

Fiche pratique

Prescription de JAKi : quels vaccins doit-on recommander ?

→ **F. CAMOU**

Service de Médecine interne et Maladies infectieuses, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de BORDEAUX.

Les tyrosine-kinases de Janus (JAK), dont il existe quatre types, sont des enzymes associées à la portion intracellulaire des récepteurs transmembranaires d'une cinquantaine de cytokines et facteurs de croissance [1, 2]. Dès la fixation d'un ligand sur son récepteur, la kinase provoque l'activation, par phosphorylation, d'une protéine STAT capable de migrer vers le noyau pour déclencher une transcription génique à l'origine de la réponse cellulaire (voie de signalisation JAK-STAT). Au contraire des biothérapies dont le site d'action est extracellulaire et qui ne ciblent qu'une cytokine ou son récepteur, les inhibiteurs de JAK (JAKi) sont des petites molécules susceptibles de bloquer simultanément plusieurs cytokines impliquées dans la physiopathologie de nombreuses affec-

tions dermatologiques (psoriasis, dermatite atopique, pelade, vitiligo...).

Comme tout immunomodulateur, les JAKi altèrent la réponse immunitaire adaptative et exposent à la survenue d'infections et de réactivations virales [1-3]. Parmi celles-ci, le zona est la principale infection évitable survenant sous JAKi. Au cours des essais cliniques, le risque de survenue d'un zona sous JAKi était multiplié par 3 à 4 comparativement au placebo [2]. À l'instar des mesures d'hygiène générale (lavage des mains, mesures barrières...), la vaccination est un moyen efficace et bien toléré de prévention vis-à-vis de nombreuses infections, notamment respiratoires, plus fréquentes sous JAKi. L'efficacité vaccinale est globalement conservée sous JAKi pour les vaccins inertes adjuvants ou conjugués ou légèrement diminuée pour les autres [4, 5].

Les recommandations sont concordantes : toute prescription de JAKi doit

être précédée d'une mise à jour du calendrier des vaccinations courantes (dTcaP) et assortie d'une proposition de vaccinations spécifiques aux immunodéprimés [3-7]. Elles sont de deux ordres : saisonnières et ponctuelles. Il est recommandé de vacciner les patients contre la grippe et le Covid-19 chaque automne et de réaliser un rappel vaccinal printanier contre le Covid-19 (fig. 1).

S'agissant des vaccinations spécifiques, il est recommandé de proposer aux patients sous JAKi une vaccination contre le pneumocoque dans sa forme 20-valent et contre le zona. En cas de zona récent, de nombreux experts préconisent une vaccination rapide, dès la cicatrisation. La vaccination contre le VRS peut également être proposée mais elle n'est pas prise en charge par l'Assurance maladie. Tous ces vaccins inertes peuvent être administrés au cours du traitement par JAKi mais une anticipation de 1 à 2 semaines permet d'optimiser

AVANT

d T ca P : 1 dose si > 10 ans

Pneumocoque 20-valent : 1 dose

Zona : 2 doses espacées de 2 mois

VRS : à discuter (âge > 75 ans ou 65 ans selon terrain)

Vaccins vivants : si nécessaire (délai de 4 à 6 semaines)



Vaccinations recommandées en cas de biothérapie

PENDANT

Grippe : 1/an (automne)

Covid-19 : 2/an (automne + printemps)

Vaccins vivants contre-indiqués

APRÈS

Suivre le **calendrier des vaccinations**

Pas de vaccin vivant avant 3 mois

Fig. 1 : Vaccinations courantes recommandées en cas de traitement par JAKi.

Type de vaccin		Avant le traitement		Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement
		Délai minimum	Modalité		
Vaccins inactivés	d-T-ca-P	2 semaines#	Selon la date du précédent rappel	Tous les 10 ans	Selon le calendrier de la population générale
	Grippe	2 semaines#	Une dose chaque automne	Une dose chaque automne	
	Covid-19	2 semaines#	Une dose chaque automne et chaque printemps	Une dose chaque automne et chaque printemps	
	Pneumocoque (20-valent)	2 semaines#	Une dose unique	Pas de rappel recommandé	
	VRS	2 semaines#	Selon le calendrier de la population générale	Pas de rappel recommandé	
	Zona	2 semaines#	Deux doses espacées de 2 mois	Pas de rappel recommandé	
Vaccins vivants	BCG	Contre-indiqué			
	R-O-R	2-4 semaines	Une dose unique si patient né après 1980 et incomplètement vacciné ou séronégatif	Contre-indiqué	délai minimum de 1 semaine
	Fièvre jaune	2-4 semaines	Une dose sur indication spécifique*		
	Varicelle	2-4 semaines	Si sérologie négative		
	Mpox	2-4 semaines	Trois doses sur indication spécifique		

* La validité administrative du Certificat international de vaccination anti-marielle est à vie (recommandation de l'OMS depuis le 11 juillet 2016) mais le HCSP recommande une 2^e dose si la primo-vaccination date de plus de 10 ans pour les personnes immunodéprimées.
#Le respect de ce délai n'est pas impératif (la diminution de l'efficacité vaccinale sous JAKi est inconstante et ne concerne que les vaccins non adjuvés).

Tableau I: JAKi et vaccinations communes (adapté de [5-8]).

la réponse vaccinale (**tableau I**). En revanche, les vaccins vivants (fièvre jaune, varicelle, Mpox...) sont strictement contre-indiqués en cours de traitement. Ils peuvent être administrés 2 à 4 semaines avant ou être reportés au moins 1 semaine après l'arrêt des JAKi (avis d'experts) [4, 5].

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONIOLI L, ARMUZZI A, FANTINI MC *et al.* JAK inhibitors: an evidence-based choice of the most appropriate molecule. *Front Pharmacol*, 2024;15:1494901.
- ADAS MA, ALVEYN E, COOK E *et al.* The infection risks of JAK inhibition. *Expert Rev Clin Immunol*, 2022;18: 253-261.
- REINWALD M, SILVA JT, MUELLER NJ *et al.* ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Intracellular signaling pathways: tyrosine kinase and mTOR inhibitors). *Clin Microbiol Infect*, 2018; 24 Suppl 2: S53-S70.
- BASS AR, CHAKRAVARTY E, AKL EA *et al.* 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*, 2023; 75:333-348.
- CHAT VS, ELLEBRECHT CT, KINGSTON P *et al.* Vaccination recommendations for adults receiving biologics and oral therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: Delphi consensus from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*, 2024;90:1170-1181.
- Ministère de la Santé et de l'accès aux soins. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales, 2024:1-98.
- HSCP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées, 2015: 1-168.
- FURER V, RONDAAN C, HEIJSTEK MW *et al.* 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*, 2020; 79:39-52.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: Astra Zeneca (interventions ponctuelles), Gilead (frais de congrès), Janssen (interventions ponctuelles), Pfizer (interventions ponctuelles, frais de congrès), Sanofi (interventions ponctuelles, frais de congrès), Shionogi (frais de congrès).