

Luxembourg, le mars 2026

Membres :

Présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA
Société luxembourgeoise de
pédiatrie

Vice-présidente : Dr Thérèse STAUB
Service National des Maladies
Infectieuses

Secrétaire : Dr Silvana MASI
Direction de la santé,
Service épidémiologie et statistique

Dr Michael SIEREN
Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Jean SERVAIS
Société Médicale Luxembourgeoise
de Géroto-Gériatrie

Thibault FERRANDON
Fédération Luxembourgeoise des
Laboratoires d'Analyses Médicales

Dr Véronique HEYMANS
Association des Médecins-Dentistes

Dr Emmanuel AMSALLEM
Direction de la santé,
Médecin-Chef de pôle de Médecine
Préventive et Santé des Populations

Dr Monique PERRIN
Laboratoire National de Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT
Direction de la santé, Directeur

Dr Xavier BAIRIN
Cercle des Médecins Généralistes

Dr Ute AURBACH
Laboratoire National de Santé

Dr Anne VERGISON
Direction de la santé
Division de l'Inspection sanitaire

Valérie BINDER, PharmD
Direction de la santé,
Risques de santé

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT
Service national des maladies
infectieuses

Dr Alexandre MZABI
Direction de la Santé
Division de la médecine curative et
de la qualité en santé

Recommandation générale de vaccination pour les personnes immunodéprimées Mars 2026

La vaccination des patients immunodéprimés nécessite une approche personnalisée, tenant compte à la fois du type de vaccin et du contexte thérapeutique.

Pour les vaccins inactivés :

- Même s'il n'existe pas de contre-indication formelle, il est recommandé de vacciner les patients **au moins deux semaines avant le début du traitement immunosuppresseur** dans la mesure du possible pour maximiser l'efficacité vaccinale.
- Si la vaccination doit être effectuée pendant le traitement, il est crucial de **prendre en compte la dose et les intervalles de traitement pour déterminer le meilleur moment pour la vaccination** pour améliorer la réponse immunitaire.

Pour les vaccins vivants

- Ils sont **généralement contre-indiqués** lors du traitement immunosuppresseur, sauf dans des situations spécifiques où les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques.
- Ces vaccins doivent être **administrés au moins quatre semaines avant le début du traitement immunosuppresseur**.
- Un **intervalle d'environ trois mois** est généralement recommandé **après l'arrêt du traitement immunosuppresseur** pour assurer une meilleure réponse immunitaire. Pour certains médicaments, comme les agents alkylants, ce délai peut être prolongé jusqu'à six mois ou plus.

Introduction

Au cours des dix dernières années, de nouveaux agents thérapeutiques immunomodulateurs ont fait leur apparition en pratique clinique. Les corticoïdes, le méthotrexate, le mycophénolate, le léflunomide, l'aprémilast, l'azathioprine, les antagonistes de la calcineurine (p. ex. ciclosporine, tacrolimus) et les inhibiteurs de mTOR (p. ex. sirolimus) ont longtemps été les piliers du traitement immunosuppresseur/immunomodulateur pour les maladies auto-immunes et inflammatoires, ou pour les réactions de rejet du greffon contre l'hôte. Parallèlement, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension de la pathogenèse ainsi que dans le diagnostic et le traitement des déficits immunitaires primaires.

Les patients immunodéprimés, en raison d'un traitement immunosuppresseur, ont un risque plus important de présenter des infections sévères avec une morbi-mortalité importante. Certaines de ces infections peuvent être prévenues par la vaccination. En cas de traitement par des immunosuppresseurs, des études des 20 dernières années ont fait état de la fréquence accrue des maladies infectieuses sous ces traitements, en particulier en ce qui concerne les médicaments anti-CD20.

Outre l'immunisation active des patients immunodéficients, un taux de vaccination élevé dans la population générale permet également de prévenir les maladies infectieuses. La protection de la population générale contre de nombreuses maladies infectieuses évitables par la vaccination peut être obtenue indirectement, appelé immunité collective.

Malgré l'explosion de l'autorisation et de la commercialisation des traitements immunosuppresseurs, en particulier des anticorps monoclonaux, et les progrès récents dans le développement des vaccins, la plupart des recommandations sur la vaccination des patients sous traitement à base d'immunosuppresseurs sont basées sur des opinions d'experts et des documents de consensus à ce jour. Ce n'est que récemment suite à la pandémie COVID-19 et la vaccination par ARNm, que des recommandations adéquates ont été mises en place en étudiant l'immunogénicité sous immunosuppression. Ces données sont essentielles pour garantir la sécurité et la prévention des infections chez les patients particulièrement vulnérables.

Le document de base sert à présenter les bases de la vaccination chez des patients atteints d'immunodéficiência et les points d'attention en cas de traitement immunosuppresseur.

Types de vaccins et risques associés

Les vaccins constituent une avancée majeure dans le domaine de la médecine. Historiquement, les vaccins ont été classés en quatre catégories : les vaccins vivants atténués, les vaccins inactivés (tués), à sous-unités (recombinants, polyosidiques et conjugués) et à base d'anatoxines (toxines inactivées). De nouvelles formes de vaccins, telles que les vaccins à ARNm, ou à vecteur viral, sont également utilisées et ont été largement diffusées en réponse à la pandémie de SARS-CoV-2.

Les **vaccins « non vivants »**, en particulier les vaccins inactivés et recombinants peuvent être administrés, car le risque d'effet secondaire n'est pas majoré, mais leur efficacité immunologique ou clinique peut être diminuée. La réponse immunitaire est probablement moins altérée après un rappel vaccinal si la première dose a été administrée avant le début de l'immunosuppression. Il est préférable dans la mesure du possible d'immuniser avant de débuter le traitement immunosuppresseur ou retarder l'immunisation si l'immunodéficiência est de courte durée et que l'exposition est peu probable.

Les **vaccins vivants atténués** ne peuvent en général pas être administrés chez les patients ayant un traitement immunosuppresseur, sauf dans des situations spécifiques où les bénéfices potentiels

l'emportent sur les risques. Dans ces cas, une évaluation minutieuse par un médecin spécialiste en immunologie est nécessaire.

Les vaccins en question sont les suivants :

- Vaccin contre la varicelle
- Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole
- Vaccin contre le rotavirus
- Vaccin polio oral (VPO)
- Vaccin typhoïde oral (Vivotif®, Typhoral®)
- Vaccin contre la tuberculose (BCG)
- Vaccin contre la fièvre jaune (Stamaril®)
- Vaccin contre la Dengue (Qudenga®)

Les vaccins vivants atténués présentent des risques particuliers pour les personnes immunodéprimées en raison de leur système immunitaire affaibli. Ils peuvent provoquer :

1. une maladie vaccinale :

Chez les personnes immunodéprimées, les vaccins vivants atténués, contiennent des agents pathogènes vivants mais affaiblis, peuvent provoquer une infection active, entraînant des maladies graves.

2. une réponse immunitaire insuffisante :

En raison de l'affaiblissement du système immunitaire, la réponse à la vaccination peut être insuffisante, rendant le vaccin moins efficace

Traitements immunosuppresseurs : les caractéristiques immunosuppressives du traitement.

Le nombre des médicaments ayant une action immunosuppressive est en constante augmentation depuis plusieurs années, surtout avec l'arrivée sur le marché de biothérapies ainsi que de traitements immunosuppresseurs sélectifs. Un patient peut également être sous monothérapie pour sa pathologie mais également combiner plusieurs traitements, ce qui complexifie la décision de vacciner et les précautions à prendre.

Les réponses vaccinales et les profils de sécurité peuvent différer entre les patients immunodéprimés et la population générale. Si ces personnes présentent souvent des réponses humorales diminuées et une efficacité vaccinale réduite, des facteurs tels que le type de médicaments immunosuppresseurs utilisés et le vaccin spécifique employé contribuent à ces résultats. En particulier, les personnes, sous traitement provoquant une déplétion des cellules B, ont tendance à présenter une faible réaction immunitaire suite à la vaccination. Cependant, malgré ces constatations, les réponses vaccinales sont généralement considérées comme cliniquement suffisantes. La connaissance des différents vaccins et de leurs interactions variables avec le système immunitaire est une condition préalable à la compréhension des effets et des éventuels effets indésirables des vaccins chez les personnes immunodéprimées.

La plupart des traitements immunosuppresseurs ont surtout une incidence sur l'immunité à médiation cellulaire, bien que la production d'anticorps liée aux lymphocytes B puisse également subir des effets négatifs. Les anticorps monoclonaux déplaçant les lymphocytes B affectent profondément la production d'anticorps; pouvant perdurer plusieurs mois voir plus malgré la fin du traitement.

Les immunosuppresseurs non spécifiques qui suppriment les branches de l'immunité innée et adaptative englobent les glucocorticoïdes, le méthotrexate, le mycophénolate et l'azathioprine. L'hydroxychloroquine, un antipaludéen utilisé dans le traitement du lupus érythémateux disséminé, de la polyarthrite rhumatoïde, et de la sarcoïdose, supprime l'immunité cellulaire en diminuant la capacité de présentation des antigènes de nombreuses cellules immunitaires innées.

Les anticorps monoclonaux dirigés contre diverses cytokines (par exemple, le facteur de nécrose tumorale, les interleukines 1 et 6) et les récepteurs cellulaires (par exemple CD20) peuvent avoir des effets suppressifs variables sur l'immunité à médiation cellulaire et humorale en fonction de leurs cibles en aval.

Calendrier de vaccination

Aucune étude à ce jour n'a analysé avec précision l'efficacité de chaque schéma de vaccination et les synthèses récentes montrent une grande hétérogénéité dans les résultats disponibles . La seule recommandation cohérente est que la vaccination soit administrée si possible avant le début du traitement immunosuppresseur. Par conséquent, si le clinicien sait qu'un traitement doit être instauré de manière programmée dans un proche avenir, il est nécessaire de vacciner le patient afin de le protéger contre certaines infections pouvant avoir une morbidité excessive.

De même, un patient n'est plus considéré immunodéprimé s'il est à 3 mois après la chimiothérapie et dont le cancer est en rémission, ou si l'immunosuppression a été interrompue pendant au moins 3 mois (6 mois ou plus pour les anticorps anti-lymphocytes B ou les cellules CAR-T qui ciblent les lymphocytes).

Des recommandations de délai d'administration visent à minimiser les risques et à maximiser l'efficacité des vaccinations chez les patients immunodéprimés.

– Vaccins inactivés

Bien que les **vaccins inactivés** ne soient pas explicitement contre-indiqués, leur efficacité pour les patients immunodéprimés pourrait être minimale ou nulle si les intervalles recommandés ne sont pas respectés. En général, la vaccination est recommandée deux semaines avant le début du traitement. Dans certains cas, le traitement a dû être débuté et la vaccination doit être effectuée pendant le traitement. Dans ce cas, la dose de médicament et les intervalles de traitement doivent être pris en compte pour déterminer le meilleur moment pour la vaccination, généralement quelques jours (ou quelques heures) avant le prochain traitement avec l'immunosuppresseur.

Si la vaccination est effectuée après le traitement immunosuppresseur, un intervalle d'environ 3 mois est généralement recommandé, afin d'assurer une meilleure réponse immunitaire.

– Vaccins vivants atténués

Lorsqu'il s'agit de **vaccins vivants atténués** et de traitements immunosuppresseurs, il est important de respecter certains délais pour assurer la sécurité du patient. Ces traitements peuvent avoir plusieurs indications, maladie auto-immune, traitement antirejet lors de greffe et ils peuvent parfois être associés, comme une chimiothérapie et une immunothérapie. Il faudra toujours connaître la totalité du traitement avant d'administrer un vaccin vivant.

Certains traitements ne provoquent pas une immunodépression et des vaccins vivants peuvent alors être utilisés :

- Sulphasalazine, hydroxychloroquine, aprémilast

- Corticoïdes au long cours inférieurs à 10 mg /jour de prednisolone ou équivalent chez l'adulte ou 0,3 mg/kg/jour de prednisone ou équivalent chez l'enfant
- Corticoïdes inhalés, topiques, intra-articulaires
- Budesonide entérique (Entacort)
- Copaxone (glatimer acétate)
- Facteurs de croissance hématopoïétiques
- Interféron

Ces vaccins vivants peuvent être administrés 4 semaines avant le début du traitement immunosuppresseur. Néanmoins, les risques et bénéfices sont à prendre en compte pour chaque patient, variant selon le type d'immunosuppression (par exemple, traitement à faible dose vs haute dose ou immunosuppression forte) et les risques rencontrés (par exemple, voyage en zone endémique de fièvre jaune).

A moins qu'il n'y ait des données précises dans la littérature ou dans les notices, les délais d'attente recommandés sont de 3 mois pour la plupart des médicaments immunosuppresseurs (exemple : inhibiteurs d'interleukine, anti-TNF, antimétabolites, anti-calcineurines, anticorps monoclonaux), 6 mois pour les agents alkylants, et voire jusqu'à 1 an pour les médicaments ayant une action contre la tyrosine kinase (groupe d'antinéoplasique). Pour le rituximab, après l'arrêt du traitement et avant de vacciner, un contrôle préalable du nombre de lymphocytes et du taux d'immunoglobulines est préférable car ce traitement peut entraîner une immunosuppression prolongée.

Après injection du vaccin vivant, il est préconisé d'attendre au moins 4 semaines avant de débuter un traitement de fond à visée immunosuppressive.

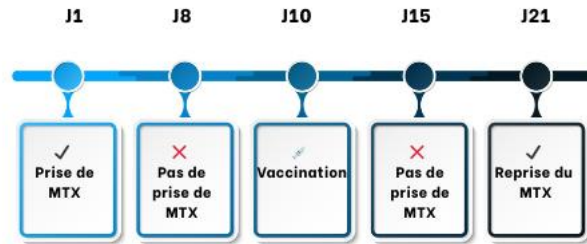
L'effet immunosuppresseur après l'arrêt d'un médicament s'estompe également de façon variable selon le temps d'élimination du médicament immunosuppresseur. Dans les cas où il n'y a pas de recommandations spécifiques, il est recommandé d'appliquer un temps d'attente optimal de 5 demi-vies pour l'élimination du médicament. Cependant il faut prendre en compte que chaque situation doit être individualisée en fonction du traitement, de la pathologie et de la vaccination.

Les **annexes 1 et 2** reprennent les différentes classes de médicaments d'immunosuppresseurs dont l'administration constitue une contre-indication à l'administration de vaccins vivants en cours de traitement, ainsi que les délais préconisés pour l'administration des vaccins vivants après arrêt du traitement. Les délais sont extraits de revues résumant les informations disponibles concernant les recommandations de vaccination pour les patients sous traitement.

— Cas spécifique : Methotrexate

Le méthotrexate est un immunosuppresseur administré de façon hebdomadaire en rhumatologie. Plusieurs études ont montré qu'interrompre temporairement le traitement lors d'une vaccination permettait d'améliorer la réponse immunitaire vaccinale. La majorité des études portent sur la vaccination contre la COVID-19, mais des données existent également pour le vaccin contre la grippe (Influenza). Le schéma vaccinal est repris dans la **figure 1**.

Figure 1 : Schéma vaccinal en cas de traitement par MTX



Recommandations de vaccinations en fonction du type déficit immunitaire

Tous les vaccins recommandés en population générale sont également indiqués en cas d'immunodépression, excepté les vaccins vivants. Mais selon le type de déficit immunitaire, certains vaccins sont recommandés en plus de ceux du calendrier vaccinal

Les vaccins recommandés en plus du calendrier vaccinal :

- Le **vaccin conjugué antipneumococcique 20 valent (Prevenar20®)** suivi d'une dose de **vaccin polysaccharidique antipneumococcique 23 valent (Pneumovax23®)**, 8 semaines après le vaccin conjugué et à répéter tous les 5 ans en cas de persistance de l'immunodépression
- Le **vaccin conjugué contre les méningocoques ACWY**, avec un schéma à 1 dose (Nimenrix®, Menveo®) si > 1an (2 ans pour Menveo®), et contre le méningocoque B, avec un schéma à 2 doses avec un intervalle de 1 mois (Bexsero®) ou un intervalle de 6 mois (Trumenba®).
- Le **vaccin inactivé contre le zona (Shingrix®)**, deux doses séparées de 2 mois, mais le délai entre les deux doses peut être raccourci à un mois.
- Le **vaccin contre les HPV à 9 valences** avec le schéma M0-M2-M6 chez les garçons et les filles immunodéprimés âgés de > 21 ans et n'ayant pas été immunisés préalablement.
- Les **vaccins contre la grippe saisonnière (inactivé)** et la **COVID-19** tous les ans en automne.

Certains traitements nécessitent des vaccins spécifiques car ils augmentent le risque d'infections spécifiques. Lors de traitements par Eculizumab, des cas de méningites ont été décrits. La vaccination contre la méningite contre le méningocoque B et les méningocoques ACWY est recommandée.

Lors de traitement par des anti JAK une vaccination contre le zona par un vaccin inactivé (Shingrix® avec deux doses séparées d'au moins un mois) est particulièrement recommandée car une augmentation des cas de zona a été relevée au Japon lors des études cliniques.

Les **tableaux 1 et 2** reprennent les différents types de déficits immunitaires ainsi que les recommandations vaccinales spécifiques.

Tableau 1 : DEFICITS IMMUNITAIRES CONGENITAUX

TYPE DE DÉFICIT IMMUNITAIRE	VACCINS SPÉCIFIQUEMENT RECOMMANDÉS EN FONCTION DU RISQUE	VACCINS CONTRE-INDIQUÉS	COMMENTAIRES/AUTRES SPÉCIFICITÉS
1. Déficit de l'immunité humorale (lymphocytes B)			
DÉFICIT COMMUN VARIABLE EN IGG, MALADIE DE BRUTON, DÉFICIT EN SOUS CLASSE D'IGG	grippe inactivé pneumocoque méningocoque ACWY/B HBV	BCG, fièvre jaune, polio oral, grippe atténué, typhoïde oral	La vaccination est à discuter au cas par cas. Le vaccin ROR est à considérer au cas par cas : Les bénéfices de la vaccination chez les patients supplémentés en immunoglobulines ne sont pas démontrés, car elles interfèrent avec la réponse immunitaire au vaccin contre la rougeole et éventuellement au vaccin contre la varicelle
DÉFICIT EN IGA	grippe inactivé pneumocoque	Aucune	/
2. Déficit de l'immunité innée			
DÉFICIT EN CELLULES PHAGOCYTAIRES GRANULOMATOSE SEPTIQUE FAMILIALE	grippe inactivé, pneumocoque, herpes zoster	BCG, typhoïde oral	/
NEUTROPÉNIE CHRONIQUE SÉVÈRE	grippe inactivé, pneumocoque, varicelle selon l'âge, herpès zoster	BCG	rappel pneumocoques tous les 5 ans
DÉFICIT EN COMPLÉMENT	grippe inactivé, méningocoque ACWY/B, pneumocoque, Haemophilus influenzae B	/	/
3. Déficit de l'immunité cellulaire ou combinée			
DÉFICIT IMMUNITAIRE COMBINÉ SÉVÈRE	TOUS LES VACCINS SONT FORMELLEMENT CONTRE-INDIQUÉS		La vaccination est inefficace
DÉFICIT IMMUNITAIRE COMBINÉ PARTIEL SYNDROME DE JOB-BUCKLEY, SYNDROME DE WISKOTT-ALDRICH, SYNDROME DE DI GEORGE, ATAXIE-TÉLANGIECTASIE	grippe inactivé, pneumocoque	Tous les vaccins vivants sont contre-indiqués	L'efficacité des vaccins inactivés est dépendante de la profondeur du déficit immunitaire. Chaque situation est spécifique et requiert une évaluation par le spécialiste immunohématologiste référent du patient

Tableau 2 : DEFICITS IMMUNITAIRES SECONDAIRES

TYPE DE DÉFICIT IMMUNITAIRE	VACCINS SPÉCIFIQUEMENT RECOMMANDÉS EN FONCTION DU RISQUE	VACCINS CONTRE-INDIQUÉS	COMMENTAIRES/AUTRES SPÉCIFICITÉS
ASPLÉNIE FONCTIONNELLE SPLÉNECTOMIE ANÉMIE FALCIFORME	pneumocoque méningocoques ACWY/B Haemophilus influenzae B	/	/
INFECTION HIV	grippe inactivé pneumocoque hépatite A si • coinfection avec hépatite C ou B, • hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, • toxicomanie IV	BCG fièvre jaune si CD4<200/mm3 varicelle si CD4<200/mm3 ROR si CD4<200/mm3	/
IMMUNOSUPPRESSION DANS LE CADRE DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES ET MALADIES DE SYSTÈME	vaccin grippe inactivé COVID-19 pneumocoque herpès zoster * méningocoques ACWY/B**	/	Vaccination contre les infections invasives à méningocoque sont à réaliser si possible au moins 2 semaines avant le début du traitement.
NÉOPLASME MALIN GÉNÉRALISÉ, TRANSPLANTATION,	En fonction du statut immunitaire (voir commentaire)	vaccins vivants contre-indiqués	La vaccination est à réaliser 2-4 semaines avant la greffe d'un organe solide si possible. Pour les patients greffés de cellules souches: les vaccins vivants sont contre-indiqués au moins 2 ans après la greffe. Pour les patients sous chimiothérapie: les vaccins vivants sont contre-indiqués pendant au moins 6 mois après la fin de la chimiothérapie. Après la chimiothérapie l'administration des vaccins est discutée au cas par cas.

* recommandée particulièrement si le patient est sous médication par anti-JAK

** recommandée si le patient est sous médication par Eculizumab (Solaris*)

Conclusion

Les patients immunodéprimés, en raison de traitements immunosuppresseurs, sont particulièrement vulnérables aux infections sévères. La vaccination joue un rôle crucial dans la prévention de ces infections, mais elle doit être adaptée en fonction du type de traitement et du statut immunitaire du patient. Selon le type de déficit immunitaire, certains vaccins sont à réaliser en priorité (exemple vaccin contre le pneumocoque, méningocoques...) (voir **tableau 1 et 2**).

La vaccination des patients immunodéprimés nécessite une planification minutieuse et une adaptation en fonction du traitement immunosuppresseur. Les vaccins vivants atténués doivent être utilisés avec prudence, car ils peuvent provoquer des infections actives chez les patients immunodéprimés en raison de leur système immunitaire affaibli.

Ils sont généralement contre-indiqués sauf dans des situations spécifiques où les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques.

Pour les **vaccins inactivés** :

- Même s'il n'existe pas de contre-indication formelle, il est recommandé de vacciner les patients **au moins deux semaines avant le début du traitement immunosuppresseur** dans la mesure du possible pour maximiser l'efficacité vaccinale.
- Si la vaccination doit être effectuée pendant le traitement, il est crucial de **prendre en compte la dose et les intervalles de traitement pour déterminer le meilleur moment pour la vaccination** pour améliorer la réponse immunitaire.

Pour les **vaccins vivants**

- Ils sont **généralement contre-indiqués** lors du traitement immunosuppresseur, sauf dans des situations spécifiques où les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques.
- Ces vaccins doivent être **administrés au moins quatre semaines avant le début du traitement immunosuppresseur**.
- Un **intervalle d'environ trois mois** est généralement recommandé **après l'arrêt du traitement immunosuppresseur** pour assurer une meilleure réponse immunitaire. Pour certains médicaments, comme les agents alkylants, ce délai peut être prolongé jusqu'à six mois ou plus.

Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Cette recommandation a été rédigée par Dr Thérèse Staub en collaboration avec la Direction de la santé, avec une revue par Dr Wirth et Dr LeGoueff (Société luxembourgeoise de rhumatologie) et Dr Duhem (Société luxembourgeoise d'oncologie). Elle a été discutée et validée lors de la réunion du 24 février par les membres du CSML. Cette recommandation est sujette à être revue en fonction de l'évolution des connaissances, et des données observationnelles en vie réelle.

Références

Laws, HJ., Baumann, U., Bogdan, C. et al. Impfen bei Immundefizienz. Bundesgesundheitsbl 63, 588–644 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03123-w>

Wagner, N., Assmus, F., Arendt, G. et al. Impfen bei Immundefizienz. Bundesgesundheitsbl 62, 494–515 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02905-1>

Winkelmann, A., Loebermann, M., Barnett, M. et al. Vaccination and immunotherapies in neuroimmunological diseases. *Nat Rev Neurol* 18, 289–306 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00646-5>

Coyle, P.K., Gocke, A., Vignos, M. et al. Vaccine Considerations for Multiple Sclerosis in the COVID-19 Era. *Adv Ther* 38, 3550–3588 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01761-3>

Rivera-Izquierdo, M., Morales-Portillo, A., Guerrero-Fernández de Alba, I., Fernández-Martínez, N. F., Schoenenberger-Arnaiz, J. A., Barranco-Quintana, J. L., & Valero-Ubierna, C. (2024). Vaccination strategies for patients under monoclonal antibody and other biological treatments: an updated comprehensive review based on EMA authorisations to January 2024. *Expert Review of Vaccines*, 23(1), 887–910. <https://doi.org/10.1080/14760584.2024.2401839>

Ostios-Garcia, L., Pérez, D.M., Castelo, B. *et al.* Classification of anticancer drugs: an update with FDA- and EMA-approved drugs. *Cancer Metastasis Rev* **43**, 1561–1571 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10555-024-10188-5>

Garcillán, B.; Salavert, M.; Regueiro, J.R.; Díaz-Castroverde, S. Response to Vaccines in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Narrative Review. *Vaccines* 2022, 10, 297. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020297>

Alnaimat, F.; Sweis, J.J.G.; Jansz, J.; Modi, Z.; Prasad, S.; AbuHelal, A.; Vagts, C.; Hanson, H.A.; Ascoli, C.; Novak, R.M.; et al. Vaccination in the Era of Immunosuppression. *Vaccines* 2023, 11, 1446. <https://doi.org/10.3390/vaccines11091446>

Curtis JR, Patkar N, Xie A, et al. Risk of serious bacterial infections among rheumatoid arthritis patients exposed to tumor necrosis factor alpha antagonists. *Arthritis Rheum.* 2007;56(4):1125-1133. doi : 10.1002/art.22504

Charan J, Dutta S, Kaur R, et al. Tocilizumab in COVID-19 : a study of adverse drug events reported in the WHO database. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(9):1125-1136. doi : 10.1080/14740338.2021.1946513

Abhishek A, Boyton RJ, Peckham N, McKnight Á, Coates LC, Bluett J, et al. Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment versus continued treatment on COVID-19 booster vaccine immunity in adults with inflammatory conditions (VROOM study): a randomised, open label, superiority trial. *Lancet Respir Med* 2022;10:840–50. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00186-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00186-2)

Park JK, Lee MA, Lee EY, et al. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:1559-1565

Annexe 1: Médicaments considérés comme potentiellement immunosuppresseifs (liste mise à jour 2025)

Classe/mécanisme d'action	Nom(s) générique(s)	Nom(s) commercial(aux)	Délai préconisé avant vaccin vivant atténué
Corticostéroïdes à partir de 20 mg/jour de prednisone ou équivalent ou 2 mg/kg pendant 15 jours	Prednisone ou équivalent		12 semaines
Anthracycline	Mitoxantrone	NOVANTRON	12 semaines
Antimétabolites	Methotrexate	LEDERTREXATE	12 semaines
	Azathioprine	IMURAN IMUREL	
	Mycopenolate mofetil	CELLCEPT VIATRIS	
Agents alkylants	Melphalan	ALKERAN	6 mois
	Busulfan	MYLERAN	
	Cyclophosphamide	ENDOXAN	
	Ifosfamide	HOLOXAN	
	Chlorambucil	LEUKERAN	
	Bendamustine	TREANDA	
	Dacarbazine	DETICENE	
	Estramustine	ESTRACYT	
	Temozolomide	TEMODAL	
	Thiotepa	TEPADINA	
	Fotemustine	MUPHORAN	
Anticalcineurines	Tacrolimus	PROGRAF ADVAGRAF	12 semaines (4)
	Ciclosporine	SANDIMMUN OPTORAL NEORAL	
Anti TNF	Adalimumab	HUMIRA	12 semaines
	Certolizumab	CIMZIA	
	Etanercept (1)	ENBREL	
	Golimumab	SIMPONI	
	Infliximab	REMICADE REMSIMA INFLECTRA FLIXABI	
Inhibiteurs de l'IL1	Anakinra	KINERET	12 semaines
	Canakinumab	ILARIS	
Inhibiteurs de l'IL6	Tocilizumab	ROACTEMRA	12 semaines
	Sarilumab	KEVZARA	
	Siltuximab	SYLVANT	
Inhibiteurs IL12-23	Ustekinumab	STELARA	15 semaines
Inhibiteurs IL-17A	Bimekizumab (2)	BIMZELX	12 semaines
	Ixekizumab	TALTZ	
	Secukinumab (3)	COSENTYX	
	Brodalumab	KYNTHEUM	
Inhibiteurs IL23	Guselkumab	TREMFYA	13-21 semaines
	Risankizumab	SKYRIZI	
	Tildrakizumab	ILUMYA	
Modulateur de la co-stimulation des lymphocytes T (anti CD 28)	Abatacept	ORENCIA	12 semaines
Inhibiteurs de JAK	Baricitinib	OLUMIANT	16 semaines
	Filgotinib	JYSELECA	
	Tofacitinib	XELJANZ	
	Ruxolitinib	JAKAVI	
	Deucravacitinib	SOTYKTU	
	Upadacitinib	RINVOQ	

Classe/mécanisme d'action	Nom(s) générique(s)	Nom(s) commercial(aux)	Délai préconisé avant vaccin vivant atténué
Ac monoclonaux- Anticytokines	Anifrolumab	SAPHNELO	16 semaines
	Belimumab	BENLYSTA	
Ac monoclonaux-Anti C5 /inhib complément	Eculizumab	SOLIRIS	8 semaines
Ac monoclonaux- Anti CTLA4 (anti CD80/anti CD86)	Belatacept	NULOJIX	12 semaines
Ac monoclonaux-Anti α 4 β 1-integrine	Natalizumab	TYSABRI	8 semaines
Ac monoclonaux - Anti CD20	Rituximab (6)	MABTHERA RITUXAN	12 mois
	Ocrelizumab	OCREVUS	
	Ofatumumab	KESIMPTA	
	Obinutuzumab	GAZYVARO	
Ac monoclonal - anti CD52	Ipilimumab	YERVOY	12 mois
	Alemtuzumab	CAMPATH LEMTADA	
Ac monoclonaux - Anti CD25	Basiliximab	SIMULECT	12 semaines
Ac monoclonaux - anti IL	Satralizumab	ENSPRYNG	22 semaines
Ac-monoclonaux- anti intégrine α 4 β 7	Vedolizumab	ENTYVIO	18 semaines
Inhibiteur de la phosphodiesterase	Apremilast	OTZLA	4 semaines
Agonistes S1PR (modulateur des recepteurs de la sphingosine-1 P)	Ozanimod	ZEPOSIA	12 semaines (4)
	Ponesimod	PONVORY	
	Siponimod	MAYZENT	
	Fingolimod	GILENYA	
Inhibiteur protéine kinase mTOR	Everolimus	CERTICAN	12 semaines
	Sirolimus	RAPAMUNE	
Inhibiteur dihydroorotate déhydrogénase DHODH	Teriflunomide	AUBAGIO	6 mois
	Leflunomide	ARAVA	
Antimétabolites	Cladribine	MAVENCLAD	6 mois (5)
Inhibiteur de la protéine kinase	Afatinib	GIOTRIF	12 mois
	Cabozantinib	CARBOMETYX	
	Crizotinib	XALKORI	
	Dabrafenib	TAFINLAR	
	Dasatinib	SPRYCEL	
	Erlotinib	TARCEVA	
	Imatinib	GLIVEC	
	Lenvatinib	LENVIMA KISPLYX	
	Midostaurine	RYDAPT	
	Nilotinib	TASIGNA	
	Pazopanib	VOTRIENT	
	Ponatinib	ICLUSIG	
	Regorafenib	STIVARGA	
	Ripretinib	QINLOCK	
	Selpercatinib	RETSEVMO	
	Sorafenib	NEXAVAR	
	Sunitinib	SUTENT	
	Vemurafenib	ZELBORAF	
Autres non définis	Dimethylfumarate	TECFIDERA	12 semaines (4)

(1) peut être réduit à 4 semaines

- (2) pour des raisons de sécurité le délai peut être augmenté à 17 semaines
 (3) pour des raisons de sécurité le délai peut être augmenté à 20 semaines
 (4) pas de données claires; délai de précaution
 (5) la numération leucocytaire du patient doit être revenue dans les limites de la normale
 (6) un contrôle préalable du nombre de lymphocytes et du taux d'immunoglobulines est préférable.

Annexe 2: Médicaments considérés comme probablement peu immunosuppresseifs (liste mise à jour 2025)

Classe/mécanisme d'action	Nom(s) générique(s)	Nom(s) commercial(aux)	Délai préconisé avant vaccin vivant atténué
Anticorps monoclonaux contre les facteurs de croissance endothéliaux, ou épidermiques			
Anti VEGFR	Aflibercept	EYLEA ZALTRAP	max 4 semaines
	Ramucirumab	CYRAMZA	max 4 semaines
Anti VEGF	Bevacizumab	AVASTIN	max 4 semaines
Analogue IL2	Aldesleukine	PROLEUKINE	max 4 semaines
Anti EGFR	Panitumumab	VECTIBIX	max 4 semaines
	Cetuximab	ERBITUX	max 4 semaines
Anti GD2	Dinutuximab	UNITUXIN QARZIBA	12 semaines
Anti PD1	Nivolumab	OPDIVO	max 4 semaines
	Pembrolizumab	KEYTRUDA	max 4 semaines
Anti HER2	Trastuzumab	HERCEPTIN	max 4 semaines