Vaccination des patients atteints de vascularites

Pr Odile Launay
Hôpital Cochin, Paris

4ème journée de formation du GFEV
Paris, vendredi 20 novembre 2026

Déclaration d’intérêts 2021-2026

- Intérêts financiers : aucun
- Liens durables ou permanents : aucun
- Intervention ponctuelles :
  - Recherches/essais cliniques : MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, AstraZeneca, Moderna
  - Aides pour des recherches : MSD, GSK bio, Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer
  - Advisory Boards/DSMB : Sanofi Pasteur, Janssen, Pfizer, Moderna
  - Cours, formations : Pfizer, MSD, Sanofi Pasteur, AstraZeneca
- Intérêts indirects : aucun

Objectifs pédagogiques

- Comprendre le risque infectieux lié aux vascularites et à leurs traitements
- Connaître les principes généraux de vaccination chez ces patients
- Identifier les vaccins recommandés, à programmer et contre-indiqués
- Maîtriser le 'timing' vaccinal selon les immunosuppresseurs,

Un risque infectieux accru au cours des vascularites

1. **Risques liés à la maladie**
   - Altération de l'immunité innée et humorale
   - Atteintes ORL / pulmonaires (obstruction, suppuration)
   - Protéinurie, insuffisance rénale, dénutrition

2. **Risques liés aux traitements**
   - Corticoïdes : effet dose-dépendant
   - Rituximab : déplétion B prolongée, hypogammaglobulinémie
   - Cyclophosphamide : neutropénie, lymphopénie
   - MMF, azathioprine : lymphopénie T

3. **Co-morbidités et vieillissement (immunosénescence)**

Kapetanovic MC. Nat Rev Rheumatol 2026;22:696–706

Infections au cours des vascularites: données épidémiologiques

- **Première cause de morbi-mortalité** au cours de la période d'initiation du traitement
  - Risque maximal : **3 à 6 premiers mois**
- Infections bactériennes (pulmonaires, ORL, urinaires) et infections opportunistes (PCP, CMV, aspergillose)
  - Infections à prévention **vaccinale** : grippe, pneumocoque, COVID-19, VRS, zona, VHB
- Diminuer le risque infectieux = **améliorer le pronostic global** de la vascularite

Les recommandations

- **EULAR 2022** (*Ann Rheum Dis* 2024) : renvoi aux **recommandations EULAR 2019, EULAR 2026**
- En France :
  - avis **HCSP vaccination des ID (2014, mise à jour en cours)**,
  - calendrier vaccinal (mise à jour en temps réel),
  - position du **GFEV** (grippe / COVID-19)

Kapetanovic MC. Nat Rev Rheumatol 2026;22:696–706

Vaccination des patients atteints de vascularite: principes généraux

1. La **gravité potentielle des infections à prévention vaccinale est plus élevée** chez les patients atteints de vascularite que dans la population générale
2. Le **statut vaccinal doit être évalué** dès le diagnostic, idéalement avant l'instauration de l'immunosuppression
3. Les vaccins **inactivés ne sont pas contre-indiqués** chez les patients atteints de vascularite, même sous traitement, mais la réponse peut être atténuée

5. **Vacciner de préférence pendant une phase de rémission** ; éviter les poussées actives (rapport bénéfice/ risque, réponse immunitaire)
6. **Les vaccins vivants atténués sont généralement contre-indiqués sous immunosuppresseurs et doivent être réalisés si possible avant traitement (4 semaines)**
7. Vacciner **l'entourage** (cocooning) selon les recommandations nationales

Ann Rheum Dis 2024

Évaluation initiale du statut vaccinal

1. **Au diagnostic de la vascularite :**
    1. Vérifier le carnet de vaccination
    2. Sérologies : hépatite B, (rougeole, varicelle, tétanos)
    3. **Rattrapage avant le début des immunosuppresseurs** si possible, en particulier **avant** corticoïdes fortes doses / rituximab / cyclophosphamide
    4. Informer le patient : vaccination = partie du traitement

Vaccins recommandés

- **Avant le traitement** (si possible) :
  - les vaccins vivants nécessaires (ROR, varicelle) : ≥ 4 semaines avant (immunosuppression à éviter pendant 4 semaines)
  - Hépatite B : schéma accéléré possible (J0, J7, J21-28 + rappel à 12 mois)
- **En cours de traitement** : seuls les vaccins inertes seront possibles, avec une réponse potentiellement réduite (d'où l'importance de la mise à jour précoce)

Vaccin	Recommandations
Grippe saisonnière	**Annuelle:** **après l'âge de 65 ans : vaccins 'améliorés' (fortement dosé ou adjuvanté)**
Pneumocoque	**VCP 21 préférentiellement (ou VCP20) : une dose**
COVID-19	Rappels selon recommandations
VRS	**Recommandation pour les personnes âgées de 65 ans et plus avec pathologie respiratoire ou cardiaque, ou après 75 ans, 1 dose**
TdapP	Mise à jour, rappels tous les 10 ans
Hépatite B	Statut à vérifier (sérologie VHB) / vacciner (surtout avant biothérapies)
Zona (inactivé, recombinant)	**Recommandation pour les personnes de 65 ans et plus, 2 doses espacées de 2 à 6 mois** **À envisager à partir de 18 ans selon risque**

Vaccination grippe saisonnière

L'ACR recommande d’utiliser un des deux vaccins améliorés chez les 18-64 ans sous IS

- meilleurs taux de séroconversion et GMT avec le vaccin HD versus SD dans 2 essais randomisés contrôlés
- pas d’étude avec le vaccin adjuvanté
- pas de prise en charge actuellement par l’Assurance Maladie
- AMM
  - Effluelda et Fluad à partir de l’âge de 50 ans

Recommandations françaises chez l’ID en cours de mise à jour

Vaccination pneumocoque

- Risque d'infections à pneumocoque majoré chez les patients atteintes de vascularites (immunosuppression, atteinte pulmonaire, splénectomie fonctionnelle)
- Calendrier vaccinal français : **VCP21 une dose**

- Réponse humorale diminuée sous rituximab — vacciner **avant** si possible (données disponibles avec le Methotrexate)

Vaccins pneumocoque et couverture sérotypique

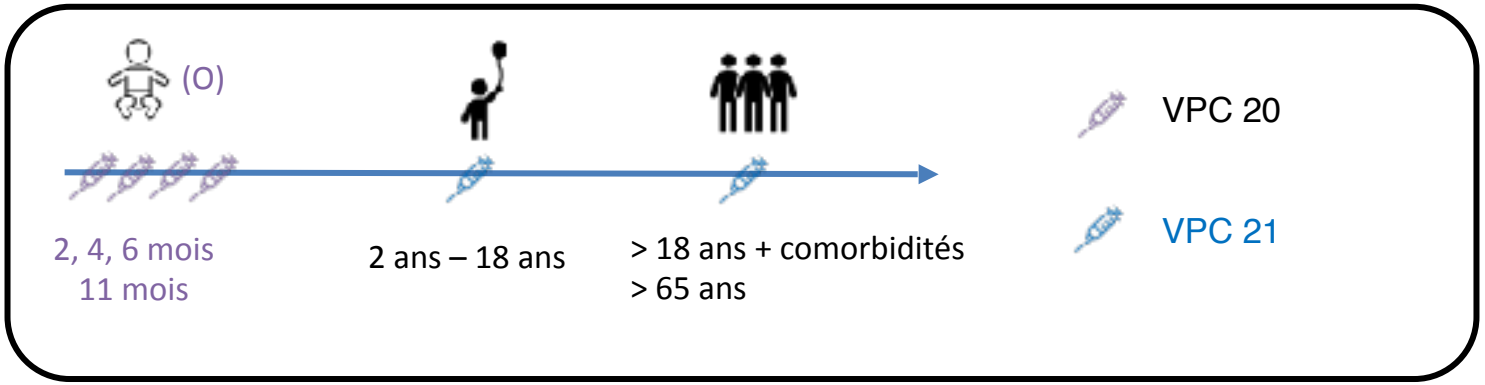
Composition sérotypique

10 sérotypes communs entre VPC21 et VPC20

11 sérotypes spécifiques au VPC21

VPC13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A									
VPC15	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F							
VPP23	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5		7F	19A	22F	33F	2	8	9N	10A	11A	12F	15B	17F	20
VPC20	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	3	5	6A	7F	19A	22F	33F		8		10A	11A	12F	15B		
VPC21									3		6A	7F	19A	22F	33F		8	9N	10A	11A	12F		17F	20A	15A	15C	16F	23A	23B	24F	31	35B

Vaccination pneumocoque



VPC 21

À partir de 2 ans

> 65 ans: population générale

Vaccination VRS

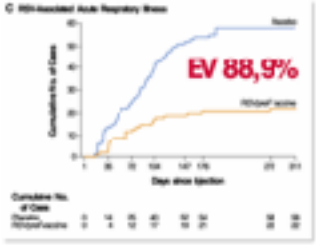
- Risque d'infections sévères à VRS majoré chez les patients atteintes de vascularites (immunosuppression, atteinte pulmonaire, âge)
- Peu de données sur la vaccination VRS chez les immunodéprimés
- Réponse humorale diminuée avec des données d'efficacité en vie réelle montrant une efficacité diminuée
- Intérêt d'un rappel? A quelle fréquence?

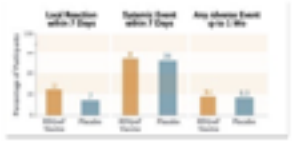
Loubet P, et al. Int J Infect Dis, 2026

RESEARCH SUMMARY

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults





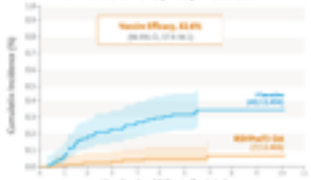


- Immunodéprimés exclus
- Données de tolérance à compléter
- 1 saison Rappel nécessaire ?
- Peu de > 80 ans

RESEARCH SUMMARY

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults





EV 82,6%

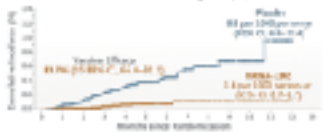


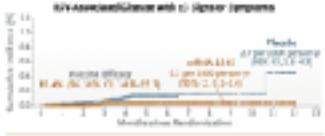
ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults

EV 83,7%







Vaccination VRS de l'adulte : recommandations françaises

Avis HAS 27 juin 2024
Avis HAS 17 octobre 2024

- Vaccination à partir de l'âge de 75 ans
- Dès l'âge de 65 ans pour les personnes présentant des pathologies respiratoires chroniques (particulièrement BPCO) ou cardiaques (particulièrement insuffisance cardiaque)
- À partir de l'âge de 60 ans chez les sujets à risque
- **une dose en amont de la période épidémique**
- fréquence des rappels n'est pas établie à ce jour

Commission de Transparence (CT) 2024
- SMR modéré
- ASMR V (absence de progrès thérapeutique, remboursement 35%)

CT 2026: ASMR IV (remboursement à 65%)

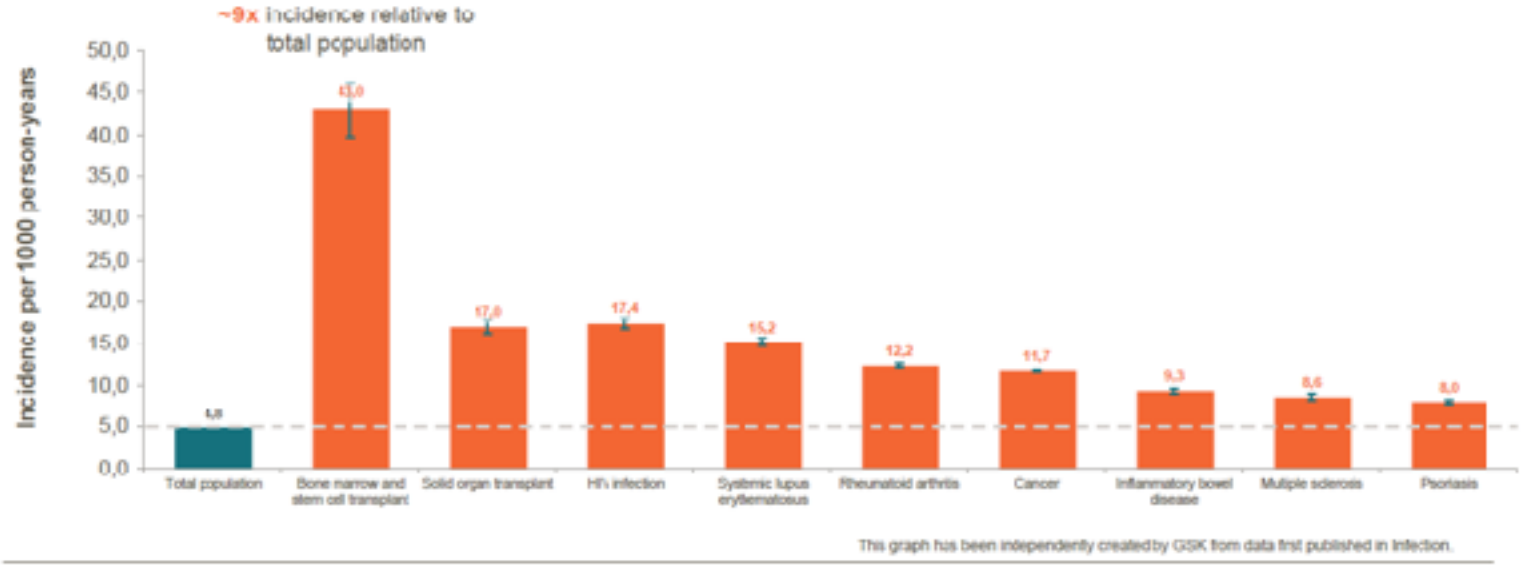
Co administration possible avec les vaccins anti-grippaux (et avec COVID-19 pour Abrysvo et mRESVIA)

Novembre 2026: pas d'inscription au JO
Pas de remboursement

HAS. Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus. 27 juin 2024

Vaccination zona

- Risque de zona accru chez l'immunodéprimé



HIV=human immunodeficiency virus; IC=immunocompromised; YOA=years of age.

Reference: Chen SY, et al. Infection. 2014;42:325-34.

Etude américaine rétrospective,
51 M adultes, 3 bases de données 2005-2009

Vaccination zona

- Risque de zona accru sous immunosuppresseurs
- **Vaccin inactivé recombinant (Shingrix)** : à envisager chez les patients à haut risque, y compris immunodéprimés
- Deux doses (0, 2-6 mois)
- De préférence avant la mise en route du traitement (dans ce cas possibilité de vacciner avec un mois d'intervalle entre les 2 doses) mais peut être administré sous traitement de fond

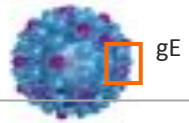
Vaccin zona sous unitaire

Indication :

- adultes âgés de 50 ans et plus
- adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona

Protéine recombinante **Glycoprotéine E (gE) du VZV**

Réponse immunitaire spécifique



Glycoprotéine E:

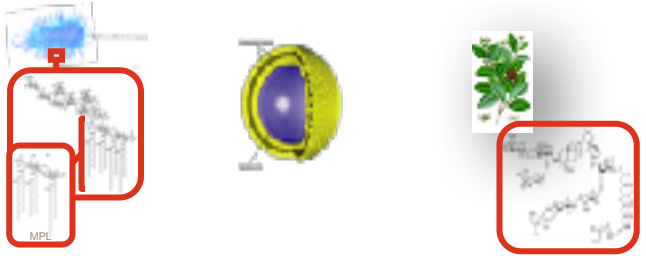
- cible des réponses humorale et cellulaire
- Importante pour l'entrée du virus dans les cellules, la réplication virale et la propagation de cellule à cellule

Système Adjuvant **$AS01_B$**

Améliore la réponse immunitaire de l'antigène

\+ \+

MPL **Liposome** **Saponine QS21**



- induit une forte réponse cellulaire (T CD4+) et humorale

VZV, varicella zoster virus; Illustrations par Franz Eugen Köhler; Garçon et al. in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines, Perspectives in vaccinology, Vol 1, Amsterdam. Elsevier 2011 chapter 4 ;p89–113

Stratégies pour améiorer la reponse immunitaire

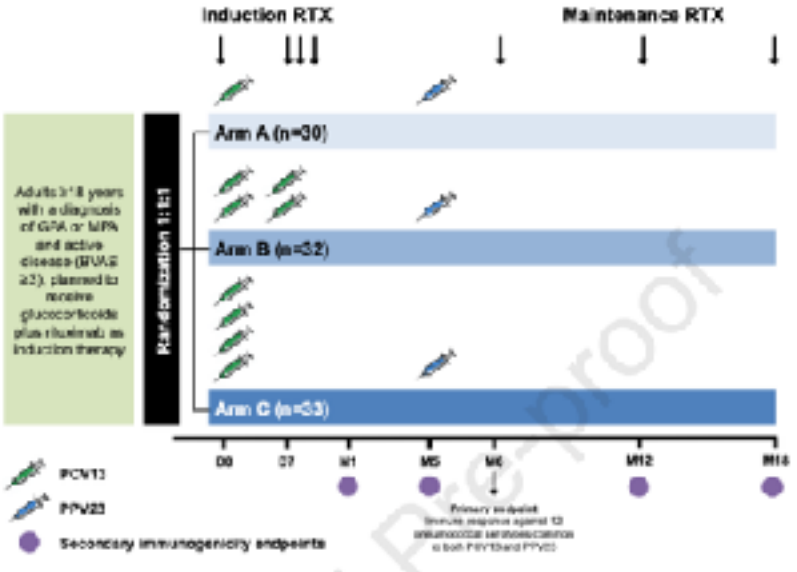
Pneumocoque : essai VACIMRA: différer le traitement par Methotrexate d'un mois

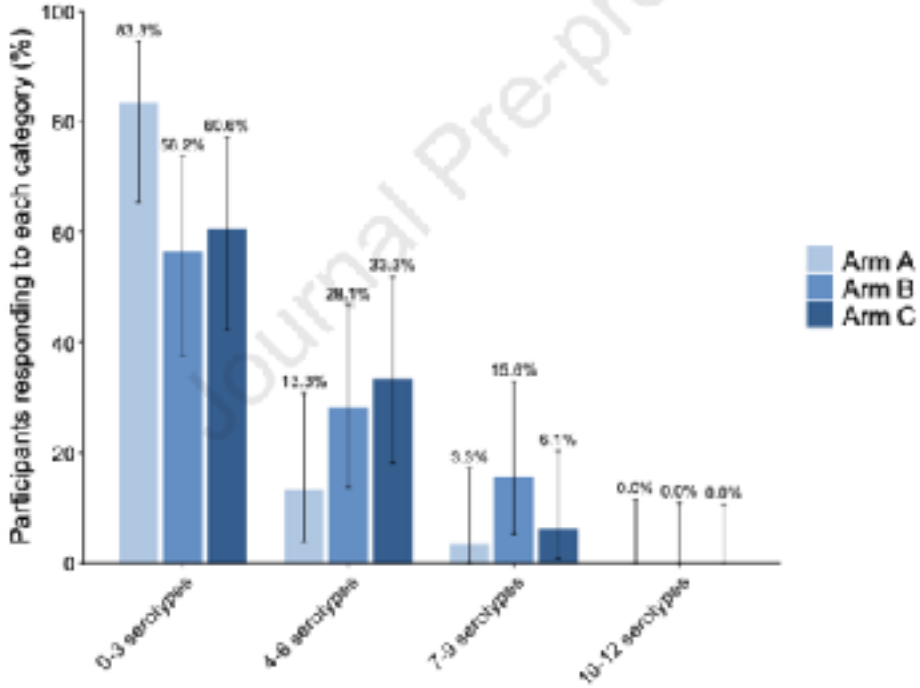
- **Essai randomisé ouvert, 26 centres français**
- 276 PR récentes, actives, naïves de traitement de fond
- Différer le MTX d'1 mois : RR 1,46 (ELISA) et 1,65 (OPA)
- Bénéfice persistant à 12 mois pour 7/13 sérotypes
- Contrôle de la PR comparable à 1 an

Morel J et al. Lancet Rheumatol 2025;7:e675–86
réseaux I-REIVAC / CRI-IMIDIATE

Pneumocoque : essai Pneumovas: essai de stratégie vaccinale

Figure 1. Study design of the **PNEUMOVAS** study.





Compared with the standard regimen, Arm B significantly improved the breadth of the response (proportional OR 4.14, 97.5% CI 1.08 to 15.88; p=0.018), whereas Arm C showed a non-significant trend (pOR 3.08, 97.5% CI 0.80 to 11.92).

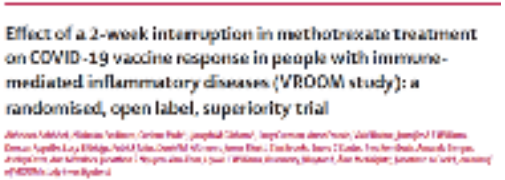
Terrier B et al. CMI 2026, in press
réseaux I-REIVAC / CRI-IMIDIATE/GFEV

Vaccination grippe : pause de 2 semaines du MTX

- **Essai randomisé multicentrique coréen, 320 PR sous MTX**
- Vaccin grippal quadrivalent
- MTX suspendu 2 semaines après le vaccin vs poursuivi
- Activité de la PR comparable entre les groupes
- Base de la recommandation ACR 2022 (conditionnelle) pour la grippe

Park JK et al. Ann Rheum Dis 2018 · Bass AR et al. Arthritis Care Res 2023;75:449–64

Vaccination Covid 19 : pause de 2 semaines du MTX



Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment on COVID-19 vaccine response in people with immune-mediated inflammatory diseases (VROOM study): a randomised, open label, superiority trial

× 2,08

rapport des titres moyens (IC95 1,59–2,70 ; p < 0,0001)

383

patients IMID sous MTX ≤ 25 mg/sem, 26 centres (R-U)

- Effet maintenu à 12 et 26 semaines ; meilleure neutralisation Omicron
- Poussées transitoirement plus fréquentes, surtout autogérées
- Aucun événement grave lié à la pause

Abhishek A et al. Lancet Rheumatol 2024 (doi 10.1016/S2665-9913(23)00298-9)

Méthotrexate et vaccins : en pratique

Avant le MTX

Vacciner idéalement ≥ 4 semaines avant l'initiation (VACIMRA), si la situation clinique le permet

Sous MTX, maladie stable

Vacciner sans attendre, puis proposer une pause de 2 semaines après le vaccin

Maladie active

Ne pas suspendre : vacciner quand même, sous traitement

ACR 2022 : pause recommandée pour la grippe seulement.
Revue 2026 : grippe, pneumocoque, COVID-19. Le gain est démontré sur les anticorps, pas encore sur les infections.

Bass AR. Arthritis Care Res 2023 · Kapetanovic MC. Nat Rev Rheumatol 2026 (Box 1)

Vaccins vivants atténués : règles

- Concernés : ROR, varicelle, fièvre jaune, Chik VVA, dengue
- **Contre-indiqués chez les patients immunodéprimés** (HCSP, EULAR, ACR) :
  - corticothérapie ≥ 10 mg/j d'équivalent prednisone > 2 semaines
  - immunosuppresseurs classiques (cyclophosphamide, MMF, azathioprine, MTX)
  - biothérapies (rituximab…)
- Administrer **avant** l'immunosuppression (≥ 4 semaines à l'avance) si le statut n'est pas à jour (ex. varicelle, ROR — sérologies utiles)

Vaccination de l’entourage

- Vacciner l’entourage y compris les professionnels de santé (cocooning) selon les recommandations nationales : **grippe, COVID-19, ROR, varicelle, tétanos…**
- Nouveaux-nés de mères traitées par biothérapie au 2e-3e trimestre : éviter les vaccins vivants **pendant les 6 premiers mois de vie**
- Mesures barrières pendant les épidémies chez les patients faibles répondeurs

Vaccins et risque de poussée : que dire ?

- Les vaccins **inactivés** n'augmentent pas le risque de poussée de vascularite
- Certains patients rapportent des manifestations transitoires (arthralgies, fièvre) : réassurance + paracétamol
- **Principe de prudence** : éviter de vacciner pendant une poussée active, quand le bénéfice immédiat ne se cumule pas avec le risque théorique
- Décision **partagée** patient-médecin (principe fondamental EULAR 2022)

Conclusion : règles d’or et repères pratiques

1. À l’annonce du diagnostic : **mise à jour du statut vaccinal** (carnet, sérologies)
2. Avant l’immunosuppression : rattrapage, y compris vaccins vivants si nécessaires (≥ 4 semaines avant)
3. Sous traitement : grippe annuelle, COVID-19, VRS, pneumocoque, tétanos — vaccins inertess **sans danger**
4. **Rituximab** : vacciner avant la perfusion ou ~6 mois après, place des schémas renforcés?
5. Vaccins vivants : **avant** l’immunosuppression ou contre-indiqués
6. Ne jamais reporter un vaccin inerte utile au nom d’un risque de poussée théorique
7. Entourage vacciné + carnet de vaccination tenu par le patient

Vascularites « post-vaccinales » : mythe ou réalité ?

- Cas rapportés (souvent : fièvre jaune, grippe, hépatite B, COVID-19) — surtout des ACG ou vascularites leucocytoclasiques chez le sujet âgé
- Données pharmacovigilance : risque **extrêmement faible**, sans lien de causalité établi
- **À retenir** : le bénéfice de la vaccination chez un patient immunodéprimé l'emporte très largement ; la vaccination ne se refuse pas au nom d'un risque vasculitique
- Communication : anticiper cette question avec le patient (adhésion vaccinale faible dans cette population)

Vaccins vivants : cas particuliers

- **Fièvre jaune** : contre-indication médicale formelle si immunosuppression ; attestation de contre-indication pour les voyages ; sinon vacciner ≥ 4 semaines avant
- Quelques données récentes (rétrospectives, limitées) suggèrent une tolérance possible dans certains contextes (ROR
- **ne modifie pas la règle de prudence actuelle**
- Après arrêt de l'immunosuppression : délai variable avant vaccination vivante (souvent ≥ 3-6 mois ; ≥ 6-12 mois après rituximab selon recomposition lymphocytaire B)

Rituximab et réponse vaccinale

Mécanisme : anti-CD20 → déplétion des lymphocytes B pendant 6-12 mois - Réponse humorale aux vaccins **fortement réduite** (grippe, pneumocoque, COVID-19) : démontrée dans PR, SpA, LES et VAA - Patients vaccinés juste après une perfusion : réponse souvent quasi nulle - Hypogammaglobulinémie possible : contrôle des IgG si infections récidivantes

Timing optimal : 1. **Avant** la première perfusion (au moins 2-4 semaines si possible) 2. Ou **~6 mois après** la dernière perfusion, idéalement juste avant la suivante (remontée des LB CD19/CD20) - Vaccins inactivés **sans danger** sous rituximab : le problème est l'efficacité, pas la tolérance - VAA (GFEV) : recul/ espacement d'une perfusion autour d'une vaccination importante à discuter **au cas par cas**

Autres biothérapies et ciblages

- La plupart des bDMARDs (anti-TNF, anti-IL-6…) ont un impact **variable et modeste** sur la réponse vaccinale : la majorité des patients atteignent une réponse satisfaisante
- **Avacopan** (anti-C5aR) : pas d'effet délétère documenté sur la réponse vaccinale ; corticoïdes épargnés → bénéfice indirect sur le risque infectieux
- Vaccins vivants : contre-indiqués sous toutes les biothérapies
- Nouveautés : des recommandations européennes actualisées sur la vaccination des maladies inflammatoires médiées par l'immunité sont attendues (présentation prévue à l'EULAR 2026)

Corticoïdes

- Risque infectieux **dose-dépendant**
- ≥ 20 mg/j prednisone : réponse vaccinale atténuée ; ≥ 10 mg/j prolongé : vaccins vivants contre-indiqués
- Argument supplémentaire pour les protocoles d'**épargne cortisonique** (avant tout pour les VAA : rituximab/avacopan, décroissance rapide)
- Pas de raison d'arrêter les corticoïdes pour un vaccin inactivé

Immunosuppresseurs classiques

- **Cyclophosphamide** : vaccination avant l'induction si possible ; vaccins inactivés possibles pendant, réponse moindre
- **MMF, azathioprine, MTX** : vaccins inactivés recommandés ; réponse conservée, parfois diminuée
- MTX : suspension temporaire autour de vaccins inactivés discutée (ACR : ± 7 jours pour grippe/COVID-19) — **EULAR recommande de poursuivre** ; pas de pause pour MTX en EULAR 2019 pour la grippe
- **Mesures associées** : cotrimoxazole (Pneumocystis), prophylaxies selon contexte