

Conduite à tenir en cas de vaccination de patients traités par anti-interleukine 1

Course of action in the event of vaccination for patients treated with anti-interleukin-1 therapy

Stéphane Mitrovic^{1,@}, Pierre Quartier², Marion Delplanque³, Hang-Korng Ea⁴, Marie-Louise Frémond⁵, Sophie Georgin-Lavialle⁶, Yvan Jamilloux⁷, Isabelle Koné-Paut⁸, Tristan Pascart⁹, Pascal Richette¹⁰, Marie-Elise Truchetet¹¹, Véronique Hentgen¹², Bruno Fautrel¹³

@ auteur correspondant

¹ Service de rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Filières Maladies Rares FAI2R, INSERM UMRS 959, Immunologie – Immunopathologie – Immunothérapie (i3), Sorbonne Université, Paris, France.

² Unité d'immuno-hématologie et rhumatologie pédiatriques, Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et Interféronopathies Systémiques de l'Enfant (RAISE), hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Université Paris Cité, Paris, France.

³ Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, Sorbonne Université, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Paris, France.

⁴ Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

⁵ Unité d'immuno-hématologie et rhumatologie pédiatriques, Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et Interféronopathies Systémiques de l'Enfant (RAISE), hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, Réseau F-CRIN CRI-IMIDIATE, Université Paris Cité, Institut Imagine, Laboratoire de neurogénétique et neuroinflammation, INSERM UMR 1163, F-75015 Paris, France.

⁶ Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, FHU INFLAMME, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), INSERM UMRS 1155, Sorbonne Université, Paris, France.

- ⁷ Service de médecine interne, Hôpital de la Croix Rousse, CHU Lyon, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Inserm U1111 (CIRI), CNRS UMR5308, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université de Lyon-1, Lyon, France.
- ⁸ Service de rhumatologie pédiatrique, CHU Hôpital Kremlin-Bicêtre, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Université Paris Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France.
- ⁹ Service de rhumatologie, Hôpital Saint Philibert, Université Catholique de Lille, Lille, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.
- ¹⁰ Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.
- ¹¹ Service de rhumatologie, CHU de Bordeaux, Centre National de Référence Des Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares Est/Sud-Ouest (RESO), Université de Bordeaux, CNRS, ImmunoConcEpT, UMR 5164, Bordeaux, France.
- ¹² Service de pédiatrie générale, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Centre hospitalier de Versailles, France.
- ¹³ Service de rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Réseau de Recherche Clinique CRI-IMIDIATE, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Filière Maladies Rares FAI2R, Institut d'Épidémiologie et de Santé Publique Pierre Louis, UMR S1136, Équipe PEPITES, Sorbonne Université, Paris, France.

Déclaration de liens d'intérêt :

S. Mitrovic : SM a reçu des honoraires de consultant de BMS, Lilly, Pfizer, Sobi et UCB. M. Delplanque : aucun. H-K. Ea : aucun. M-L. Frémond : aucun. S. Georgin-Lavialle : oratrice et experte pour Sobi et Novartis. V. Hentgen : conseil scientifique pour Sobi et Novartis. Y. Jamilloux : consultant, orateur, et/ou frais de congrès pour Sobi, Novartis, Amgen, Chugai, AstraZeneca, Oseus, Eusapharma, DrugFarm. I. Koné-Paut : Consulting : Novartis, Sobi, Amgen, Pfizer, Fresenius Kabi, Pfizer et LFB. T. Pascart : honoraires et conseil pour Novartis, Conseil pour Avalo Therapeutics. P. Quartier : Expertises sur les 3 dernières années pour Sobi, Lilly, Kiniksa et Chugai-Roche. Participation à un comité de surveillance d'essai clinique pour Sanofi. Prise en charge pour participation à un congrès par Pfizer et un autre par Biocon. P. Richette : aucun. M-E. Truchetet : MET received honoraria from Abbvie, Boehringer Ingelheim,

Lilly, MSD, Alfasigma, Janssen, UCB, Novartis and Pfizer. B. Fautrel : BF reports a relationship with AbbVie, Lilly, MSD and Pfizer, AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, Genzyme, Sobi, UCB and Viartis that includes: consulting or advisory and funding grants.

Auteur correspondant :

Stéphane Mitrovic, Department of Rheumatology, Pitié-Salpêtrière Hospital, 83 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Email: stephane.mitrovic@aphp.fr

Financements

Cet article est publié dans le cadre d'un supplément développé et soutenu par le Club Rhumatismes et Inflammation (CRI). Le financement de la publication a été assuré par NOVARTIS et SOBI. Le contenu de cet article relève de la seule responsabilité des auteurs. Les sponsors ne sont pas intervenus dans le contenu ou la rédaction de l'article.

Mots clés

anti-IL1, anakinra, canakinumab, vaccination, pneumocoque, grippe, zona, vaccins vivants

Key words

IL-1 inhibitors, anti-IL-1 agents, anakinra, canakinumab, vaccination, pneumococcus, influenza, shingles, live vaccines

Résumé

Pour les patients sous anti-IL1, il est recommandé en plus des vaccins habituels du calendrier vaccinal, une vaccination annuelle contre la grippe saisonnière, contre la Covid-19 et une vaccination contre le pneumocoque dont le schéma vaccinal comporte maintenant une seule dose de vaccin conjugué 20-valent PCV20 chez l'adulte. Le vaccin DTPc doit être réalisé tous les 10 ans. Le vaccin contre le zona est recommandé avec le vaccin inerte recombinant, *a fortiori* en cas d'antécédents de zona,

immunodépression profonde, âge > 65 ans. Les vaccins inertes peuvent être réalisés sous anti-IL1. Pour les vaccins vivants, en particulier le BCG ou la fièvre jaune, les anti-IL1 doivent être arrêtés. Néanmoins, les recommandations EULAR/PReS ont récemment suggéré que certains vaccins vivants tels que le rappel rougeole-oreillon-rubéole (ROR), la varicelle et le zona, pourraient être réalisés sous anti-IL1, en pesant le rapport bénéfice/risque pour chaque indication. C'est notamment le cas pour certaines maladies autoinflammatoires où l'arrêt de l'anti-IL1 pourrait induire une poussée de la maladie sous-jacente.

Abstract

For patients receiving IL-1 inhibitors, in addition to the usual vaccines in the vaccination schedule, annual vaccination against seasonal influenza, COVID-19, and pneumococcus is recommended. For the latter, the vaccination schedule now includes a single dose of 20-valent PCV20 conjugate vaccine for adults. The DTPc vaccine should be administered every 10 years. The shingles vaccine is recommended with the recombinant inactivated vaccine, especially in cases of a history of shingles, severe immunosuppression, or age > 65 years. Inactivated vaccines can be administered while on IL-1 inhibitors. For live vaccines, particularly BCG or yellow fever, IL-1 inhibitors must be discontinued. However, EULAR/PReS recommendations have recently suggested that certain live vaccines, such as the measles-mumps-rubella (MMR) booster, chickenpox, and shingles, could be administered while on anti-IL-1, weighing the benefits and risks for each indication. This is particularly the case for certain autoinflammatory diseases where discontinuation of anti-IL1 therapy could induce a flare-up of the underlying disease.

La vaccination prévient les infections en induisant et/ou en renforçant l'immunité protectrice. Pourtant, la population de patients avec des rhumatismes inflammatoires souffre régulièrement d'une prise en charge vaccinale sous-optimale [1,2]. Il convient de garder à l'esprit que la plupart des études évaluent l'immunogénicité des vaccins (c'est-à-dire la capacité à induire des réponses immunitaires humorales et cellulaires après la vaccination) plutôt que l'efficacité, c'est-à-dire l'effet de la vaccination sur les taux d'infection. Le risque qu'une vaccination puisse déclencher une poussée de maladie auto-immune ou inflammatoire n'a jamais été confirmé. Ce risque est donc théorique alors que le risque d'infection est réel, sachant par ailleurs que l'infection elle-même peut induire une poussée de la maladie auto-immune ou inflammatoire. Il est cependant recommandé de vacciner plutôt pendant une phase quiescente de la maladie [3].

1. Quelle vaccination faut-il proposer avant initiation du traitement par anti-IL1 ?

Les vaccins peuvent être divisés en vaccins inactivés et vaccins vivants atténués (**tableau 1**). Les vaccins inactivés peuvent être administrés sans risque avant initiation ou chez des patients déjà traités par anti-IL1. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués, sauf cas particuliers détaillés dans le paragraphe correspondant ci-dessous.

1.1. Tous les vaccins inactivés peuvent être réalisés sous anti-IL1

D'une manière générale, les patients sous anti-IL1 peuvent et doivent recevoir les vaccins inactivés recommandés dans la population générale [3]. Cette liste est susceptible d'être modifiée avec le temps et le lecteur de la fiche est invité à se référer au calendrier vaccinal actualisé [4].

En plus des vaccins recommandés pour la population générale [3], il est particulièrement recommandé de réaliser chez les patients sous anti-IL1 :

1.1.1. Une vaccination antigrippale annuelle par le vaccin inactivé.

Chez l'enfant de moins de 9 ans (mais plus de 6 mois) la primovaccination grippe se fait avec un schéma vaccinal à 2 doses espacées de 4 semaines. Les années ultérieures, la vaccination grippe se fera comme chez l'adulte de manière annuelle.

1.1.2. Une vaccination contre le pneumocoque :

- o Chez l'adulte, le vaccin contre le pneumocoque conjugué 20 valences (VCP20, Prevenar20®) est recommandé avec un schéma vaccinal à une dose unique. Privilégier dans la mesure

du possible le CAPVAXIVE® (VCP21) chez les sujets de plus de 65 ans selon les mêmes modalités que le VCP20 (Prévenar20®). Cette recommandation pourrait être modifiée en faveur du VCP21 (CAPVAXIVE®) chez tous les sujets immunodéprimés de plus de 18 ans au cours de l'année 2026.

- Chez les personnes non antérieurement vaccinées, la primovaccination pneumococcique par une dose unique de VCP20 est suffisante.
 - Chez les personnes n'ayant reçu antérieurement qu'une seule dose de vaccin conjugué 13-valent (VCP13, Prevenar13®) ou qu'une seule dose de vaccin polyosidique non conjugué 23-valent (PPV23, Pneumovax®), la réalisation d'une dose de VCP20 pourra être réalisée si la vaccination antérieure remonte à plus d'un an.
 - Chez les personnes déjà vaccinées avec la séquence VPC13/15-PPV23, une dose de VCP20 pourra être réalisée en respectant un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de PPV23.
- o Chez l'enfant, le vaccin contre le pneumocoque conjugué 20 valences (VCP20, Prevenar20®) a une AMM européenne et française, mais n'est pas encore remboursé dans cette indication. Le remboursement est prévu au cours de l'année 2026. Pour des raisons de meilleure protection, la vaccination avec le VCP20 est à privilégier dès maintenant en raison de la meilleure protection sérotypique (dans le respect de l'AMM), avec pour un enfant non vacciné antérieurement :
- Si moins de 12 mois : schéma en 3 doses M2 M4 M6 et rappel M11
 - Si âgé entre 12-24 mois : 2 doses espacées de 2 mois
 - De 2 à 18 ans : 1 dose unique.
- o La prise en charge actuellement remboursée chez l'enfant est la suivante :
- Enfant non vacciné ultérieurement :
 - Si moins de 12 mois : vaccination par le vaccin conjugué 15-valent (Vaxneuvance®) à M2, M3, M4 et un rappel à M11 puis une dose PPV23 après l'âge de 2 ans.
 - Entre 12 et 24 mois : 2 doses VPC15 espacées de 2 mois puis 1 dose de PPV23 à l'âge de 2 ans au moins 2 mois après la dernière dose VPC13/15
 - Chez les enfants âgés de 2 ans à 5 ans et non

préalablement vaccinés : vaccination par 2 doses de vaccin conjugué VPC15 administrées avec un intervalle de 8 semaine suivi d'une dose de PPV23 au moins 2 mois après la 2^{ème} dose de vaccin conjugué VPC13 ou VPC15.

- Chez les enfants de plus de 5 ans et non préalablement vaccinés ou vaccinés depuis plus de 3 ans par VPC13 : une dose de vaccin conjugué VPC13 ou VPC15 puis une dose de PPV23 au moins 2 mois après.
- Si enfant >2 ans et à jour dans ses vaccinations anti-pneumococcique avec un vaccin conjugué : 1 dose unique de PPV23.

1.1.3. La vaccination contre la Covid-19 est recommandée, ainsi que ses rappels. Les vaccins à ARNm peuvent être réalisés sous anti-IL1 sans fenêtre thérapeutique. En effet, les données d'efficacité de la vaccination contre la COVID-19 chez les patients sous anti-IL1 ne sont pas connues, bien que la littérature suggère une diminution de l'immunogénicité sous corticoïdes à forte doses, méthotrexate, rituximab, MMF ou abatacept [5,6]. Cependant, interrompre transitoirement la biothérapie expose au risque de poussée de la maladie sous-jacente, surtout en cas de traitement par canakinumab dont la demi-vie plus longue imposerait une fenêtre thérapeutique plus longue. Des recommandations spécifiques vis-à-vis de la vaccination contre la COVID-19 sont en cours d'élaboration par l'EULAR et la PRES [1] ; cependant, dans la mesure où les vaccins contre la COVID-19, dont les vaccins à ARNm, sont des vaccins inactivés, il n'existe pas à l'heure actuelle suffisamment d'argument pour recommander de réaliser une fenêtre thérapeutique (c'est-à-dire d'interrompre l'anti-IL1) pour vacciner les patients traités par anakinra ou canakinumab, car celle-ci exposerait à une poussée de leur maladie inflammatoire sous-jacente.

1.1.4. Vaccination contre le papillomavirus. Dès l'âge de 8 ans (garçons et filles) et rattrapage jusqu'à 26 ans. Si traitement déjà en cours par anti IL1 schéma vaccinal à 3 doses quel que soit l'âge (M0, M2 et M6). Respecter toujours au moins 4 mois entre la 2^e et 3^e dose. Un allongement des intervalles entre les doses n'est jamais délétère en termes de réponse immunitaire et ne doit pas faire reprendre le schéma vaccinal à zéro.

1.1.5. La vaccination contre le VRS

Trois vaccins ont reçu une autorisation européenne de mise sur le marché pour protéger les personnes âgées de 60 ans et plus du VRS :

le vaccin Arexvy®, le vaccin Abrysvo® et le vaccin mRESVIA®.

Dans le calendrier 2025, sont recommandées :

- o La vaccination saisonnière des sujets âgés de 75 ans et plus
- o La vaccination chez les personnes âgées de 65 ans et plus présentant des comorbidités.

Il semble donc licite d'inclure dans la recommandation vaccinale les personnes de plus de 65 ans recevant un traitement anti-IL1, même s'il n'y a pas de prise en charge par l'Assurance Maladie de ces vaccins à ce jour.

La vaccination saisonnière contre le VRS est recommandée avec une dose avant la période épidémique.

La co-administration des vaccins contre le VRS est possible chez les adultes à partir de 65 ans comme suit :

- o Le vaccin Abrysvo® peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe saisonnière ou un vaccin contre la Covid-19
- o Le vaccin Arexvy® peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe saisonnière
- o Le vaccin mRESVIA® peut être administré en même temps qu'un vaccin contre la grippe saisonnière ou un vaccin contre la Covid-19.

Pour le moment, la nécessité d'un rappel chaque année n'a pas été établie.

1.1.6. Vaccination contre le zona dès l'âge de 18 ans (remboursé chez le patient immunodéprimé) : Shingrix® : schéma à 2 doses espacées d'au moins 2 mois.

1.2. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués sous anti-IL1, sauf exception

Ces vaccins sont détaillés dans le **tableau 1**. Ils sont contre-indiqués sous biothérapie, et donc sous anti-IL1, du fait du risque de développer une infection virale.

Cependant, des recommandations récentes des sociétés européennes de rhumatologie (EULAR) et de rhumatologie pédiatrique (PRES) tendent à considérer que la balance bénéfice/risque pourrait être en faveur de la réalisation de certains vaccins inactivés (rappel rougeole-oreillon-rubéole (ROR), varicelle et zona), même chez des patients sous traitement immunomodulateur incluant les biothérapies, notamment dans certaines

maladies autoinflammatoires où l'arrêt de l'anti-IL1 pourrait induire une poussée de la maladie sous-jacente [1,2]. Il conviendra toutefois de bien évaluer le rapport bénéfice/risque dans chaque situation pour ces vaccins.

Pour les vaccins vivants atténués autres que le rappel ROR, varicelle, et zona, en revanche, il convient de respecter une fenêtre thérapeutique avant de réaliser la vaccination. Celle-ci dépend de la demi-vie de la biothérapie. Pour le vaccin anti-amarile (contre la fièvre jaune) notamment, la vaccination pourra être envisagée après 5 demi-vies : cela correspond à au moins 48 heures pour l'anakinra (demi-vie entre 4 à 6 heures), et après 3 mois pour le canakinumab (demi-vie entre 3 à 4 semaines). En outre, spécifiquement pour le vaccin anti-amarile, il faut se renseigner sur son éventuel caractère obligatoire avant de réserver un voyage à l'étranger :

- Si la vaccination anti-amarile est obligatoire, la balance bénéfice/risque devra être soigneusement évaluée par un praticien spécialisé dans ce domaine (Centre de vaccination, Institut Pasteur en particulier). Il pourra envisager d'aménager une fenêtre thérapeutique comme celle décrite au paragraphe précédent.
- En cas de force majeure nécessitant de se rendre très rapidement en zone d'endémie amarile, un certificat de contre-indication à la vaccination anti-amarile peut être établi dans les centres agréés, ce qui évitera au voyageur d'être refoulé ou vacciné (inutilement eu égard au délai d'immunisation de 10 jours) à l'entrée dans le pays. La prophylaxie dans ce cas exceptionnel repose sur la protection vis-à-vis des piqûres de l'insecte vecteur (moustiquaires, produits anti-moustiques efficaces...).
- Une seule dose de vaccin contre la fièvre jaune suffit à conférer une immunité durable et une protection à vie contre la maladie. Ainsi, les rappels ne seraient plus nécessaires dans la population générale [7]. L'EULAR et la PRES recommandent toutefois de mesurer les anticorps sériques chez les patients sous biothérapie précédemment vaccinés contre la fièvre jaune et voyageant dans des zones endémiques [4].

2. En pratique : recommandations générales sur les vaccinations des patients traités par biothérapie, immunosuppresseur ou corticothérapie [3,4]

- Intégrer systématiquement une rubrique « gestion des vaccinations » dans les dossiers des patients traités par immunosuppresseur, biothérapie ou corticothérapie orale à dose immunosuppressive.

- Vérifier systématiquement le carnet de vaccination et effectuer les mises à jour obligatoires (tétanos, poliomyélite) et conseillées selon le contexte en respectant le calendrier vaccinal en vigueur [4]
- Ne pas hésiter à vacciner le plus tôt possible dans la prise en charge
- Les recommandations PRES/EULAR préconisent de vacciner si possible lors d'une phase quiescente de la maladie et 2 à 4 semaines avant de débuter l'immunosuppression, mais statuent clairement que la vaccination ne doit pas retarder la mise en route du traitement [1,2]
- Avant de vacciner, vérifier la tolérance des vaccins antérieurement reçus, informer le patient et obtenir son consentement
- Après la vaccination, maintenir le suivi habituel de la maladie et déclarer à la pharmacovigilance toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu
- Il est capital de proposer également la vaccination à l'entourage, notamment les autres membres du foyer familial (cf. chapitre 3 de cette fiche)
- Certaines vaccinations sont particulièrement indiquées pour les patients traités par immunosuppresseurs, biothérapie ou corticothérapie orale à dose immunosuppressive :
 - o La vaccination antigrippale annuelle par le vaccin inactivé
 - o La vaccination contre le pneumocoque (cf. chapitre 1.1. pour les schémas vaccinaux)
 - o Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque peuvent être faites en même temps en deux points d'injection différents.
- Le ROR (vaccin vivant atténué) sera mis à jour chez les enfants si nécessaire, idéalement avant le début du traitement anti-IL1 mais une mise à jour sous traitement anti-IL1 peut être discutée au cas par cas selon les dernières recommandations PRES/EULAR [1,2] (cf. chapitre 1.2.).
- Le vaccin contre la varicelle sera proposé en l'absence d'antécédent patent de varicelle, si la sérologie VZV est négative. Il est classiquement recommandé de le réaliser avant le début du traitement anti-IL1 ; cependant les recommandations européennes récentes autorisent à le réaliser également chez des patients déjà sous traitement (en l'absence de déficit immunitaire primitif associé) [1,2]. Si la vaccination ne peut être effectuée, les parents devront être avertis de la conduite à tenir en cas de contage varicelleux. Pour mémoire, les recommandations EULAR/PReS ouvrent la porte à une vaccination contre la varicelle sous anti-IL1, en pesant le rapport bénéfice/risque, notamment dans les maladies autoinflammatoires où l'arrêt de l'anti-IL1 pourrait induire une poussée sévère de la maladie [2,5].

- Les zonas ne semblent pas plus fréquents sous anti-IL1. Chez les sujets à risque (antécédents de zona, immunodépression profonde, âge >65 ans), une vaccination avec le vaccin inerte (Shingrix®) sera proposée. Le vaccin peut en théorie également être proposé à partir de 18 ans avec un remboursement chez les « sujets immunodéprimés ».
- La vaccination annuelle contre la COVID-19 par vaccins à ARNm est recommandée.
- Chez l'adulte, le vaccin DTPc doit être réalisé tous les 10 ans.
- En cas de voyage en zones où le vaccin contre la fièvre jaune est obligatoire : cf. chapitre 1.2.
- Pour mémoire, les vaccins vivants atténués doivent être évités au cours des quatre à six premiers mois de la vie chez les nouveau-nés de mères traitées avec des traitements ciblés biologiques au cours de la seconde moitié de la grossesse [1]. Cf. fiche : « Conduite à tenir en cas de grossesse et d'allaitement ».

3. La vaccination de l'entourage du patient est importante

La vaccination de l'entourage de ces patients (adultes, enfants, petits-enfants), y compris du personnel soignant, est importante pour diminuer le risque de contagion du patient sous traitement ciblé biologique ou synthétique [1].

En cas d'épidémie, la vaccination de l'entourage d'un patient traité par un anti-IL1 est essentielle surtout lorsque le vaccin qui permet de prévenir l'infection est un vaccin vivant, car potentiellement contre-indiqué pour le patient (par exemple : épidémie de rougeole).

4. Pour en savoir plus : données de la littérature sur l'efficacité et la tolérance vaccinale des vaccins inactivés sous anti-IL1

Il existe plusieurs études vaccinales avec des vaccins inactivés sous inhibiteurs de l'IL1.

- L'une, menée chez des adultes sains, était une étude ouverte randomisée contre placebo, où les sujets ont été soumis ou non à une injection unique d'anti-IL1 (canakinumab 300 mg) puis tous ont reçu

une vaccination contre le méningocoque C et contre la grippe saisonnière : l'induction et la persistance d'une réponse anticorps étaient bonne qualité [8].

- Une autre étude menée chez les enfants atteints de maladie de Still fut réalisée dans le cadre d'un essai randomisé en double aveugle (ANAJIS) visant à démontrer l'efficacité de l'anakinra dans cette maladie. Au cours de l'étude, les auteurs ont également testé la réponse à M1 puis M12 au vaccin anti-pneumococcique (Pneumo23®) administré avant le début de l'étude, dans les groupes anakinra et placebo : la réponse anticorps était de bonne qualité à M1 sous anakinra et comparable aux sujets ayant reçu le placebo et elle persistait à bon niveau de protection à M12 [9].
- De même, Camacho-Lovilla et al. ont montré qu'un traitement biologique avec l'antagoniste du récepteur anti-IL1 anakinra n'interférait pas avec la protection induite par le vaccin chez les enfants atteints d'AJI, et la majorité d'entre eux ont présenté une séroconversion satisfaisante à 8 semaines vis-à-vis des virus A et B de la grippe et un maintien de la protection un an après la vaccination [10].
- Jaeger et al. ont également évalué les problèmes de sécurité après les vaccins antigrippaux chez les adultes traités par le canakinumab pour des maladies auto-inflammatoires et n'ont signalé aucun effet indésirable grave, mais des réactions mineures au vaccin dans 7 % des cas [11]. Il n'était pas observé dans cette étude de poussée de la maladie après vaccination contre la grippe, le tétanos ou la diphtérie [11]. Cette même étude de Jaeger a montré que les patients atteints de CAPS et traités par le canakinumab réagissaient plus fréquemment et plus sévèrement après la vaccination anti-pneumococcique [11]. Dans cette étude, 12 des 18 patients ayant reçu des vaccins antipneumococciques polysaccharidiques ont développé des réactions vaccinales (fièvre, gonflement, douleur) généralement dans les heures qui ont suivi la vaccination. Ces réactions ont duré jusqu'à trois semaines. Plus important encore, la vaccination pneumococcique a déclenché une réactivation du CAPS accompagnée d'une inflammation systémique chez deux patients. Cette étude suggère que le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (et potentiellement la nouvelle version 20-valent) pourrait être préféré au vaccin polysaccharidique chez les patients atteints de CAPS.

Pour résumer, il n'a pas été observé d'effets indésirables induits par les vaccins inactivés chez les sujets vivants avec une maladie auto-inflammatoire sous inhibiteurs de l'IL1, sauf dans le cas très particulier du vaccin polysaccharidique 23 valences chez les patients avec CAPS.

Tableau 1. Liste des principaux vaccins inactivés ou vivants atténués

Vaccins inactivés	Vaccins vivants atténués
• Grippe saisonnière (vaccin injectable inerte) • Hépatites A et B • Pentacoq : diphtérie/tétanos/poliomyélite/coqueluche/<i>Haemophilus influenza b</i> (associés) • Méningocoque C conjugué • Méningocoque B • Pneumocoque (qu'il s'agisse de VPC13, VPC15, VPC21, PPV23 ou PPV20) • Fièvre typhoïde • Polio par voie injectable • Papilloma virus (cancer du col utérin) • Vaccin inerte contre le Zona (Shingrix®)	• Grippe (vaccin nasal) • BCG • Rougeole - Oreillons - Rubéole (ROR) • Varicelle • Rotavirus • Fièvre jaune • Polio par voie buccale (réservé uniquement aux situations épidémiques) • NB : le vaccin vivant atténué contre le Zona (Zostavax®) n'est plus commercialisé depuis janvier 2025

VPC13, vaccin conjugué 13-valent (Prevenar13®) ; VPC15, vaccin conjugué 15-valent (Vaxneuvance®) ; VPC21, vaccin conjugué 21-valent (Capvavix®) ; PPV23, vaccin polysidique non conjugué 23-valent, (Pneumovax®) ; PPV20, vaccin polysidique non conjugué 20-valent (Prevenar20®)

Références

- [1] Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79:39-52.
- [2] Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis* 2023;82:35-47.
- [3] Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations Rapport 2e édition - Décembre 2014. Consultable sur le site : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>. Date de consultation : 21 avril 2026.
- [4] Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2025. Consultable sur le site : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pdf_calendrier_vaccinal-12-2025.pdf. Date de consultation : 21 avril 2026.
- [5] Furer V, Eviatar T, Zisman D, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. *Ann Rheum Dis* 2021;80:1330-8.
- [6] Haberman RH, Herati R, Simon D, et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. *Ann Rheum Dis* 2021;80:1339-44.
- [7] World Health Organization. (2013). Vaccines and vaccination against yellow fever : WHO Position Paper — June 2013 = Note de synthèse : position de l’OMS sur les vaccins et la vaccination contre la fièvre jaune, juin 2013. *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 88 (27), 269 - 283. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/242089>.
- [8] Chioato A, Nosedà E, Felix SD, et al. Influenza and meningococcal vaccinations are effective in healthy subjects treated with the interleukin-1 beta-blocking antibody canakinumab: results of an open-label, parallel group, randomized, single-center study. *Clin Vaccine Immunol* 2010;17:1952-7.
- [9] Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70:747-54.

- [10]Camacho-Lovillo MS, Bulnes-Ramos A, Goycochea-Valdivia W, et al. Immunogenicity and safety of influenza vaccination in patients with juvenile idiopathic arthritis on biological therapy using the microneutralization assay. *Pediatr Rheumatol Online J* 2017;15:62.
- [11]Jaeger VK, Hoffman HM, van der Poll T, et al. Safety of vaccinations in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: a prospective registry based study. *Rheumatol Oxf Engl* 2017;56:1484-91.