



## Conduite à tenir en cas de vaccination

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Dès lors qu'un traitement potentiellement immunosuppresseur est prescrit, la question du bénéfique/risque de la vaccination se pose. Le statut vaccinal des patients traités par belimumab, comme pour toutes les autres biothérapies, doit être évoqué :

- avant la mise en route du traitement. Il faut vérifier systématiquement si le patient ou la patiente est à jour avec les **vaccinations selon le calendrier vaccinal** [1], en particulier contre le tétanos et la poliomyélite, **et avec les vaccinations recommandées** en raison de l'immunosuppression induite par le belimumab [2], des facteurs de risque individuel, de la profession et de la planification éventuelle d'un voyage,
- lors du changement de biothérapie,
- annuellement à la fin de l'été,
- et en cas de voyage à l'étranger.

### Vaccins vivants

Les vaccins vivants atténués sont :

- BCG
  - Fièvre jaune
  - Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)
  - Varicelle
  - Zona
  - Polio par voie buccale (réservé uniquement aux situations épidémiques)
- Les vaccins vivants sont contre-indiqués chez les sujets traités par immunosuppresseur, une biothérapie immunosuppressive et/ou une corticothérapie immunosuppressive. **Les patients/patientes recevant le belimumab ne doivent donc pas recevoir de vaccin vivant.** Pour l'instant, il n'y a aucune donnée dans la littérature pour étayer ce risque.
  - Le délai minimum à attendre entre la vaccination par vaccin vivant et la première injection de belimumab n'est pas connu, il est fixé à 30 jours par le RCP [3]. **Ce délai pourrait être plus court (2 semaines)**, comme c'est le cas avec les autres immunosuppresseurs [2]. Ce délai doit permettre le développement normal de la réponse immunitaire vaccinale.
  - Le délai minimum entre la dernière injection de belimumab et une vaccination par un vaccin vivant n'est pas connu. **Ce délai sera au minimum de 3 mois.** Il est probable que le risque de développer une infection par un vaccin vivant dépende de l'immunosuppresseur préalable et de l'importance de la lymphopénie B induite. Il peut être utile de dépister les patients chez qui le belimumab a induit une lymphopénie B profonde mais il n'y a aucune donnée publiée concernant le risque d'infection induite par un vaccin vivant chez un sujet lymphopénique B après belimumab.

- Aucune donnée n'est disponible concernant la transmission d'une infection d'une personne de l'entourage ayant reçu un vaccin vivant à des patients/patientes traités par belimumab.

### **Vaccins inactivés**

Les vaccins inactivés ou composés d'un antigène sont essentiellement :

- Grippe
  - Pneumocoque
  - Méningocoque
  - *Haemophilus influenza b*
  - Hépatites A et B
  - Pentacoq (Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite-Coqueluche-*Haemophilus influenza b*)
  - Fièvre typhoïde
  - et Polio par voie injectable
- Les vaccins inactivés n'exposent pas au risque de développer d'infection par le vaccin et n'exposent pas non plus au risque de déclencher une poussée de la maladie lupique [2].
  - L'efficacité d'un vaccin inactivé administré après ou en même temps que le belimumab n'est pas connue mais est probablement diminué [4]. **Il est donc recommandé pour cette raison de vacciner avant de débiter le belimumab.**

### Quelle vaccination faut-il proposer avant traitement par belimumab ?

#### **Avant de débiter le traitement par belimumab, il est recommandé [2] :**

- D'évoquer la possibilité de voyages en pays d'endémie de fièvre jaune. Si le patient ou la patiente est susceptible de se rendre dans un pays où la vaccination anti-amarile est obligatoire, cette vaccination, doit être effectuée avant l'instauration du belimumab (*Voir fiche « Voyage »*).
- D'évoquer la vaccination contre la rubéole, notamment chez les patientes nées avant 1980. En effet, il est recommandé de revacciner par 1 dose de vaccin trivalent (rougeole, oreillons, rubéole) les femmes n'ayant reçu qu'une vaccination contre la rubéole au préalable [1].
- De vacciner avec vaccin quadrivalent diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite à l'âge de 25 ans notamment les patients qui n'ont pas reçu de vaccination contre la coqueluche dans les cinq dernières années.
- De vacciner contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite tous les 10 ans à partir de l'âge adulte.

- De vacciner contre les papillomavirus humains 16 et 18 les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans ou en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus selon le schéma habituel comportant 3 injections [1]. La vaccination peut être proposée aux patientes lupiques âgées de plus de 19 ans qui n'ont pas eu de rapports sexuels.
- De vacciner contre la grippe saisonnière.
- De vacciner contre le pneumocoque selon les schémas vaccinaux suivants :
  - Patients non préalablement vaccinés ou vaccinés depuis plus de 3 ans par le vaccin polysidique non conjugué 23-valent (Pneumo23<sup>®</sup>) :
    - une dose de vaccin conjugué 13-valent (Prevenar13<sup>®</sup>) puis une dose de Pneumo23<sup>®</sup> au moins 2 mois après.
  - Patients vaccinés depuis moins de 3 ans par le Pneumo23<sup>®</sup> :
    - attendre un délai de 3 ans après le vaccin polysidique non conjugué 23-valent pour vacciner avec une dose de Prevenar13<sup>®</sup> puis une dose de Pneumo23<sup>®</sup> au moins 2 mois après [5]. Il est à noter que le vaccin Prevenar13<sup>®</sup> dispose aujourd'hui en France d'une AMM dans toutes les tranches d'âge, mais n'est à ce jour remboursé que chez les patients d'âge  $\leq 5$  ans ou  $\geq 50$  ans [6].
  - Un antécédent d'infection à pneumocoque ne représente pas une contre-indication à la vaccination contre le pneumocoque.
  - Dans tous les cas, la vaccination contre le pneumocoque peut être réalisée en même temps que celle contre la grippe saisonnière, mais pas au même point d'injection.
- De vacciner contre le méningocoque C par un vaccin conjugué jusqu'à l'âge de 24 ans révolus.
- Vacciner contre le Méningocoque A, C, Y, W135, l'*Haemophilus influenzae b*, l'hépatite A et l'hépatite B si le patient ou la patiente est à risque de contracter ces infections [1]. Certaines sociétés savantes recommandent que la vaccination contre le virus de l'hépatite B soit effectuée chez les patients/patientes qui vont recevoir un traitement immunosuppresseur et qui sont Ag HBs et Ac anti-HBc négatifs [7].

#### Le belimumab peut-il réduire les taux d'anticorps protecteurs ?

Une étude menée sur un groupe de patients antérieurement vaccinés contre le tétanos, le pneumocoque ou la grippe a montré le maintien des titres protecteurs d'anticorps après un an de traitement par belimumab [4].

#### Quelle vaccination faut-il proposer en cas de switch d'une précédente biothérapie vers le belimumab ?

Les conseils prodigués sont les mêmes en cas de switch qu'en cas de maintien de l'un des deux traitements.

### Quelle vaccination faut-il proposer lors d'un traitement au long cours par belimumab ?

- Vacciner contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite tous les 10 ans,
- Vacciner contre la grippe saisonnière tous les ans en automne,
- Il n'existe pas de données permettant de recommander la pratique de revaccinations contre le pneumocoque [5].

### Doit-on proposer une vaccination de l'entourage ?

Une vaccination de l'entourage (enfants, petits enfants) peut être envisagée (notamment pour la grippe) pour diminuer le risque de contagio du patient sous biothérapie.

### Références

1. Calendrier vaccinal et recommandations vaccinales 2013 du ministère des affaires sociales et de la santé, selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. ([http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp\\_beh\\_14\\_15\\_2013.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp_beh_14_15_2013.pdf)).
2. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations 2012 selon l'avis du haut conseil de la santé publique. ([http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20120712\\_vaccinationimmunodeprime.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20120712_vaccinationimmunodeprime.pdf)).
3. Résumé des Caractéristiques Produit Benlysta®.
4. Chatham WW, Wallace DJ, Stohl W et al. Effect of belimumab on vaccine antigen antibodies to influenza, pneumococcal, and tetanus vaccines in patients with systemic lupus erythematosus in the BLISS-76 trial. *J Rheumatol* 2012;39:1632-40.
5. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque. Avis du 25 Avril 2013.
6. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence. Prevenar13®. Avis du 10 juillet 2013.
7. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167-85.