

# **Efficacité de la réponse vaccinale chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante ou de polyarthrite rhumatoïde traités par immunosuppresseurs ou biothérapies : une revue systématique de la littérature.**

M. Tissier, A. Molto, S. Kolta, O. Fogel, M. Dougados, J. Morel, C. Miceli-Richard.

La prévention du risque infectieux par la vaccination est particulièrement importante chez les patients traités par agents biologiques ou immunosuppresseurs. Pourtant, l'efficacité vaccinale en terme de réponse immunitaire est controversée sous ce type de traitements.

L'objectif de ce travail était donc de réaliser une revue systématique de la littérature rassemblant les données disponibles sur l'efficacité vaccinale chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) ou de polyarthrite rhumatoïde (PR) traités par Methotrexate, anti-TNF, anti-CD20 (Rituximab), anti-CTLA4 (Abatacept) ou anti-IL6 (Tocilizumab).

Pour cela, ont été recherchées dans la base PubMed toutes les études comprenant les termes MESH "[Rheumatoid Arthritis" OU "Spondyloarthritis"] ET ["vaccination" OU "vaccines"] ET ["Methotrexate" OU "Abatacept" OU "Tocilizumab" OU "Rituximab" OU "Adalimumab" OU "Certolizumab" OU "Etanercept" OU "Golimumab" OU "Infliximab"], sans limitation dans le temps. Les études sélectionnées étaient celles évaluant l'efficacité vaccinale ; les cas rapportés, revues et méta-analyses ont été exclues.

Après application des critères d'exclusion, 35 études (sur les 60 trouvées par PubMed) évaluant l'efficacité vaccinale des patients atteints de SpA ou de PR sous Methotrexate (n=35), anti-TNF (n=18), Rituximab (n=8), Abatacept (n=4) ou Tocilizumab (n=5) ont été sélectionnées. Les vaccins étudiés étaient le plus souvent le vaccin anti-grippal saisonnier (n=20), anti-pneumococcique (n=16), le vaccin anti-tétanique (n=2), le vaccin contre l'hépatite A (n=1) et les séries de revaccination accidentelle par vaccin vivant atténué contre la fièvre jaune (n=2). La majorité des études (32/35) évaluait la réponse vaccinale par la mesure du titre d'anticorps 3 à 6 semaines après la vaccination, avec comme critère de jugement principal la séro-réponse (ratio anticorps post-/pré-vaccination) ou la séro-protection (taux d'anticorps en valeur absolu considéré comme protecteur) ; 3 études évaluaient également l'index d'opsonisation (dilution sérique nécessaire pour la destruction d'au moins 50% du pathogène), reflet de la réponse immune effective.

Concernant les vaccins anti-pneumococcique et anti-grippal, le Methotrexate, le Rituximab et l'Abatacept ont été décrits comme altérant la réponse immunitaire, contrairement au Tocilizumab et aux anti-TNF. Concernant le vaccin anti-tétanique, il n'y avait pas de diminution d'efficacité sous anti-TNF ; il n'y avait pas de différence entre la réponse immune sous Methotrexate et sous Rituximab. Deux études ont évalué l'efficacité et la tolérance vaccinale sous anti-TNF après revaccination accidentelle contre la fièvre jaune lors de larges campagnes de prévention au Brésil en période d'endémie, et n'ont pas montré de baisse d'efficacité ni d'effets indésirables majeurs.

Ainsi, cette étude suggère que l'obtention d'une vaccination efficace doit passer par une vaccination anticipée ou la réalisation d'une fenêtre thérapeutique chez les patients traités par Methotrexate, Rituximab ou Abatacept. Ceci n'est peut être pas nécessaire chez les patients sous Tocilizumab ou anti-TNF, chez qui la vaccination ne semble pas altérée en période de traitement.