



**Laboratoire de recherche sur le diabète  
LAREDIAB**

**Service de médecine interne CHU Tlemcen  
Faculté de médecine Benzerdjeb Benouda,  
Université Aboubekr Belkaid**



**5<sup>th</sup> Séminary of LAREDIAB  
11<sup>th</sup> Congress of AMIWIT**

***Using vaccines in people with  
rheumatic musculoskeletal  
diseases (RMDs)***

**Présenté par : Dr MILOUD SIFI  
Chef de service: Pr A. Lounici**



## *Introduction :*

- Les patients atteints d'une maladie rhumatismale auto-immunes courent un risque plus élevé d'infections graves, ce risque est attribuable à la fois à un dysfonctionnement immunitaire lié à la maladie et aux thérapies immunosuppresseurs qu'ils reçoivent .
- la vaccination qui est une pierre angulaire de la politique de la santé publique diminue l'incidence , les complications et la mortalité dues aux infections .
- Une mise à jour du plan vaccinal doit faire partie du suivi clinique des patients souffrant d'un rhumatisme inflammatoire



# *Interface maladie / vaccination*

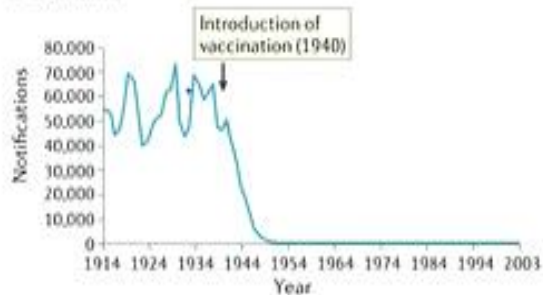
1. Pourquoi vacciner ?
2. Qui et quand vacciner ?
3. les vaccins sont –ils dangereux sous immunosuppresseurs?
4. Améliorer la prise en charge et la couverture vaccinale



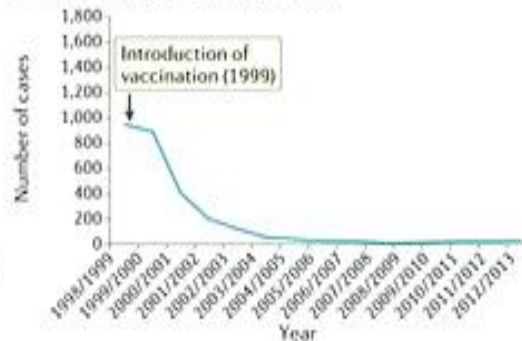
# *1. Pourquoi vacciner ?*



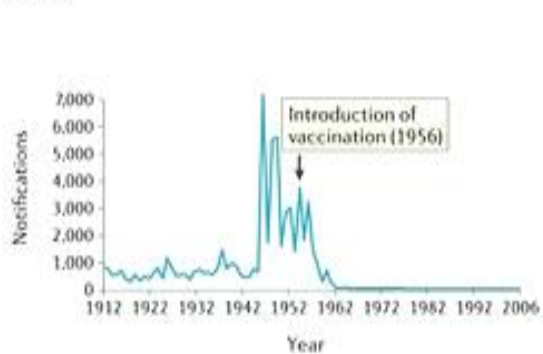
**a Diphtheria**



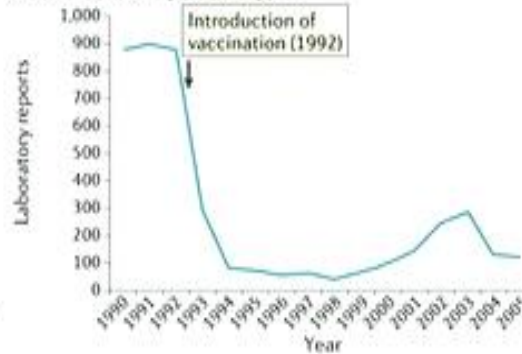
**b Capsular group C meningococcus**



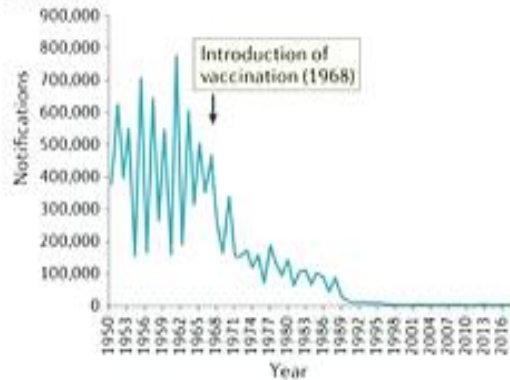
**c Polio**



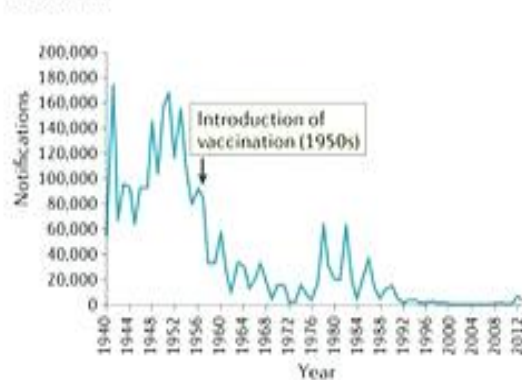
**d Haemophilus influenzae type B**



**e Measles**



**f Pertussis**



Influenza  
Pneumococcus  
Herpes zoster  
COVID





La prévalence et Les complications de la **grippe** sont **augmentés** chez les patients atteints des maladies rhumatismales

Outcome	Country	RMD	Relative risk compared to general population
Influenza	USA	Rheumatoid arthritis	1.2 (95% CI 1.1 to 1.4)
Complications of influenza	USA	Rheumatoid arthritis	1.8 (95% CI 1.2 to 2.8)
Influenza and pneumonia	Sweden (Skåne)	ANCA-associated vasculitis	3.3 (95% CI 2.2 to 4.8)

Les infections à pneumococque sont également augmentées chez les patients avec MR

Country	RMD	Relative risk compared to general population
USA	RA	4.4 (3.8 to 5.2)
	SLE	4.3 (3.8 to 4.7)
UK	RA	2.5 (2.4 to 2.5)
	Systemic sclerosis	4.2 (3.8 to 4.7)
	Sjögrens	3.2 (2.9 to 3.5)
	SLE	5.0 (4.6 to 5.4)
	DM/PM	3.9 (3.4 to 4.5)
	Vasculitis	5.0 (4.0 to 6.0)
Sweden	RA	4.9 (3.9 to 6.1)
	SLE	14.2 (9.6 to 21.3)

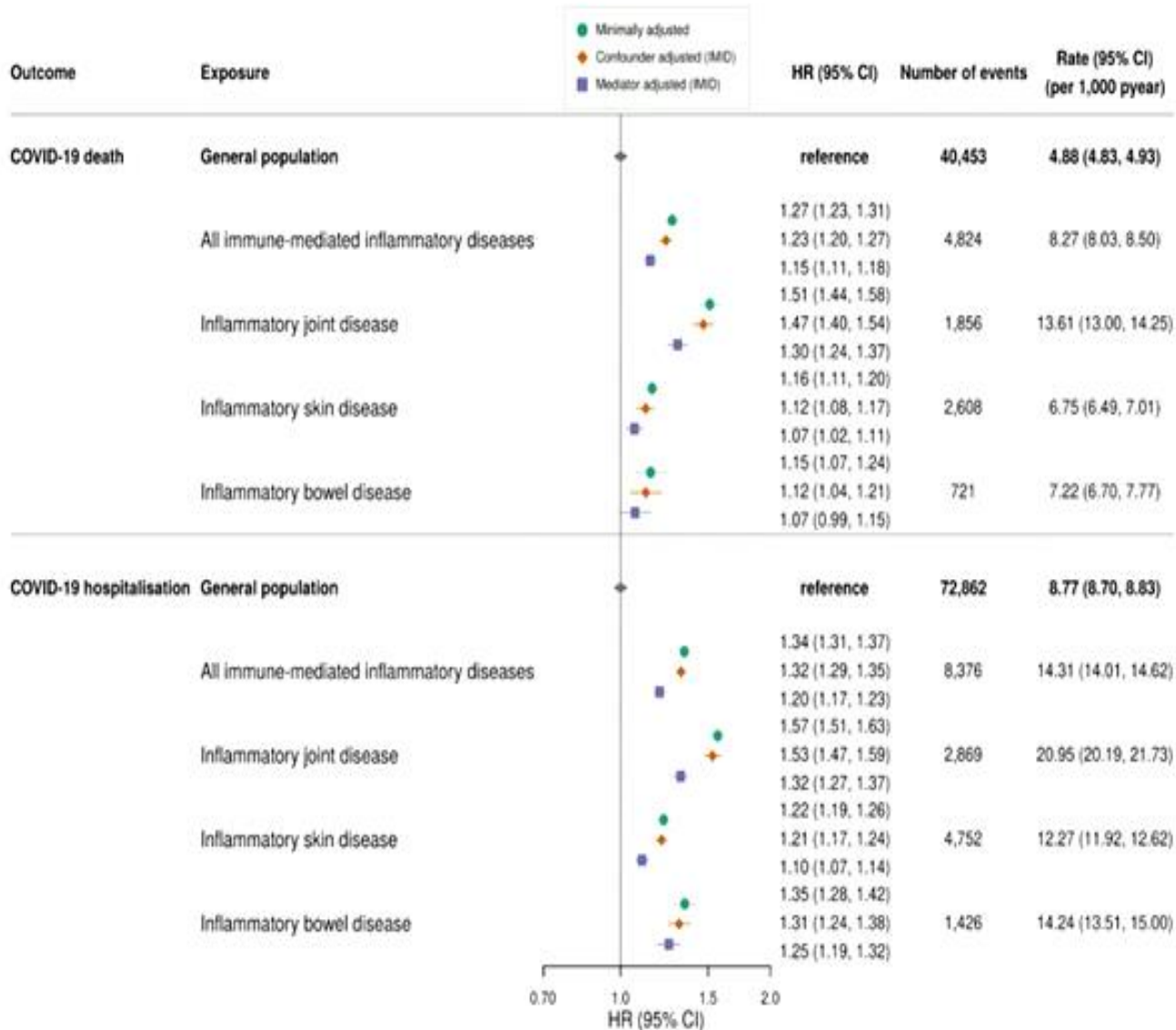


# Herpes zoster MORE COMMON in patients with RMDs

**Table 2 : Incidence rate of herpes zoster per 1000 person years by 10 year age group and auto-immune disease or comparator cohort**

	Cohorts								
	Healthy*	Diabetes	SLE	IBD	RA	PsA	PsO	AS	Gout
	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR	IR
Age group									
21-30	2.7	7.8	24.6	11.6	6.6	N/A	5.9	N/A	2.9
31-40	3.3	5.3	15.2	5.6	8.2	9.8	3.7	8.1	5.2
41-50	3.9	5.3	17.5	10.4	10.0	8.5	6.4	5.1	6.1
51-60	5.8	8.2	20	11.7	14.6	13.2	9.7	8.3	6.9
61-70	8.5 (referent)	11.0	22.7	19.0	17.1	15.9	13.3	14.3	9.5
71-85+	10.6	13.0	20.9	23.8	21.3	19.4	21.2	26.3	13.3

# COVID-19





# Effectiveness of Influenza Vaccine

RMD/Outcome	HR (95% CI) Vaccinated vs. unvaccinated
<b>Rheumatoid arthritis</b>	
Risk of hospitalisation	0.65 (0.45-0.94)
Mortality	0.62 (0.39-0.97)
<b>Systemic lupus erythematosus</b>	
Admission to Intensive care	0.55 (0.39-0.79)
Hospitalisation	0.48 (0.32-0.73)
Death	0.41 (0.27-0.61)

## *2. Qui et Quand vacciner ?*



## 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

Victoria Furer ,<sup>1,2</sup> Christien Rondaan,<sup>3,4</sup> Marloes W Heijstek,<sup>5</sup> Nancy Agmon-Levin ,<sup>2,6</sup> Sander van Assen,<sup>7</sup> Marc Bijl,<sup>8</sup> Ferry C Breedveld,<sup>9</sup> Raffaele D'Amelio,<sup>10</sup> Maxime Dougados ,<sup>11</sup> Meliha Crnkic Kapetanovic ,<sup>12</sup> Jacob M van Laar ,<sup>13</sup> A de Thurah ,<sup>14</sup> Robert BM Landewé ,<sup>15,16</sup> Anna Molto ,<sup>11</sup> Ulf Müller-Ladner,<sup>17</sup> Karen Schreiber,<sup>18,19</sup> Leo Smolar,<sup>20</sup> Jim Walker,<sup>21</sup> Klaus Warnatz,<sup>22</sup> Nico M Wulffraat ,<sup>23</sup> Ori Elkayam ,<sup>1,2</sup>

**Table 1** Overarching principles for vaccination in adult patients with AIIRD

Overarching principles	Level of Agreement (%)
1. The vaccination status and indications for further vaccination in patients with AIIRD should be assessed yearly by the rheumatology team.	100%
2. The individualised vaccination programme should be explained to the patient by the rheumatology team, providing a basis for shared decision-making, and be jointly implemented by the primary care physician, the rheumatology team and the patient.	94%
3. Vaccination in patients with AIIRD should preferably be administered during quiescent disease.	94%
4. Vaccines should preferably be administered prior to planned immunosuppression, in particular B cell depleting therapy.	100%
5. Non-live vaccines can be administered to patients with AIIRD also while treated with systemic glucocorticoids and DMARDs.	100%
6. Live-attenuated vaccines may be considered with caution in patients with AIIRD.	53%

AIIRD, autoimmune inflammatory rheumatic diseases; DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs.



# *Principes généraux de la vaccination chez les patients adultes atteints de RMDs*

## Recommandation

### principes généraux

1. Vaccination pour tous les patients atteints des maladies rhumatismales .
2. Idéalement dans la phase de Rémission .
3. Avant l'instauration d'un immunosuppresseur ( en particulier la thérapie de déplétion lymphocytes B) mais sans suspendre le traitement initial.
4. les vaccins non vivants ( **Grippe/ pneumocoque/ VPH/ hépatite**) peuvent être administrés aux patients recevant des corticoïdes et des DMARDs
5. Une prudence avec les vaccins vivants



# *Les recommandations d'EULAR 2019*

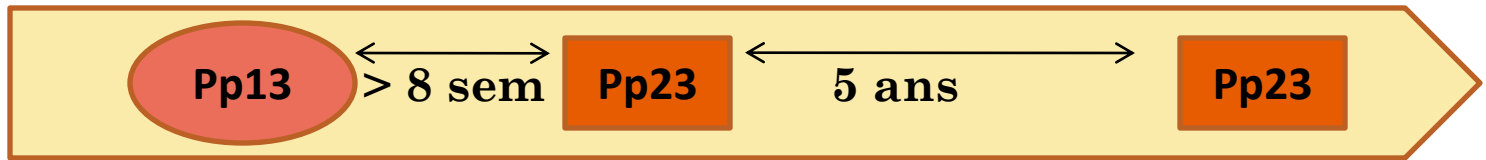
## *Vaccins inactivés :*

- **Grippe vaccin quadrivalent** : fortement envisagée pour la majorité  
1 injection annuelle quelque soit l'âge
- **Hépatite A et B** : n'est pas systématique, doit être administré  
si **facteurs de risque** : d'exposition , homosexuelle , voyageur ou résident en pays  
endémique , absence de marqueurs sérologiques (Ag HBs, Ac anti-HBs et anti-HCV) .
- **Tétanos/ VPH** : doit être administré , en particulier chez les patients  
atteints LED++



- **Pneumocoque** : fortement envisagés pour la majorité ( jeunes enfants > 5ans, adultes et les patients a risque ).

### 1. Personnes non préalablement vaccinés quelque soit le risque:



*Rappel 5 ans après PPV 23*

### 2. Personne ayant déjà reçu du PPV23:



*Rappel 5 ans après PPV 23*



➤ **Vaccin Covid-19 :**

- Doit être fortement envisagé chez les patients à risque (s/ Rituximab+ / MMF +)
- Attendre au moins 5 mois après l'arrêt de Rituximab et au moins 4 semaines avant la dose subséquente.
- 03 doses recommandées avec un mois d'intervalle
- Ne pas modifier le traitement immunosuppresseurs.



# *Recommandations spécifiques pour les vaccins vivants atténués .*

- **Vaccination si possible 4 semaines avant d'instaurer le traitement de la maladie chez des sujet à risque!!**
  - Fièvre jaune : doit être évité
  - ROR /Zona: haut risque
  - **Après l'arrêt du traitement (IS, biothérapie, corticothérapie)**
    - Attendre au moins 3 mois
    - Rituximab: au moins 6 mois
- **-VVA doit être évité les 6 premières mois de vie (NN de mères traitées par des agents biologiques )**
- **Administration d'un produit sanguin ( labile ou IG IV)**
  - Vaccin en premier : attendre 2 semaines pour administrer le produit
  - Produit sanguin en premier : attendre jusqu'à 3 mois pour vacciner

# Vaccin vivant et immunosuppresseurs : quelles recommandations?

## 1.Corticothérapie :

la dose et la durée pour laquelle le vaccin est contre indiqué:

- **Chez l'adulte** : >20mg d'équivalent –prédnisone /j, depuis plus de 2semaines.
- **Chez l'enfant** : >2mg/kg d'équivalent-prédnisone /j et au delà de 20mg /jr chez les enfants de plus de 10kg – depuis plus de 2 semaines.
- **Les bolus de corticoïdes** : contre indique l'administration d'un vaccin dans les 3 mois qui suivent .



## 2. Immunosuppresseurs et biothérapie :

- Contre indication des VV .
- USA : Cas particuliers des traitement d'entretien avec un faible niveau d'immunodépression :

- MTX <0.4mg/kg/j  
- Azathioprine <3mg/kg/j

—————> possibilité des vaccins : **ROR et zona**

- **Après l'arrêt :**
  - Attendre au moins 3 mois
  - 6 mois pour le Rituximab





*3. les vaccins sont –ils dangereux chez les patients atteints des maladies rhumatismales sous immunosuppresseurs?*

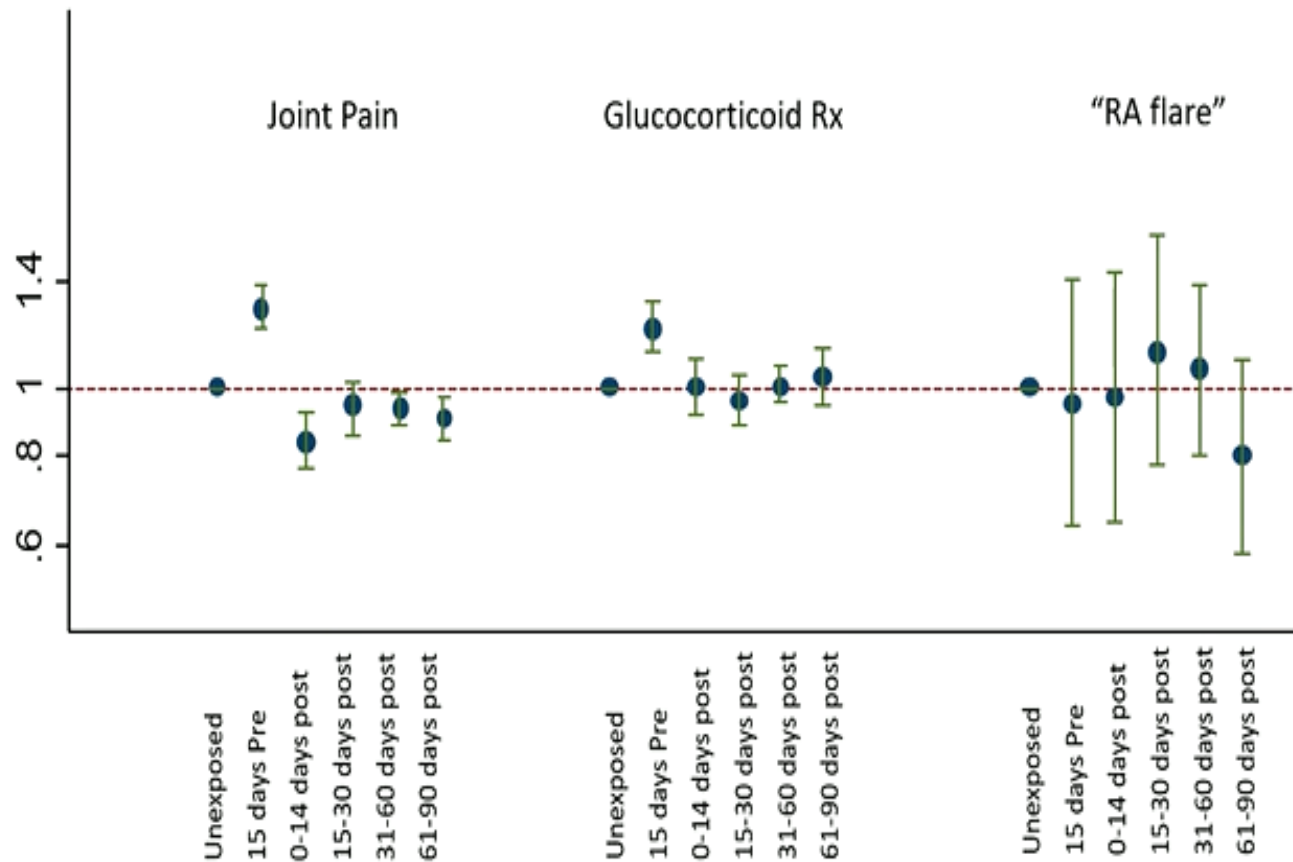


## *Les vaccins provoques –ils des poussées de RMD ?*

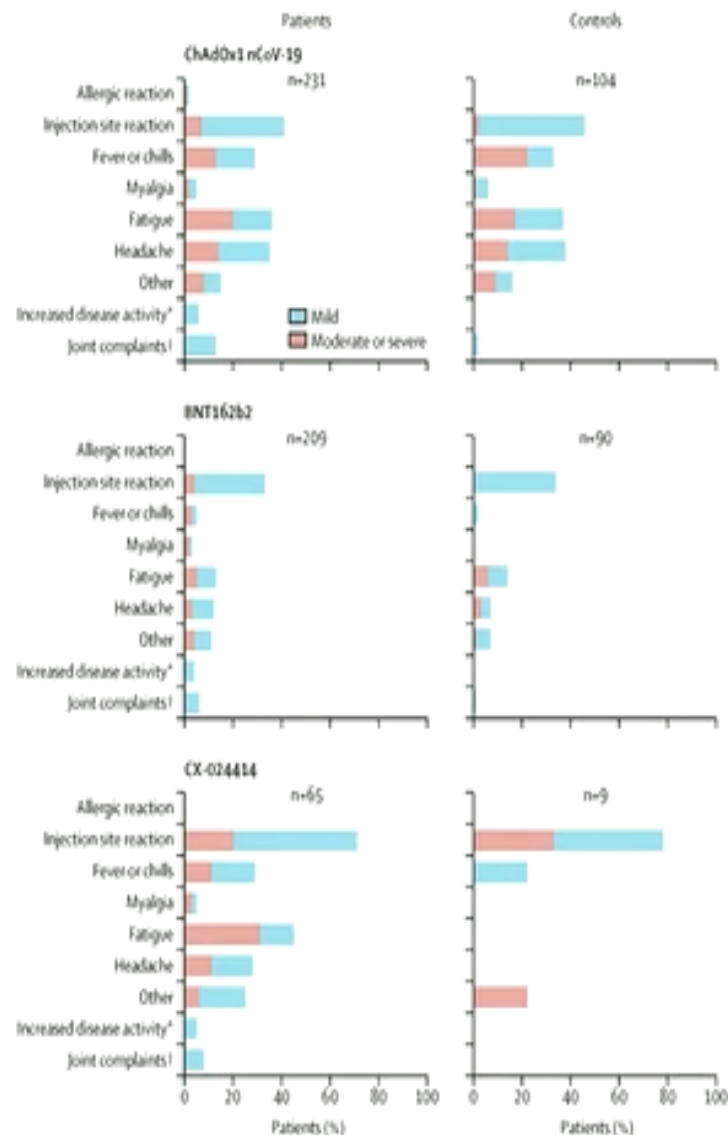
- ❑ Risque théorique que la réponse immunitaire à un vaccin puisse induire une poussée
- ❑ Mais , les symptômes associés à la réactogénicité courante et attendue observés avec de nombreux vaccins peuvent être très similaires aux symptômes de RMD
- ❑ Myalgies , arthralgies fatigue, malaise, etc...



# No increase in GP consultation for joint pain, flare or steroid prescription following vaccination



- \* 51% des patients contre 52% des témoins sains , ont signalés des EI mineurs après le vaccin
- \*75% des participants se sont sentis « plus en sécurité » dès la 2eme semaine après le vaccin
- \*20% des cas contre 14% des témoins ont perçu une amélioration globale de leur qualité de vie



**ÉVÉNEMENT INDISÉRABLES APRÈS LA 1ÈRE VACCINATION COVID-19 CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES AUTO-IMMUNES**

## *4. améliorer le taux et la couverture vaccinale*



## *Principe général 4 de l'EULAR:*

Le programme de vaccination individualisé doit être expliqué au patient par l'équipe de rhumatologie sur les indications et le risque d'infection en évaluant le rapport bénéfice/risque afin de maximiser l'adoption de vaccin, permettant une prise de décision partagée, et être mis en œuvre conjointement par le médecin traitant, l'équipe de rhumatologie et le patient .





## *Take home messages:*

- Le vaccin réduisent le risque de maladie grave dans un grand nombre de maladie infectieuse
- Y'a pas de risque de poussée
- La vaccination doit être envisagée et discutée avec tous les patients chaque année
- Etre a jour des Recommandation vaccination EULAR



*MERCI.*

