jönsson G, Truedsson L, Geborek P. Rituximab and abatacept but not tocilizumab impair antibody response to pneumococcal conjugate vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 30 oct 2013;15(5):R171.
- 29.** Chioato A, Nosedà E, Stevens M, Gaitatzis N, Kleinschmidt A, Picaud H. Treatment with the interleukin-17A-blocking antibody secukinumab does not interfere with the efficacy of influenza and meningococcal vaccinations in healthy subjects: results of an open-label, parallel-group, randomized single-center study. *Clin Vaccine Immunol.* oct 2012;19(10):1597-602.
- 30.** Winthrop KL, Silverfield J, Racewicz A, Neal J, Lee EB, Hrycaj P, et al. The effect of tofacitinib on pneumococcal and influenza vaccine responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* avr 2016;75(4):687-95.
- 31.** Winthrop KL, Bingham CO, Komocsar WJ, Bradley J, Issa M, Klar R, et al. Evaluation of pneumococcal and tetanus vaccine responses in patients with rheumatoid arthritis receiving baricitinib: results from a long-term extension trial substudy. *Arthritis Res Ther.* 18 avr 2019;21(1):102.
- 32.** Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques – Recommandations – 2e édition (Décembre 2014) [Internet]. Haut Conseil de la santé publique (HCSP); 2014. Disponible sur: https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20141107_vaccinationimmunodeprime.pdf

- 33.** Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, Assen S van, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1 janv 2020;79(1):39-52.
- 34.** Standing orders for administering pneumococcal vaccines (PCV13 and PPSV23) to adults [Internet]. Saint Paul, Minnesota, USA: IAC; 2015. Disponible sur: <http://www.immunize.org/catg.d/p3075.pdf>
- 35.** Mahadevan U, Wolf DC, Dubinsky M, Cortot A, Lee SD, Siegel CA, et al. Placental transfer of anti-tumor necrosis factor agents in pregnant patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. mars 2013;11(3):286-92; quiz e24.
- 36.** Zelinkova Z, de Haar C, de Ridder L, Pierik MJ, Kuipers EJ, Peppelenbosch MP, et al. High intra-uterine exposure to infliximab following maternal anti-TNF treatment during pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther*. mai 2011;33(9):1053-8.
- 37.** CDC. Immunocompromised Travelers [Internet]. *Yellow Book*. 2025 [cité 8 juill 2025]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travelers-with-additional-considerations/immunocompromised-travelers.html>
- 38.** Murdaca G, Noberasco G, Olobardi D, Lunardi C, Maule M, Delfino L, et al. Current Take on Systemic Sclerosis Patients' Vaccination Recommendations. *Vaccines (Basel)*. 2 déc 2021;9(12):1426.
- 39.** Finckh A, Eperon G, Lauper K. Prévention vaccinale chez les patients avec des maladies rhumatismales. *Rev Med Suisse*. 16 mars 2022;773:482-6.