



Immunodéficience

Nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a émis un avis relatif à la vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficieux et malades chroniques.

Ce document très complet :

- répond à une large variété de situations que les médecins peuvent rencontrer dans leur pratique
- reflète la complexité de l'analyse qui doit être faite pour chaque cas individuel et démontre qu'une **discussion multidisciplinaire est souvent nécessaire pour prendre les décisions adéquates** pour le bien-être du patient.

■ Affections chroniques

Un chapitre de l'avis s'intéresse aux recommandations de vaccination en cas d'affections chroniques associées éventuellement à une immunosuppression limitée ou à un risque accru d'évolution sévère lors d'infections (voir encadré ci-dessous). Il concerne entre autres : le diabète, l'insuffisance rénale, la souffrance hépatique chronique, les affections cardiopulmonaires chroniques, la mucoviscidose, l'hémophilie, la radiothérapie étendue, etc.

Pour chacune de ces affections sont mentionnées dans un tableau les vaccinations recommandées, possibles ou déconseillées, aussi bien pour les enfants de moins de 16 ans que pour les adultes.

Sommaire Sommaire

Immunodéficience p. 1 - 4 ▶

Rougeole p. 4 - 7 ▶

Question/réponse p. 7 - 10 ▶

Sécurité p. 10 ▶

- **Nouvel avis du Conseil Supérieur de la Santé**

- **Peut-on atteindre l'élimination en Europe ?**

- **Tétanos**

- **Oreillons**

- **Vaccin H1N1 et narcolepsie**

Selon le CSS, en cas d'affection chronique (extrait de l'avis)

1. il n'existe aucune contre-indication à l'administration en routine des vaccinations de base (voir fiches individuelles CSS & vaccinations de rattrapage (www.css-hgr.be cliquez: Fr; mot-clé: vaccin).

2. il n'existe aucune contre-indication à l'administration des vaccinations de voyage, même au moyen de vaccins vivants.

Exceptions:

- aux personnes ayant subi une thyrectomie fonctionnelle ou anatomique: pas d'administration de vaccins vivants (avec mention spéciale pour le vaccin contre la fièvre jaune);
- aux personnes présentant une insuffisance rénale avancée, une cirrhose hépatique ou un diabète grave: le centre de vaccination spécialisé doit évaluer le risque de contamination par le virus de la fièvre jaune par rapport au risque de complications dues au virus vaccinal lui-même (en tenant compte d'une immunodépression plus ou moins limitée par la gravité de l'état pathologique, la durée et la stabilité de l'état pathologique, la présence de complications ou de comorbidités).

■ Affections immunosuppressives et/ou prise d'immunosuppresseurs : généralités

Le CSS résume, dans un premier temps, les règles générales chez les personnes qui présentent une affection immunosuppressive ou en cas de prise d'immunosuppresseurs.

De larges extraits du texte de l'avis sont repris littéralement ci-dessous.

Pourquoi vacciner ?

Il existe chez des patients immunodéficieux une sensibilité accrue à l'égard d'un certain nombre d'infections contre lesquelles la vaccination est disponible, et un risque plus élevé d'évolution grave ou compliquée.

- En cas de **troubles immunitaires primaires** (congénitaux), ce risque accru d'infection est inhérent à l'affection sous-jacente elle-même.

- En cas de **troubles immunitaires secondaires** (acquis) :

- ce risque accru d'infection peut être causé par l'affection sous-jacente ou, dans la majorité des cas, par la prise de médicaments immunosuppresseurs.

Des maladies (auto)immunes inflammatoires chroniques non traitées, (appelées également *Immune Mediated Inflammatory Diseases* ou IMID), telles que les

affections rhumatismales et les maladies systémiques (vasculites et maladies du tissu conjonctif), les maladies inflammatoires de l'intestin et le psoriasis ne sont généralement pas ou pas significativement immunosuppressives en soi. Une exception à la règle : le lupus actif;

- la prise de médicaments immunosuppresseurs, le type de médicament ou de combinaison de médicaments, le dosage et la durée totale de la prise jouent, à cet égard, un rôle prépondérant dans l'immunosuppression, qui peut être très variable.

A quelles règles de sécurité faut-il être attentif ?

• En cas de maladies (auto) immunes inflammatoires

Il n'existe pas de contre-indication à la vaccination au moyen des vaccins inactivés et vivants recommandés dans les fiches de vaccination du Conseil Supérieur de la Santé (www.css-hgr.be cliquez: Fr; mot-clé: vaccin) en cas de maladies (auto)immunes inflammatoires non associées à la prise de médicaments immunosuppresseurs; les vaccinations sont tout autant recommandées que pour la population en général.

Les vaccinations en soi ne sont responsables ni d'une déstabilisation ou d'une exacerbation de la maladie (auto)immune inflammatoire, ni de son apparition. Bien qu'il existe quelques études de cas mal documentées, un lien de cause à effet n'est généralement pas prouvé. Si cela s'avère possible, il est préférable d'attendre que la maladie ait atteint un stade plus stable ou plus calme mais vous pouvez, si nécessaire (après concertation avec le spécialiste en charge du patient et après évaluation individuelle), procéder à la vaccination durant une période d'activité modérée ou grave de la maladie.

• En cas d'affections immunosuppressives ou de prises d'immunosuppresseurs.

Vaccins inactivés

L'administration de vaccins inactivés est sans danger (en l'absence d'allergie

à l'égard d'un ou plusieurs composants du vaccin). La réponse immunitaire est toutefois souvent sous-optimale (protection moins certaine ou moins longue après vaccination), mais elle offre généralement une protection suffisante à un groupe important de patients.

Vaccins vivants

L'administration de vaccins vivants présente un risque possible de réplication accrue du micro-organisme contenu dans le vaccin et/ou d'infection invasive due à celui-ci. Cela peut entraîner des complications liées au vaccin, la persistance du micro-organisme chez le patient et/ou une transmission indésirable. A titre d'exemples, on peut citer le vaccin oral contre la polio (qui n'est plus utilisé en Belgique), le vaccin contre la rougeole et celui contre la fièvre jaune. Sauf en cas de contamination HIV, aucun marquage précis n'est possible pour indiquer à partir de quel degré d'immunosuppression les vaccins vivants peuvent susciter une telle infection. Consultez de préférence un spécialiste.

Quels délais faut-il respecter entre vaccination et traitement immunosuppresseur ?

Il est préférable, en règle générale, d'attendre 4 semaines après l'administration de vaccins vivants avant de reprendre un traitement aux immunosuppresseurs. Après l'administration de vaccins inactivés, il n'est pas nécessaire de respecter un délai d'attente si le temps presse (p. ex. en médecine des voyageurs).

Les temps d'attente (généralement 3 mois) après l'arrêt d'un traitement aux immunosuppresseurs, avant de pouvoir administrer un vaccin vivant, sont détaillés dans l'avis du CSS – voir « Liste des médicaments immunosuppresseurs ».

Quelle est l'efficacité de la vaccination ?

L'efficacité de la vaccination est rarement étudiée de manière directe (mesure du nombre de cas de maladie). Dans un nombre limité de situations seulement,

l'immunogénicité est étudiée sur base de la détermination des anticorps. La quantité d'anticorps ne constitue pas toujours la mesure optimale quant à la protection après vaccination: ce paramètre ne tient d'ailleurs pas compte de la fonction immunitaire totale (affinité/avidité des anticorps, durée de la réponse immunitaire humorale, mémoire immunologique, immunité cellulaire comme la fonction des lymphocytes T, système immunitaire aspécifique). Il est donc possible que la réponse immunitaire soit qualitativement sous optimale et la durée de protection plus courte. Il devient dès lors difficile de tirer des conclusions univoques concernant l'efficacité de la vaccination dans ces groupes de patients. Dans un nombre limité de situations seulement, l'effet de doses plus élevées ou de rappels supplémentaires sur la production et la cinétique des anticorps a été étudié ; le résultat en est très variable, voire décevant.

A quelles vaccinations spécifiques faut-il être attentif ?

Il ne suffit pas de tenir compte du **schéma vaccinal de base** (...), mais il faut souvent aussi administrer des **vaccinations complémentaires spécifiques** à une maladie en raison de la nécessité d'une protection plus large contre les maladies infectieuses. Il s'agit par exemple de l'influenza et des pneumocoques: les patients présentant des troubles immunitaires graves ou modérément graves courent plus de risques de maladies graves invasives à pneumocoques et de complications après influenza.

Ces vaccinations spécifiques sont décrites dans l'avis du CSS selon des catégories spécifiques de pathologie.

Chez les personnes qui

- subiront une transplantation d'un organe solide,
 - ou qui seront traitées au moyen d'immunosuppresseurs,
 - ou qui devront subir une splénectomie élective,
- il faut au préalable
- vérifier le statut quant aux vaccinations de base;

- ainsi que celui des vaccinations complémentaires spécifiques à une maladie; et procéder à une mise en ordre si cela s'avère encore possible.

Faut-il pratiquer une sérologie après vaccination ?

Il n'existe pas de consensus concernant l'utilité du titrage sérologique dans le cadre du suivi du statut immunitaire chez les patients immunocompromis. Pour un nombre limité de vaccinations seulement, le suivi de la production d'anticorps est actuellement recommandé, à savoir systématiquement après la vaccination contre l'hépatite B, la rage et dans certains cas (voyages à l'étranger) après la vaccination contre l'hépatite A et la fièvre jaune.

Quand faut-il vacciner l'entourage ?

- Il est important de vacciner annuellement contre l'**influenza** les personnes dans l'entourage immédiat du patient immunocompromis, y compris les professionnels de la santé, afin de mieux protéger le patient lui-même.
- L'administration des vaccins vivants suivants est autorisée pour les cohabitants :

- les vaccinations **rougeole-rubéole-oreillons** et **varicelle** sont fortement recommandées pour les cohabitants s'ils n'ont eux-mêmes pas encore acquis d'immunité contre ces infections. Il faut éviter temporairement le contact avec un immunocompromis si la personne vaccinée développe un rash après vaccination contre la rougeole et la varicelle.

- Le vaccin contre le **rotavirus** peut être administré aux nourrissons de moins de 6 mois entrant en contact avec des personnes présentant une immunodéficience. Des mesures d'hygiène sont bien entendu recommandées (éviter le contact avec les selles de personnes vaccinées au moyen du vaccin contre le rotavirus).

- Le vaccin contre la **fièvre jaune** et le vaccin oral contre la **fièvre typhoïde** peuvent être administrés aux cohabitants si ceux-ci leur sont recommandés.

■ Affections immunosuppressives et/ou prise d'immunosuppresseurs : spécificités

L'avis du CSS propose des tableaux précisant les mesures spécifiques à prendre pour des cas particuliers.

Un tableau présente :

- les vaccinations vivement conseillées en raison du risque complémentaire lié à la situation immunitaire particulière de l'individu,
- les vaccinations applicables en routine ou dans certaines conditions épidémiologiques,
- les vaccinations déconseillées.

Les situations immunitaires reprises dans ce tableau (et précisées d'une part pour les enfants de moins de 16 ans et d'autre part pour les adolescents et adultes) sont

- les maladies hématologiques malignes et chimiothérapies oncologiques,
- les troubles immunitaires primaires sévères,
- l'HIV,
- la transplantation d'organes solides (avec attitudes avant et après cette dernière),
- les maladies inflammatoires immuno-médiées.

Des tableaux de commentaires détaillent en outre la situation pour chaque situation et vaccin par vaccin.

■ Médicaments

Enfin, cet avis très concret et de grande qualité est complété par une liste de médicaments (classés en formellement/vraisemblablement immunosuppresseurs, non/vraisemblablement non immunosuppresseurs) et par une bibliographie complète. Nous reprenons, dans le cadre «Médicaments» les informations relatives aux immunoglobulines et aux corticoïdes. D'autres traitements sont évoqués dans l'avis. Il est essentiel de discuter de l'indication de la vaccination avec un spécialiste, avant toute administration.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter le Professeur A. Van Gompel FVGompel@itg.be ou le Professeur A. Malfroot anne.malfroot@uzbrussel.be

Vaccinations et médicaments immunosuppresseurs

Patients sous substitution au moyen d'immunoglobulines intraveineuses / sous-cutanées (IGIV/IGSC)

Les IGIV/IGSC exercent une influence négative sur la réponse immunitaire après vaccination contre la varicelle, la rougeole et la rubéole. Lorsque des IGIV/IGSC sont administrées, vous devez si possible attendre 6 à 8 mois (après l'arrêt des IGIV/IGSC) avant d'administrer ces vaccins vivants afin d'obtenir une réponse immunitaire adéquate.

Si une substitution persistante est exigée pour le patient, un délai de 6 mois n'est pas possible. En outre, ces patients ne produiront eux-mêmes que très peu de réponse aux anticorps. Dans de tels cas, vous pouvez appliquer un délai de 3-4 semaines. L'administration de vaccins inactivés et du vaccin contre la fièvre jaune ne pose pas de problème durant la substitution aux IGIV/IGSC; aucune interférence avec la réponse immunitaire ne se produit.

Corticostéroïdes

Formellement immunosuppresseurs

Corticostéroïdes hautement dosés: enfants (jusqu'à 10 kg) prenant, durant plus de 2 semaines, 2 mg/kg de prednisone ou plus par jour; enfants > 10kg et adultes prenant, durant plus de 2 semaines, 20 mg de prednisone ou plus par jour. En ce qui concerne la vaccination contre la fièvre jaune: moins de 10 mg par jour est sans danger; entre 10 et 20 mg par jour, vous devez consulter le centre de vaccination spécialisé.

La vaccination au moyen d'un vaccin vivant n'est possible qu'à partir de 1 mois après l'arrêt de la prednisone hautement dosée (≥ 20 mg par jour, pendant deux semaines au moins).

Non immunosuppresseurs

- Traitement de courte ou de longue durée avec <10 mg de prednisone ou équivalent, quotidiennement ou un jour sur deux

- Doses physiologiques d'entretien (traitement de substitution)
- Inhalateurs de stéroïdes
- Stéroïdes topiques (peau, oreilles ou yeux)
- Injection de stéroïdes intra-articulaire, dans les bourses ou les tendons
- Budesonide enrobage entérique (Entocort®, etc).

Prof. A. Van Gompel
 Institut de Médecine Tropicale, Anvers
 Professeur A. Malfroot
 Kinderziekenhuis UZ Brussel

Référence :

Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques. Conseil Supérieur de la Santé. Avis n° 8561. http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie-2divers/19080078_fr.pdf

Rougeole

Peut-on atteindre l'élimination en Europe ?

La rougeole a été éliminée des Amériques en 2002 grâce à la vaccination généralisée et à une surveillance active des cas. Pourquoi ne pourrions-nous pas obtenir ce même résultat en Europe ?

L'Organisation Mondiale de la Santé a repoussé l'objectif d'élimination de rougeole, pour la Région européenne, à 2015. Les échéances précédentes n'ont pu être atteintes et des épidémies de rougeole surviennent toujours sur le continent.

Pour la période allant de juillet 2011 à juin 2012, l'ECDC a dénombré 10.427 cas déclarés dans les pays de l'Espace Economique Européen (probable sous-estimation par carence de déclaration des cas!). La Belgique se situe au 7^{ème} rang avec un taux de notification de 0,98 par 100.000 habitants, précédée par la Roumanie (17,89/100.000), l'Irlande (6,76), l'Espagne (3,01), la France (2,41), l'Italie (2,25) et le Royaume Uni (2,03). On remarque qu'à l'exception de la Roumanie, ce sont les pays situés à l'ouest de l'Europe qui détiennent les chiffres les plus élevés.

■ Conviction et connaissance déficitaires

Des chercheurs se sont intéressés à l'impact de certaines attitudes et pratiques des professionnels de la santé sur l'obtention d'une couverture vaccinale élevée contre la rougeole. Une étude publiée dans *Eurosurveillance* s'appuie sur une sélection d'articles en lien avec les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de santé en Europe, vis-à-

vis de la rougeole et de la vaccination. Parmi les enseignements de ces études (28 retenues *in fine*), relevons quelques éléments :

- l'ambivalence du professionnel quant à la vaccination, ses réticences, son incapacité à répondre aux questions des parents ou son manque d'empathie vis-à-vis des parents qui évoquent leurs craintes d'effets indésirables, ont un impact négatif sur la pratique vaccinale (Irlande)
- les médecins convaincus par la pertinence de la vaccination contre la rougeole administrent plus souvent les vaccinations recommandées (Italie, Danemark) ; un déficit de connaissance du calendrier vaccinal et une conviction tiède sont associés au contraire à une moindre vaccination
- une étude montre qu'une attitude négative vis-à-vis de la vaccination est plus souvent rencontrée parmi les professionnels de la santé et les parents de niveau d'études supérieurs que parmi les autres parents (Pays-Bas)
- les pédiatres sont de manière générale plus souvent convaincus et vaccinent plus que les médecins généralistes – y compris, selon une étude, leurs propres enfants - (France, Belgique, Suisse)
- certains parents refusent la vaccination de leurs enfants en crèche en raison d'avis défavorables reçus de professionnels de la santé (Italie)
- parmi les médecins pratiquant l'homéopathie, certains refusent toute vaccination tandis que d'autres restent plutôt favorables aux vaccinations « classiques » (tétanos, diphtérie et poliomyélite) mais plutôt opposés aux vaccins visant des maladies « infantiles » (comme la rougeole) (Allemagne) ; les taux de couverture vaccinale sont plus bas chez les enfants dont les parents recherchent l'avis d'un homéopathe (France).

De manière générale, les auteurs de cette revue de littérature relèvent un problème de déficit de connaissances parmi les professionnels de la santé, aussi bien des complications potentielles de la maladie, du calendrier vaccinal recommandé que des bénéfices et effets indésirables de