

FELIX ZHOU

M.D.



Felix Zhou effectue sa résidence en gastro-entérologie à l'Université Dalhousie. Il a achevé ses études de médecine à l'Université Memorial et sa résidence en médecine interne à l'Université Dalhousie.

Affiliations :

Division de gastro-entérologie, département de médecine, Université Dalhousie, Halifax, Nouvelle-Écosse

KYLE KILBY

M.D.



Le Dr Kyle Kilby effectue sa deuxième année de résidence en médecine interne à l'Université de Calgary. Il a obtenu un diplôme combiné spécialisé en biologie, immunologie et microbiologie à l'université Dalhousie à Halifax, en Nouvelle-Écosse. Il a poursuivi ses études à Dalhousie et a obtenu son diplôme en médecine en 2021. Tout au long de ses études de médecine et de sa résidence en médecine interne, il s'est associé à des groupes communautaires pour défendre l'équité en matière de soins de santé et de réduction des risques. Ses recherches et ses domaines d'intérêt clinique portent sur la promotion de la santé et la prévention des maladies, ainsi que sur le rôle d'une programmation sociale solide dans l'amélioration de la santé de nos communautés.

Affiliations :

Département de médecine, Université de Calgary, Calgary, Alberta

JENNIFER JONES

M.D.



La D^{re} Jennifer Jones a obtenu son diplôme de médecine et a accompli sa formation postdoctorale en médecine interne et en gastro-entérologie à l'université Dalhousie à Halifax, en Nouvelle-Écosse. Elle a ensuite bénéficié d'une bourse de recherche postdoctorale sur les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) à la Mayo Clinic de Rochester, Minnesota, États-Unis. Par la suite, elle a obtenu sa maîtrise en épidémiologie tout en travaillant à la clinique des MII du centre médical Foothills à Calgary (Alberta), puis elle a occupé un poste de professeure adjointe de médecine à l'université de la Saskatchewan à Saskatoon, où elle a mis en place le programme intitulé Multidisciplinary Inflammatory Bowel Diseases Program (programme multidisciplinaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin). La D^{re} Jones est retournée dans sa province natale de Nouvelle-Écosse, où elle est responsable médicale du programme intitulé Nova Scotia Collaborative Inflammatory Bowel Diseases (programme collaboratif de la Nouvelle-Écosse sur les maladies inflammatoires de l'intestin). Elle est actuellement professeure agrégée de médecine au sein de la division des soins digestifs et d'endoscopie du département de médecine et préside le comité des systèmes cliniques et de l'innovation de ce département. Elle a récemment suivi une formation de certification en science de l'application des connaissances à l'Université de Californie à San Francisco (UCSF) et concentre ses recherches sur la mise en œuvre et l'évaluation de modèles innovants de prestation de soins de santé, la recherche sur les MII axée sur les patients et la recherche sur les résultats des MII.

Affiliations :

Division de gastro-entérologie, département de médecine, Université Dalhousie, Halifax, Nouvelle-Écosse

MALADIES ÉVITABLES PAR LA VACCINATION DANS LES MII : PERTINENCE, LIGNES DIRECTRICES ET CONSIDÉRATIONS POUR LA MISE EN ŒUVRE

Introduction

La prévalence croissante des maladies évitables par la vaccination (MEV) chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin (MII) a fait prendre conscience de la nécessité d'informer les médecins et les patients sur le rôle essentiel de la vaccination dans cette population. En 2023, on estimait que la population canadienne comptait 320 000 personnes (0,83 %) touchées par les MII.¹ Plusieurs facteurs exposent les patients atteints d'une MII au risque de maladies évitables par la vaccination, notamment une efficacité et une innocuité potentiellement réduites des vaccinations dans le contexte des traitements immunosuppresseurs systémiques administrés pour la prise en charge des MII² et un état de malnutrition causé par la maladie.³

Les obstacles à l'administration de vaccins sont notamment la réticence des médecins à vacciner les patients atteints d'une MII;³ le manque de prise de conscience des patients de l'extrême importance d'un protocole de vaccination structuré;² le postulat des gastro-entérologues qui estiment que la vaccination relève de la responsabilité du médecin de premier recours; ainsi que le manque de temps et de ressources.²

L'objectif de cet article est de souligner le besoin d'une mise en œuvre élargie des lignes directrices élaborées en 2021 par l'Association canadienne de gastro-entérologie (ACG) concernant les vaccins vivants et inactivés chez les patients atteints d'une MII. Cette présentation porte sur les MEV les plus fréquentes qui sont susceptibles de nécessiter l'administration de vaccins vivants et inactivés et pour lesquelles on a dérogé aux recommandations du CCNI dans le cadre particulier des MII. Les vaccins choisis pour illustrer cette brève présentation sont également couramment administrés dans la pratique clinique. Les médecins peuvent éprouver de l'incertitude quant à la gestion de ces vaccinations dans la pratique.

Rôle de la vaccination

De nombreuses options thérapeutiques pharmacologiques pour les MII, dont les corticostéroïdes, les immunomodulateurs et les agents biologiques, laissent les patients dans un état immunodéprimé.⁴ De plus, les patients atteints d'une MII présentent un affaiblissement des réponses immunitaires innées et souffrent de lésions chroniques

au niveau de la barrière gastro-intestinale (GI) qui augmentent le risque de sensibilité aux infections.^{5,6} Des études cliniques à petite échelle désignent en outre l'hyposplénisme comme une complication de l'infection causée par les MII.^{7,8} L'hyposplénisme dans les MII est associé à une diminution de la production des lymphocytes B à mémoire et à une perturbation des réponses des anticorps à l'antigène intraveineux.⁹ Ce fondement théorique du risque accru d'infections chez les patients atteints d'une MII a été confirmé par les études cliniques évaluant les résultats cliniques. L'étude de cohorte la plus importante à ce jour, menée en France auprès de 190 694 patients atteints d'une MII, a rapporté un risque accru d'infection chez les patients qui recevaient une thiopurine en monothérapie (rapport de risque [RR] 1,32; 1,23 à 1,42), un agent anti-TNF en monothérapie (RR 2,26; 2,08 à 2,45) et un traitement d'association (RR 2,79; 2,40 à 3,25) par rapport aux patients non traités.¹⁰ Une étude observationnelle prospective menée aux États-Unis sur 6 273 patients atteints d'une MII a montré une augmentation du risque d'infection associée au traitement par prednisone par rapport aux patients non traités (RR 1,57; 1,17 à 2,10) et à l'infliximab (RR 1,43; 1,11 à 1,84).¹¹

Mise en œuvre de la vaccination dans la pratique clinique

Ces études soulignent l'importance de la prévention des infections chez les patients atteints d'une MII. Des vaccins ont été mis au point afin de réduire le risque de nombreuses infections, notamment l'hépatite B et la grippe. Malheureusement, les taux de vaccination des patients atteints d'une MII restent faibles. Dans une étude clinique menée auprès de 169 patients atteints d'une MII, seuls 45 % des participants étaient à jour dans leur calendrier vaccinal contre le tétanos, 28 % se faisaient régulièrement vacciner contre la grippe et seuls 9 % avaient reçu le vaccin antipneumococcique.¹² Il existe plusieurs explications possibles au faible taux de vaccination chez les patients atteints d'une MII. L'une des raisons peut être un manque de prise de conscience des patients quant aux risques accrus d'infection associés aux traitements immunosuppresseurs, ou de prise de conscience des avantages de la vaccination.¹³ Il existe également un obstacle au savoir des médecins qui estiment manquer d'informations précises et actualisées sur l'innocuité et des calendriers vaccinaux spécifiques

dans le contexte de l'immunosuppression.^{13,14} Il existe en outre une controverse au sujet de la gestion de la vaccination dans la pratique clinique, la question étant de savoir si cette responsabilité incombe au gastro-entérologue, au médecin de premier recours ou à un autre professionnel de la santé.^{15,16}

Sélection des vaccins chez les patients pédiatriques et adultes

En 2021, l'Association canadienne de gastro-entérologie (ACG) a publié des lignes directrices pour combler le manque potentiel de connaissances susceptible de faire obstacle à l'utilisation de vaccins chez les patients atteints d'une MII. Les lignes directrices sont divisées en deux parties, la première porte sur les vaccins vivants² et la seconde sur les vaccins inactivés.¹⁷ Le **Tableau 1** résume les recommandations faisant consensus formulées dans les lignes directrices sur les vaccinations chez les patients atteints d'une MII.

Population générale

Les lignes directrices de l'ACG recommandent d'effectuer un bilan complet des vaccinations au moment du diagnostic et à intervalles réguliers chez tous les patients atteints d'une MII. Des études observationnelles ont montré des réponses sérologiques significativement plus faibles aux vaccinations de routine chez les patients atteints d'une MII qui reçoivent déjà des traitements immunosuppresseurs. Par conséquent, le moment idéal pour examiner le statut vaccinal d'un patient est celui du diagnostic, avant l'administration de traitements immunosuppresseurs.¹⁷ Les auteurs admettent qu'il n'est peut-être pas pratique d'établir un historique complet des vaccins administrés lors de la chaque visite du patient, mais ils indiquent des moments importants qui pourraient inciter à les passer en revue, notamment lors de modifications apportées aux traitements immunosuppresseurs et de changements dans l'activité professionnelle ou les voyages. Lorsqu'un professionnel de la santé détermine qu'un patient a besoin de certaines vaccinations, les lignes directrices recommandent qu'elles soient effectuées dès que possible, idéalement avant le début du traitement immunosuppresseur. Toutefois, chez les patients qui ont besoin d'un traitement immunosuppresseur d'urgence, le traitement ne doit pas être différé pour administrer les vaccins.²

Vaccins vivants

Vaccin RRO

Les lignes directrices recommandent d'administrer le vaccin vivant contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO) aux patients atteints d'une MII, et qui ne sont pas sous traitement immunosuppresseur, s'ils sont

réceptifs à ces affections. Toutefois, elles recommandent de ne pas administrer de vaccins vivants aux personnes recevant déjà un traitement immunosuppresseur en raison de problèmes d'efficacité et d'innocuité.² Les lignes directrices recommandent d'administrer des vaccins vivants aux enfants atteints d'une MII et réceptifs à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons lorsqu'ils ne sont pas sous traitement immunosuppresseur. Chez les enfants atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons et sont sous traitement immunosuppresseur, elles recommandent de ne pas administrer le vaccin RRO.²

Varicelle

De même, chez les enfants atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la varicelle et ne sont pas sous traitement immunosuppresseur, il est recommandé d'administrer le vaccin contre cette affection. Chez les enfants atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la varicelle et sont sous traitement immunosuppresseur, les lignes directrices suggèrent de ne pas administrer le vaccin.²

Calendrier des vaccins vivants

Selon les lignes directrices de l'American College of Gastroenterology (ACG), si les antécédents vaccinaux d'un patient atteint d'une MII sont inconnus, ou s'il n'existe aucune documentation sur les vaccinations d'un patient atteint d'une MII qui est sur le point de commencer un traitement immunosuppresseur, une recommandation conditionnelle stipule d'administrer aux patients 2 doses du vaccin RRO à 28 jours d'intervalle au moins 6 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur. Dans les pays occidentaux où la prévalence globale de la rougeole est faible, il est recommandé aux médecins de soupeser les avantages de la vaccination contre la rougeole et les risques de retarder de 10 semaines l'instauration d'un traitement immunosuppresseur.¹⁸

Vaccins inactivés

Vaccin antigrippal

Les lignes directrices recommandent que les patients atteints d'une MII reçoivent le vaccin antigrippal tous les ans.

Dans la pratique clinique, les médecins formulent souvent des recommandations sur le moment d'administrer le vaccin antigrippal aux patients qui reçoivent des traitements biologiques. Cette recommandation repose sur la théorie stipulant que l'administration du vaccin à un moment de l'intervalle biologique où l'exposition au médicament est probablement la plus faible accroît l'efficacité du vaccin. Une étude contrôlée à répartition aléatoire n'a démontré aucune différence significative quant à l'immunogénicité lors de l'administration simultanée

Principes de la vaccination des patients atteints de MII

- Recommandation 1 : chez tous les patients atteints de MII, un examen complet de l'historique des vaccins administrés et des MEV du patient doit être effectué au moment du diagnostic et mis à jour à intervalles réguliers par les professionnels de la santé spécialisés dans les MII. Déclaration de bonne pratique dont le grade n'est pas établi.
- Recommandation 2 : chez les patients atteints de MII, toutes les vaccinations appropriées doivent être administrées dès que possible et, idéalement, avant l'instauration d'un traitement immunosuppresseur. Déclaration de bonne pratique dont le grade n'est pas établi.
- Recommandation 3 : chez les patients atteints de MII qui nécessitent un traitement immunosuppresseur urgent, le traitement ne doit pas être différé pour permettre la vaccination. Déclaration de bonne pratique dont le grade n'est pas établi.

Vaccins vivants

- RRO
 - » Recommandation 4A : chez les enfants atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons et ne sont pas sous traitement immunosuppresseur, nous recommandons l'administration du vaccin RRO. GRADE : forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 5A : chez les adultes atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons et ne sont pas sous traitement immunosuppresseur, nous recommandons l'administration du vaccin RRO. GRADE : forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 5B : chez les adultes atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la rougeole, à la rubéole et aux oreillons et sont sous traitement immunosuppresseur, nous suggérons de ne pas administrer le vaccin RRO. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes très faible
- Varicelle
 - » Recommandation 6A : chez les enfants atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la varicelle et ne sont pas sous traitement immunosuppresseur, nous recommandons l'administration du vaccin contre la varicelle. GRADE : forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 7A : chez les adultes atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la varicelle et ne sont pas sous traitement immunosuppresseur, nous suggérons d'administrer le vaccin contre la varicelle. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes très faible
 - » Recommandation 7B : chez les adultes atteints d'une MII, qui sont réceptifs à la varicelle et sont sous traitement immunosuppresseur, nous suggérons de ne pas administrer le vaccin contre la varicelle. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes très faible

Déclarations sans recommandations

- Aucune recommandation A : chez les nourrissons nés de mères utilisant des traitements biologiques, le groupe de consensus n'a pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre l'administration de vaccins vivants au cours des 6 premiers mois de vie.
- RRO, rougeole-rubéole-oreillons; MEV, maladies évitables par la vaccination.

Vaccins inactivés

- Hib
 - » Recommandation 8A : Chez les enfants atteints d'une MII, âgés de 5 ans ou moins, nous recommandons l'administration du vaccin anti-Hib. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 8B : Chez les enfants atteints d'une MII, âgés de plus de 5 ans, qui ne sont pas vaccinés, nous suggérons l'administration du vaccin anti-Hib. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes faible
 - » Recommandation 9 : Chez les adultes atteints d'une MII qui ne sont pas vaccinés, nous suggérons l'administration du vaccin anti-Hib. GRADE : Recommandation conditionnelle, qualité des données probantes très faible
- Zona (herpès zoster)
 - » Recommandation 10A : Chez les adultes atteints d'une MII, âgés de 50 ans ou plus, nous recommandons l'administration du vaccin recombinant contre le zona. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 10B : Chez les adultes atteints d'une MII, âgés de moins de 50 ans, nous suggérons l'administration du vaccin recombinant contre le zona. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes faible
- Hépatite B
 - » Recommandation 11 : Chez les enfants atteints d'une MII, nous recommandons l'administration du vaccin contre l'hépatite B. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 12A : Chez les adultes atteints d'une MII qui ne sont pas vaccinés et présentent un facteur de risque d'infection par le virus de l'hépatite B, nous recommandons l'administration du vaccin contre l'hépatite B. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 12B : Chez les adultes atteints d'une MII qui ne sont pas vaccinés et ne présentent aucun facteur de risque d'infection par le virus de l'hépatite B, nous suggérons l'administration du vaccin contre l'hépatite B. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes faible

- Grippe
 - » Recommandation 13 : Chez les enfants atteints d'une MII, nous recommandons l'administration du vaccin antigrippal. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 14 : Chez les adultes atteints d'une MII, nous recommandons l'administration du vaccin antigrippal. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Vaccin antipneumococcique
 - » Recommandation 15 : Chez les enfants atteints d'une MII, nous recommandons l'administration du vaccin antipneumococcique en fonction de l'âge. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 16A : Chez les adultes atteints d'une MII, qui ne sont pas sous traitement immunosuppresseur et qui présentent un facteur de risque d'infection à pneumocoque, nous recommandons l'administration de vaccins antipneumococciques. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 16B : chez les adultes atteints d'une MII, qui sont sous traitement immunosuppresseur, nous suggérons l'administration de vaccins antipneumococciques. GRADE : recommandation conditionnelle, qualité des données probantes faible
- Vaccin antiméningococcique
 - » Recommandation 17 : Chez les enfants atteints d'une MII, nous recommandons l'administration du vaccin antiméningococcique en fonction de l'âge. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 18 : Chez les adultes atteints d'une MII qui présentent un facteur de risque d'infection invasive à méningocoque, nous recommandons l'administration de vaccins antiméningococciques. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
- Diphtérie, tétanos et coqueluche
 - » Recommandation 19 : Chez les enfants atteints d'une MII, nous recommandons l'administration du vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux en fonction de l'âge. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 20 : Chez les adultes atteints d'une MII, nous recommandons d'administrer le vaccin antitétanique et antidiphtérique à dose réduite, et le vaccin antitétanique, antidiphtérique et anticoquelucheux acellulaire. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
- Papillomavirus humain (VPH)
 - » Recommandation 21 : Chez les filles et les femmes atteintes d'une MII, âgées de 9 à 26 ans, nous recommandons l'administration du vaccin contre le VPH. GRADE : Forte recommandation, qualité des données probantes modérée
 - » Recommandation 22 : Chez les garçons et les hommes atteints d'une MII, âgés de 9 à 26 ans, nous suggérons l'administration du vaccin contre le VPH. GRADE : Recommandation conditionnelle, qualité des données probantes très faible

Déclarations sans recommandations

- Aucune recommandation B : Chez les adultes atteints d'une MII, qui sont sous traitement immunosuppresseur et ne sont pas vaccinés, le groupe de consensus n'a pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre l'administration d'une double dose de vaccin contre l'hépatite B.
- Aucune recommandation C : Chez les patients atteints d'une MII, qui sont sous traitement biologique d'entretien, le groupe de consensus n'a pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre le moment de la vaccination contre la grippe saisonnière par rapport à la dose d'agent biologique administrée.
- Aucune recommandation D : Chez les adultes atteints d'une MII, qui ne sont pas sous traitement immunosuppresseur et ne présentent aucun facteur de risque de maladie pneumococcique, le groupe de consensus n'a pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre l'administration de vaccins antipneumococciques.
- Aucune recommandation E : Chez les adultes atteints d'une MII, qui ne sont pas sous traitement immunosuppresseur et ne présentent aucun facteur de risque de maladie à médiation immunitaire, le groupe de consensus n'a pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre l'administration de vaccins antiméningococciques.
- Aucune recommandation F : Chez les femmes et les hommes atteints d'une MII, âgés de 27 à 45 ans, le groupe de consensus n'a pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre l'administration du vaccin contre le VPH.

Tableau 1. Lignes directrices de pratique clinique pour les vaccinations des patients atteints de MII; d'après Benchimol, E. et al, 2021.

du vaccin antigrippal et d'une perfusion d'agent biologique par rapport à l'administration du vaccin entre deux perfusions.¹⁹ Selon les lignes directrices, les données sont toutefois insuffisantes pour formuler une recommandation sur le calendrier de vaccination antigrippale dans le cadre des agents biologiques. Mais surtout, il convient de tenir compte des facteurs de risque de grippe grave (affections concomitantes chroniques, femmes enceintes ou qui vont l'être, enfants prenant des médicaments à base de salicylate sur le long terme, résidents de maisons de retraite ou d'autres établissements, populations autochtones et obésité extrême) et la vaccination ne doit pas être retardée en raison de questionnements concernant le moment auquel elle doit être effectuée dans l'intervalle biologique.

Vaccin contre le zona (herpès zoster)

Les lignes directrices recommandent d'administrer le vaccin recombinant (inactivé) contre le zona en 2 doses aux patients atteints d'une MII en raison de l'incidence accrue du zona observée chez les adultes atteints d'une MII qui sont sous traitement immunosuppresseur.²⁰⁻²⁵ Ce vaccin est privilégié par rapport au vaccin vivant atténué contre le zona pour son efficacité et son innocuité supérieures. Ces recommandations diffèrent de celles qui s'appliquent à la population générale (sans MII) où le vaccin contre le zona est recommandé pour les patients âgés de 50 ans et plus.

Vaccin anti-pneumococcique et anti-méningococcique

Le vaccin antipneumococcique doit être administré aux patients atteints d'une MII qui sont sous traitement immunosuppresseur, ainsi qu'aux patients non immunodéprimés présentant un facteur de risque de maladie pneumococcique. Il s'agit notamment des patients de plus de 65 ans, des patients qui présentent une asplénie, un tabagisme actif, un trouble lié à la consommation d'alcool, et des patients qui présentent des maladies concomitantes telles que le diabète, ou une maladie cardiovasculaire, hépatique ou rénale chronique.¹⁷ Le vaccin antiméningococcique doit être administré aux patients atteints d'une MII qui présentent un facteur de risque de maladie méningococcique, dont une asplénie ou une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui ont été exposés à un cas confirmé ou qui exercent certaines professions, notamment les militaires. Enfin, les patients âgés de 9 à 26 ans devraient recevoir le vaccin contre le papillomavirus humain (VPH).¹⁷

Vaccination contre l'hépatite B

Les lignes directrices canadiennes préconisent la vaccination des enfants et des adultes atteints d'une MII, surtout en présence d'un facteur de risque d'hépatite B. Aux États-Unis, les lignes directrices recommandent de vacciner les patients atteints d'une MII contre l'hépatite B, car l'infection et la réactivation de l'hépatite B sont un sujet de préoccupation en raison de l'état immunodéprimé de ces patients. Cela est particulièrement vrai si un traitement par le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha) est nécessaire, car des cas fulminants et mortels ont été rapportés dans la littérature. Les gastro-entérologues et les autres médecins doivent noter que les patients atteints d'une MII, en particulier ceux qui reçoivent des agents TNF-alpha, n'atteignent pas les taux d'anticorps de surface du virus de l'hépatite B (HBsAb) considérés comme adéquats pour l'immunité comme on l'observe dans la population générale.²⁶

Les lignes directrices recommandent donc une nouvelle vérification des titres d'anticorps un mois après la dernière dose d'un schéma à 3 doses (0, 1 et 6 mois). Si les patients ne répondent pas à ce premier traitement, il est recommandé de les revacciner avec le vaccin classique, de les revacciner avec une double dose de vaccin ou de les revacciner avec un vaccin combiné contre le VHA et le VHB. Actuellement, il n'existe aucun consensus sur la méthode la plus appropriée pour revacciner les patients atteints d'une MII qui n'ont pas répondu à la première vaccination. Il est primordial d'évaluer l'exposition à l'hépatite B et d'examiner le statut vaccinal avant l'instauration de tout agent immunosuppresseur chez les patients atteints d'une MII.¹⁸

Vaccination contre le SARS-CoV-2

La réponse internationale à la pandémie de COVID-19 a mené à une série de vaccins très efficaces contre le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2). Toutefois, les patients atteints d'une MII ont été exclus des études cliniques qui ont contribué à l'approbation de ces vaccins. Bien que cette situation ait d'abord fait hésiter les organismes de réglementation à approuver l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les patients atteints d'une MII, des données en situation réelle ont indiqué que ces vaccins sont efficaces et sûrs chez ces patients. En conséquence, de nombreux groupes d'experts, dont l'ACG, ont recommandé la vaccination contre le virus du SARS-CoV-2.²⁷ Étant donné que les vaccins contre le SARS-CoV-2 ne sont pas des vaccins vivants, il n'y a aucune raison théorique de croire que les personnes atteintes d'une MII prenant des immunosuppresseurs pourraient être exposées au risque de réactivation du virus, et de

nombreuses études observationnelles laissent à penser qu'il n'y a aucune raison de s'inquiéter. Le taux d'effets indésirables dans une étude clinique menée auprès de 246 patients atteints d'une MII et ayant reçu un vaccin contre le SARS-CoV-2 était similaire à celui de la population générale.²⁸

Une autre préoccupation théorique est la question de l'efficacité des vaccins contre le SARS-CoV-2 chez les patients atteints d'une MII qui sont sous traitement immunosuppresseur. Des études observationnelles ont démontré une efficacité réduite du vaccin contre le SARS-CoV-2 chez les patients ayant reçu la série complète. L'étude CLARITY-IBD a fait état de réponses immunitaires moins fortes à la première dose du vaccin de Pfizer et AstraZeneca chez les patients atteints d'une MII et traités par infliximab par rapport aux patients traités par védolizumab. Dans la même étude, la séroconversion était toutefois importante après la deuxième dose de vaccin et chez les personnes ayant reçu une dose de vaccin après leur rétablissement de l'infection par la COVID-19.²⁹ Une autre étude clinique menée auprès d'environ 15 000 patients atteints d'une MII et ayant reçu un certain nombre d'immunosuppresseurs a révélé des taux d'efficacité vaccinale de 80,4 % chez les personnes ayant reçu leur deuxième dose de vaccin à ARNm.³⁰ En fait, les organisations de gastro-entérologie canadiennes,²⁷ européennes³¹ et internationales³² recommandent d'administrer la première série de vaccins contre le SARS-CoV-2 le plus tôt possible aux patients atteints d'une MII. Le groupe de travail sur les MII de Crohn et Colite Canada recommande l'administration de la première série de 3 doses de vaccins à ARNm bivalents ou polyvalents contre la COVID-19. Après la première série, il préconise des rappels à l'aide de vaccins bivalents ou polyvalents tous les 4 à 6 mois.

Efficacité des vaccinations

Les études cliniques sur les schémas de vaccination dans la population des patients atteints d'une MII ont fait état de résultats variables en matière d'efficacité. Dans une revue systématique d'études observationnelles, incluant 2 852 patients atteints d'une MII qui recevaient des traitements immunosuppresseurs (IS), la comparaison entre les patients exposés aux IS et les patients non exposés a montré une réponse sérologique réduite dans certaines études, tandis qu'aucune différence significative n'a été constatée dans d'autres.²

Bien que les résultats des études observationnelles soient variables, une étude sur le statut sérologique des anticorps chez les adultes ayant reçu le vaccin RRO n'a semblé indiquer aucune différence

dans les concentrations d'anticorps entre les patients atteints d'une MII qui avaient reçu ce vaccin dans leur enfance, avant leur diagnostic de MII, et les témoins en bonne santé. Toutefois, la pertinence de la sérologie RRO n'est pas connue, car les titres d'anticorps peuvent être faibles ou indétectables en dépit d'une vaccination antérieure remontant à longtemps. Dans ce cas, les patients peuvent présenter une réponse anamnétique. Dans une étude pédiatrique, les taux de protection sérologique signalés étaient de 67,6 % pour la rougeole, 63,3 % pour les oreillons et 81,4 % pour la rubéole.²

Vaccination des nourrissons dont la mère est sous traitement biologique

Les lignes directrices de l'ACG n'ont pas été en mesure de formuler une recommandation pour ou contre l'administration de vaccins vivants durant les 6 premiers mois de vie des nourrissons nés de mères sous traitements biologiques. Il existe un risque théorique d'infection après l'administration de vaccins vivants chez les nourrissons qui ont été exposés à des traitements biologiques maternels par l'intermédiaire du placenta. Des études ont démontré des taux détectables d'agents biologiques à la naissance, dont certains pouvaient être détectés jusqu'à l'âge de 12 mois.³³ Ce point est important, car le vaccin vivant atténué contre le rotavirus est systématiquement administré à l'âge de 2 mois. Certaines petites études de cohortes et séries de cas n'ont signalé aucun effet indésirable grave chez les nourrissons qui avaient été exposés in utero à des traitements biologiques et avaient ensuite reçu un vaccin contre le rotavirus.³⁴⁻³⁶ Cependant, du point de vue du système de santé, les programmes de vaccination systématique contre le rotavirus ne sont pas rentables dans un contexte à revenu élevé, et les lignes directrices ne peuvent donc pas recommander leur utilisation systématique chez les nourrissons nés de mères sous traitements biologiques.^{37,38}

Considérations futures pour la mise en œuvre de la vaccination chez les patients atteints d'une MII

Bien que les lignes directrices de l'ACG fournissent des recommandations claires sur les vaccins à administrer aux patients atteints d'une MII, elles ne donnent pas d'orientation sur la façon d'appliquer efficacement ces recommandations dans la pratique clinique. Il existe de nombreux obstacles potentiels à la mise en œuvre dans la pratique clinique des lignes directrices factuelles sur les maladies évitables par vaccination dans le cadre des MII. Ces obstacles sont notamment l'éducation des patients, le manque de connaissances des professionnels de la santé et l'incertitude quant à la responsabilité des gastro-entérologues ou des médecins de premier recours

dans la prise en charge des maladies évitables par la vaccination. Malheureusement, l'utilisation de la vaccination chez les patients atteints d'une MII reste faible.³⁹ Peu d'études cliniques ont évalué les interventions visant à améliorer l'utilisation de la vaccination dans les cabinets de gastro-entérologie. Une étude interventionnelle prospective menée dans deux cliniques ambulatoires auprès de 50 patients atteints d'une MII a démontré que l'utilisation d'un dossier médical électronique (DME) et d'une brochure d'information à l'attention des patients ont permis d'augmenter les taux de vaccination antigrippale et antipneumococcique, qui étaient de 19 % et 2 % respectivement avant l'intervention, à 85 % et 38 % respectivement après l'intervention.³²

De même, peu d'études cliniques ont évalué les points de vue des patients, des gastro-entérologues et d'autres parties prenantes importantes au regard des obstacles et des facilitateurs de la mise en œuvre de lignes directrices factuelles sur les MEV. Une étude clinique qualitative de Zhou et al (2022) est en cours pour évaluer les obstacles perçus à la mise en œuvre des lignes directrices sur les MEV dans le cadre des MII chez les gastro-entérologues communautaires et universitaires et les infirmières spécialisées dans les MII.⁴⁰ Les participants à l'étude ont reconnu que l'évaluation du statut vaccinal et la formulation de recommandations appropriées pour les vaccins indiqués entrent dans le champ d'activité du gastro-entérologue. Toutefois, une thématique préliminaire indique qu'un soutien supplémentaire est nécessaire pour administrer les vaccins dans la pratique clinique. Les obstacles à la mise en œuvre des lignes directrices sur les MEV dans le cadre des MII sont notamment une compréhension insuffisante de la couverture vaccinale et de l'accès aux vaccins, le manque de temps durant les consultations pour apporter des soins complets aux patients et le fait de ne pas avoir suffisamment la possibilité de consulter des médecins de premier recours. Les interventions qui pourraient potentiellement contribuer à surmonter ces obstacles comprennent des outils d'aide à la décision clinique, le soutien de prestataires de soins de santé paramédicaux et le soutien de tiers.

À ce jour, aucune étude clinique n'a eu recours à des approches rigoureuses de la science de la mise en œuvre pour concevoir son intervention ou pour effectuer une analyse du comportement ou de la population cible. La science de la mise en œuvre est un domaine en expansion qui tente de combler le fossé entre le savoir des professionnels de la santé et les mesures qu'ils prennent. Les cadres de mise en œuvre permettent de caractériser les comportements susceptibles de faciliter ou d'entraver

la mise en œuvre.⁴¹ L'application de ces cadres pour comprendre les obstacles, les facilitateurs et les fonctions d'intervention potentielles visant à la mise en œuvre des lignes directrices factuelles est nécessaire pour garantir que la conception des interventions et la stratégie de mise en œuvre sont appropriées et tiennent compte du contexte local. Dans le même temps, les stratégies de mise en œuvre doivent être adaptables afin d'en faciliter la portée et la diffusion. L'étude menée par Zhou et al tente de comprendre les obstacles du point de vue des gastro-entérologues universitaires et communautaires, et représente une première étape importante dans l'élaboration d'une stratégie de mise en œuvre efficace pour le système de santé canadien.

Correspondance :

Dr Jennifer Jones

Courriel : jljones@dal.ca

Divulgence de renseignements financiers :

F.Z. : Acun

K.K. : Acun

J.J. : Acun

Références:

1. Coward S, Benchimol EI, Bernstein C, Avina-Zubieta JA, Bitton A, Hracs L, Jones J, Kuenzig E, Lu L, Murthy SK, Nugent Z, O'Leary AR, Panaccione R, Pena-Sanchez JN, Singh H, Targownik LE, Windsor JW, Kaplan G. A35 FORECASTING THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A CANADIAN NATION-WIDE ANALYSIS. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2023 Mar 7;6(Suppl 1):19–20. doi: 10.1093/cag/gwac036.035. PMID: PMC9991201.
2. Benchimol EI, Tse F, Carroll MW, deBruyn JC, McNeil SA, Pham-Huy A, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Part 1: Live Vaccines. *Gastroenterol.* 2021 Aug;161(2):669-680.
3. Waszczuk K, Waszczuk E, Szenborn L. Can we better protect patients with inflammatory bowel disease against infections – patient attitude and personal immunization knowledge. *Acta Gastro-Enterologica Belgica.* 2018 April-June;81:257-261.
4. Murdaca, G, Spanò, F, Contatore, M, Guastalla, A, Penza, E, Magnani, et al. Infection risk associated with anti-TNF- α agents: a review. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2015;14(4):571-582.
5. Marks DJB, Harbord MW, Macallister R, Rahman FZ, Young J, Al-lazikani B, et al. Defective acute inflammation in Crohn's disease: a clinical investigation. *Lancet.* 2006; 367:668-678.
6. Casanova J-L, Abel L. Revisiting Crohn's disease as a primary immunodeficiency of macrophages: Figure 1. *JEM.* 2009;206(9):1839-1843.
7. Ryan FP, Smart RC, Holdsworth CD, Preston E. Hyposplenism in inflammatory bowel disease. *Gut.* 1978;19:50-55.
8. Rameh BS, Stevens F, McCarthy CF. Hyposplenism in inflammatory bowel disease. *Ir J Med Sci.* 1988;157(1):8-9.
9. Ryan F, Jones JV, Wright J K, Holdsworth CD. Impaired immunity in patients with inflammatory bowel disease and hyposplenism: the response to intravenous cpx 1 74. *Gut.* 1981 Oct;22:187-189.
10. Kirchgerner J, Lemaître M, Carrat F, Zureik M, Carbone F, Dray-Spira R. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2018;155(2):337–346.e10.
11. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Price S, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT™ registry. *Am J Gastroenterol.* 2012 Sep;107(9):1409-1422.
12. Melmed GY, Ippoliti AF, Papadakis KA, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at risk for vaccine-preventable illnesses. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1834-1840.
13. Yeung JH, Goodman K J, Fedorak RN. Inadequate knowledge of immunization guidelines: a missed opportunity for preventing infection in immunocompromised IBD patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(1):34-40.
14. Wasan SK, Calderwood AH, Long MD, Kappelman MD, Sandler RS, Farraye FA. Immunization rates and vaccine beliefs among patients with inflammatory bowel disease: an opportunity for improvement. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(2):246-250.
15. Selby L, Hoellein A, Wilson JF. Are primary care providers uncomfortable providing routine preventive care for inflammatory bowel disease patients? *Dig Dis Sci.* 2011;56(3):819-824.
16. Wasan S K, Coukos J A, Farraye FA. Vaccinating the inflammatory bowel disease patient: deficiencies in gastroenterologists' knowledge. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(12):2536-2540.
17. Jones JL, Tse F, Carroll MW, deBruyn JC, McNeil SA, Pham-Huy A, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Part 2: Inactivated Vaccines. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2021 Jul 29;4(4):e72-e91.
18. Kochar B, Herfarth HH. Vaccinations in patients with inflammatory bowel disease in the west. *Inflamm Intest Dis* 2018;3:11–15.
19. DeBruyn J, Fonseca K, Ghosh S, et al. Immunogenicity of influenza vaccine for patients with inflammatory bowel disease on maintenance infliximab therapy: A randomized trial. *Inflamm Bowel Dis* 2016;22(3):638-47.
20. Khan N, Patel D, Trivedi C, Shah Y, Lichtenstein G, Lewis J, Yang YX. Overall and comparative risk of herpes zoster with pharmacotherapy for inflammatory bowel diseases: a nationwide cohort study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2018 Dec 1;16(12):1919-27.
21. Chang K, Lee HS, Kim YJ, Kim SO, Kim SH, Lee SH, Song EM, Hwang SW, Park SH, Yang DH, Ye BD. Increased risk of herpes zoster infection in patients with inflammatory bowel diseases in Korea. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2018 Dec 1;16(12):1928-36.
22. Long MD, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD. Increased risk of herpes zoster among 108 604 patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2013 Feb;37(4):420-9.
23. Marehbian J, Arrighi MH, Hass S, Tian H, Sandborn WJ. Adverse events associated with common therapy regimens for moderate-to-severe Crohn's disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG.* 2009 Oct 1;104(10):2524-33.
24. Gupta G, Lautenbach E, Lewis JD. Incidence and risk factors for herpes zoster among patients with inflammatory bowel disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2006 Dec 1;4(12):1483-90.
25. Marra F, Lo E, Kalashnikov V, et al. Risk of herpes zoster in individuals on biologics, disease-modifying antirheumatic drugs, and/or corticosteroids for autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis. *Oct 1 (Vol. 3, No. 4).* Oxford University Press.
26. Nguyen DL, Nguyen ET, Bechtold ML. Effect of immunosuppressive therapies for the treatment of inflammatory bowel disease on response to routine vaccinations: A meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2015;60(8):2446-2453.
27. Murthy SK, Kuenzig ME, Windsor JW, Ghia JE, Griffiths AM, Panaccione R, et al. Crohn's and Colitis Canada's 2021 Impact of COVID-19 and Inflammatory Bowel Disease in Canada: COVID-19 Vaccines-Biology, Current Evidence and Recommendations. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2021 Nov 5;4(Suppl 2):S54-S60.
28. Botwin GJ, Li D, Figueiredo J, Cheng S, Braun J, McGovern DPB, Melmed GY, et al. Adverse events after SARS-CoV-2 mRNA vaccination among patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2021. Online ahead of print doi: 10.14309/ajg.000000000001342. PMID: 34047304.
29. Kennedy NA, Goodhand JR, Bewshea C, Nice R, Chee D, Lin S, , et al. Contributors to the CLARITY IBD study. Anti-SARS-CoV-2 antibody responses are attenuated in patients with IBD treated with infliximab. *Gut.* 2021 May;70(5):865-875.
30. Khan N, Mahmud N. Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination in a veterans affairs cohort of patients with inflammatory bowel disease with diverse exposure to immunosuppressive medications. *Gastroenterology.* 2021 Sep 1;161(3):827-36.
31. Alexander JL, Moran GW, Gaya DR, et al. Inflammatory Bowel Disease section of the British Society of Gastroenterology and the Inflammatory Bowel Disease Clinical Research Group. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel disease: A British Society of Gastroenterology Inflammatory Bowel Disease section and IBD Clinical Research Group position statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021;6(3):218-224.
32. Siegel CA, Melmed GY, McGovern DP, et al. International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: Recommendations from an international consensus meeting. *Gut* 2021;70(4):635-40.
33. Julsgaard M, Christensen LA, Gibson PR, et al. Concentrations of adalimumab and infliximab in mothers and newborns, and effects on infection. *Gastroenterology* 2016;151(1):110-9.
34. Duricova D, Dvorakova E, Hradsky O, et al. Safety of anti-TNF-alpha therapy during pregnancy on long-term outcome of exposed children: A controlled, multicenter observation. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(4):789-96.
35. Beaulieu DB, Ananthkrishnan AN, Martin C, et al. Use of biologic therapy by pregnant women with inflammatory bowel disease does not affect infant response to vaccines. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(1):99-105.
36. Bortlik M, Duricova D, Machkova N, et al. Impact of anti-tumor necrosis factor alpha antibodies administered to pregnant women with inflammatory bowel disease on long-term outcome of exposed children. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(3):495-501.
37. Coyle D, Coyle K, Bettinger JA, et al. Cost effectiveness of infant vaccination for rotavirus in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2012;23(2):71-7.
38. Kotirum S, Vutipongsatorn N, Kongpakwattana K, et al. Global economic evaluations of rotavirus vaccines: A systematic review. *Vaccine* 2017;35(26):3364-86.
39. Wasan SK, Calderwood AH, Long MD, Kappelman MD, Sandler RS, Farraye FA. Immunization rates and vaccine beliefs among patients with inflammatory bowel disease: an opportunity for improvement. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Feb;20(2):246-250.
40. Zhou F, Robar J, Stewart M, Jones J. Implementation of national guidelines on the management of vaccine preventable disease in patients with inflammatory bowel disease: barriers and facilitators in clinical practice. Abstract accepted for poster presentation at Canadian Digestive Disease Week 2023.
41. Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci.* 2011 Apr 23;6:42.