Vaccins en rhumatologie pédiatrique

Andreas Wörner, Bâle
Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Introduction

Pour les enfants avec une maladie rhumatismale (MR) les infections représentent un problème majeur. Différents troubles immunologiques à la base des MR de l'enfant et de l'adolescent, dont l'arthrite juvénile idiopathique (AJI), le lupus érythémateux systémique (LES), la dermatomyosite juvénile et des vasculites primaires, constituent un risque accru d'infections avec leur corollaire de complications. Une étude portant sur des enfants avec une AJI sans traitement immunosuppresseur a mis en évidence un risque deux fois plus grand de contracter des infections sévères nécessitant une hospitalisation[1]. Pour les patients avec un LES, le risque de contracter une infection sévère est nettement élevé et une des causes majeures de mortalité associée au LES de l'enfant et adolescent[2), 3)]. Le traitement immunosuppresseur souvent nécessaire augmente le risque infectieux en fonction de la nature, de la combinaison, de la dose et de la durée pendant laquelle les médicaments sont administrés.

La prévention primaire par les vaccins est donc particulièrement importante pour cette population vulnérable. La plupart des enfants et adolescents devraient en principe avoir, au moment du diagnostic de la MR, l'immunité de base, puisque les MR n'apparaissent en général qu'après l'âge de deux ans. Malgré cela il n'est pas rare que des patients avec une MR ne soient qu'insuffisamment vaccinés. Selon une étude de Minden et al.[4)] chaque troisième patient avec une MR n'avait pas bénéficié de tous les vaccins; ce sont surtout les rappels qui faisaient défaut. Dans une étude canadienne, Morin et al. ne constatent une vaccination complète que pour 61% de la population étudiée atteinte d'une MR[5)]. Pour la Suisse il n'y a actuellement pas de données suffisantes concernant les patients avec une MR.

Par cet article nous souhaitons résumer les connaissances et les recommandations actuelles concernant la vaccination des patients avec une MR.

Risque infectieux chez l'enfant avec une maladie inflammatoire rhumatismale

Tant les troubles de l'immunité congénitale (p. ex. déficit en complément) que des immunités adaptatives (p. ex. troubles de la fonction des cellules T ou l'hypogammaglobulinémie) sont responsables, selon le type de MR, d'une prédisposition accrue aux infections. Des comorbidités accessoires, comme la néphropathie associée aux collagénoses ou les maladies cardio-pulmonaires, peuvent accroître les risques.

La plupart des patients avec une MR nécessitent une immunosuppression pour contrôler l'activité de la maladie. Depuis l'introduction des *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARD) biologiques il y a 15 ans, l'objectif qui est de supprimer l'activité des MR par le traitement médicamenteux, s'approche. Les recommandations actuelles conseillent de débuter la thérapie de base par les DMARD synthétiques conventionnels (p. ex. méthotrexate, MTX) ou biologiques (p. ex. inhibiteurs du TNFα, inhibiteurs des interleukines IL-1 ou IL-6), afin d'éviter les complications à long terme et l'inflammation chronique[6), 7)]. D'après une étude allemande publiée récemment, environ 60% des enfants et adolescents avec un AJI ont un traitement de base; 12% reçoivent un traitement systémique par glucocorticoïdes au courant de leur maladie[8)].

Dans le contexte d'un cumul du trouble de la régulation immunologique associé à la MR et de l'immunosuppression iatrogène, surtout les corticoïdes s'avèrent être des multiplicateurs du risque infectieux. Les enfants recevant plus que 10 mg de prednisone par jour encouraient, selon une étude, un risque d'hospitalisation trois fois plus élevé suite à une infection[1)]. Dans cette étude le risque infectieux n'augmentait par contre pas pour les patients avec une AJI traités avec MTX ou inhibiteurs du TNFα sans combinaison avec des corticoïdes. Ringold et al. rapportent, dans une étude américaine basée sur des données d'assurances maladie, que la prescription d'antibiotiques a doublé sous MTX ou inhibiteurs du TNFα, ce qui peut indiquer un risque accru d'infections[9)].

En raison de l'action ciblée des DMARD biologiques sur le processus inflammatoire par blocage des cytokines TNFα, IL-1 ou IL-6, avec leur introduction on analyse la sécurité par rapport au type d'infection observé. Un synopsis des résultats d'études disponibles actuellement montre que des complications sont dues, outre aux infections bactériennes, aussi aux virus de la varicelle ou du herpes zoster[10)].

Immunogénicité et sécurité des vaccinations chez les enfants avec des maladies inflammatoires

Les données concernant la vaccination d'enfants avec une MR sont encore limitées. Un nombre plus conséquent d'études a été publié pour l'adulte[11), 12)]. Pourtant le nombre de publications s'élargit et des données sont donc disponibles concernant la plupart des vaccins conseillés par le plan de vaccination suisse[13)], notamment pour les enfants souffrant d'AJI et de LES.

Lorsqu'on évalue **l'immunogénicité**, il faut considérer le **type de maladie** et le **traitement immunosuppresseur**. L'immunogénicité a été définie, dans la plupart des études, par la présence d'anticorps spécifiques post-vaccinaux et par une réaction spécifique des cellules T contre l'antigène. L'efficacité de vaccinations dans le sens d'un empêchement de la maladie n'a guère été examinée.

Pour l'**AJI** la plupart des études sur l'immunogénicité ont été faites dans le cadre de vaccinations contre l'influenza[14)–17)]. La majorité de ces études rapportent une proportion de protection sérologique, donc d'un taux d'anticorps considéré comme protecteur comparable, sans influence significative de l'AJI ou de l'immunothérapie prodiguée. Une étude constate pourtant une diminution de la séroprotection[17)], notamment sous traitement par l'inhibiteur de TNFα étanercept. Une étude incluant des enfants avec une AJI avec ou sans traitement par MTX a mis en évidence, après vaccination anti-hépatite B, un taux d'anticorps spécifiques moindre en comparaison avec le groupe de contrôle d'enfants sains, le résultat n'étant pas influencé par le traitement par MTX[18), 19)]. Pour l'AJI systémique on dispose de données concernant le vaccin polysaccharidique 23-valent; dans l'étude de Quartier et al., tous les 12 patients traités avec l'antagoniste du récepteur IL-1 anakinra avaient une séroprotection adéquate, ne se

différenciant pas de manière significative de celle de 12 patients sans traitement par anakinra[20]. Pour les vaccins tétanos-diphtérie et rougeole-rubéole-oreillons (ROR) Heijstek et al. rapportent un taux séroprotecteur moindre chez les 400 patients avec une AJI comparé à 2176 contrôles sains, exception faite pour le taux d'anticorps anti-rougeoleux qui était significativement plus élevé chez les patients avec une AJI[21]. Le vaccin bivalent contre le papillomavirus humain (HPV) Cervarix®, administré aux adolescentes avec une AJI, a produit un taux d'anticorps suffisant, bien que moins élevé que chez les contrôles; le résultat n'était pas influencé par le MTX ou les inhibiteurs TNFα[22].

Les enfants et adolescents avec un **LES** par contre ont, d'après plusieurs études et en comparaison aux contrôles sains, une séroprotection et une séroconversion moindres après la vaccination contre l'influenza[23), 24]. Il semble que l'activité de la maladie joue un rôle, une activité plus élevée du LES allant de pair avec une diminution de la séroconversion, donc de la bascule, après la vaccination, d'anticorps considérés non-protecteurs vers des anticorps protecteurs. L'immunogénicité du vaccin contre la varicelle a été examinée dans une étude portant sur 54 enfants avec un LES comparés à un groupe contrôle; un mois après la vaccination, les cellules T spécifiques pour le virus de la varicelle étaient moins nombreuses dans le groupe LES[25]. Pour le vaccin HPV bivalent ou quadrivalent les données publiées suggèrent une immunité adéquate chez les adolescentes avec un LES[22), 26]. Globalement les enfants et adolescents avec un LES semblent présenter une plus grande hétérogénéité concernant la réponse immunitaire après une vaccination; cet effet ne semble pas être influencé par le traitement médicamenteux.

Concernant l'interaction entre **traitement immunosuppresseur** et immunogénicité, les données suggèrent qu'une dose élevée de corticoïdes pourrait être associée, indépendamment du type de MR, à une séroprotection et séroconversion amoindrie[27]. Pour le groupe des DMARD conventionnels et biologiques plusieurs études ont mis en évidence un nombre moindre, néanmoins suffisant d'anticorps spécifiques après la vaccination contre l'influenza et les pneumocoques[28), 29].

La documentation concernant la **sécurité des vaccins** chez les enfants avec une MR se concentre sur les réactions locales et systémiques après la vaccination, les modifications de l'activité de la maladie après la vaccination et la sécurité des vaccins vivants en fonction d'une éventuelle immunosuppression médicamenteuse.

Parmi les **vaccins morts**, la sécurité du vaccin contre l'**influenza** chez les enfants avec une MR a été documentée par plusieurs études[14), 17), 30), 31]. Elles ne font état d'aucune réaction sévère; dans des cas isolés a été observée une poussée de la maladie[15), 32]. Aikawa et al. ont décrit une fréquence élevée d'arthralgies transitoires après la vaccination contre l'influenza en comparaison au groupe contrôle[27].

Les **vaccins antipneumococciques** n'occasionnent pas d'effets secondaires ou modifications de l'activité de l'AJI d'après deux études, dont une avec le vaccin conjugué heptavalent, l'autre avec un vaccin polysaccharidique[20), 28]. Les investigations chez des enfants avec AJI et LES ont montré une excellente élévation des taux d'anticorps après vaccination avec vaccins antitétanique et antitétanos et diphtérie[33), 34].

Dans une étude sur le **vaccin contre les méningocoques C**, incluant 234 patients avec une AJI, dont 51 traités par MTX, 7 par sulfalazine, 2 par MTX plus sulfalazine et 8 par inhibiteurs de TNFα, aucune modification de l'activité de la maladie n'a été observée 6 mois avant et 6 mois après la vaccination[35].

Une étude prospective sur le **vaccin contre**

	Influenza[1]	Pneumocoques[2]	Méningocoques	Varicelle[3]	Hépatite A	Hépatite B[4]
Maladies autoimmunes exigeant une immunosuppression	1 x/an	1x avant le début du traitement immunosuppresseur	–	2 x	–	2–3 x
Immunosuppression médicamenteuse (y compris corticothérapie systémique à long terme)	1 x/an	1x dès diagnostic/au moment où l'immunosuppression est la plus basse	–	Contre-indiqué	–	2–3 x au moment où l'immunosuppression est la plus basse

Tableau 1: Vaccinations recommandées par l'OFSP et la CFV pour les personnes avec un risque accru d'infections invasives. État 2015[13]

1) Plan de vaccination contre la grippe saisonnière: Enfants de 6 mois à 8 ans: lors d'une primovaccination 2 doses (< 36 mois 2 ½ doses de vaccin) à 0 et 4 semaines, les années suivantes ½-1 dose selon l'âge. Enfants dès 9 ans et adultes: 1 dose. Vaccination de préférence entre octobre et novembre.
2) Plan de vaccination contre les pneumocoques pour personnes à risque avec PCV13: nourrissons de 2–6 mois: 3 doses de vaccin à intervalle de 4–8 semaines, 4. dose à 12 mois. Nourrissons de 7–11 mois: 2 de doses à intervalle de 4 semaines, 3. dose à 12 mois (au moins 8 semaines après la 2. dose). Enfants de12–23 mois: 2 doses à intervalle minimal de 8 semaines. Toutes les personnes de ≥ 2 ans: une dose PCV13.
Au vu de la distribution actuelle des sérotypes de pneumocoques responsables de MIP en Suisse, les rappels et les vaccinations supplémentaires par le PPV23 ne sont actuellement pas nécessaires et donc pas recommandés. Afin d'optimiser les réponses au PCV13, deux mesures sont recommandées: Respecter un intervalle minimum de 12 mois après la dernière dose de vaccin PPV23. Par précaution, respecter si possible un intervalle de 4 semaines avec un vaccin antigrippal.
En cas d'infection à pneumocoques chez des personnes vaccinées auparavant par le PCV13, demander un dosage des anticorps antipneumococciques sérotypes-spécifiques afin de déterminer l'existence d'une séroprotection et, le cas échéant, la nécessité de rappels.
La vaccination contre les pneumocoques avec le PCV13 n'est à la charge de l'assurance obligatoire des soins que pour les groupes d'âge pour lesquels le vaccin a reçu une autorisation de mise sur le marché de la part de Swissmedic. Dans l'attente d'une extension de l'autorisation d'utilisation du vaccin PCV13 au-delà de 5 ans, la vaccination PCV13 n'est donc pas à la charge de l'assurance obligatoire des soins après l'âge de 5 ans.
3) Schéma de vaccination contre la varicelle pour les personnes non-immunisées (IgG-négatives): 2 doses à intervalle d'au moins 1 mois. Rattrapage: il est recommandé de donner une deuxième dose aux personnes n'ayant reçu qu'une seule dose de vaccin contre la varicelle.
4) Schéma de vaccination contre l'hépatite B: nouveau-né de mère HBsAg positive: vaccination active et immunoglobulines spécifiques à effectuer dans les 12 heures après la naissance. Sérologie anti- HBs 1 mois après la 3e dose de vaccination active. Nouveau-né: 3 doses aux temps 0, 1 et 6 mois (1er dose et 2e dose vaccin monovalent: 3e dose vaccin combiné hexavalent). Nourrissons: 4 doses à 2, 4, 6 et 15–24 mois si vaccination avec le vaccin hexavalent. Enfants âgés de 1 à 10 ans: 3 doses aux temps 0, 1 et 6 mois (vaccin monovalent) ou 2 doses aux temps 0 et 6–12 mois (vaccin combiné hépatite A et B). Enfants âgés de 11 à 15 ans: 2 doses (vaccin monovalent hépatite B dosage adulte, vaccin combiné hépatite A et B) aux temps 0 et 6–12 mois. Dès 16 ans: 3 doses (vaccin monovalent hépatite B, vaccin combiné hépatite A et B) aux temps 0, 1 et 6 mois.

l'hépatite A avec 47 patients avec une AJI, la plupart traités par MTX avec ou sans corticoïdes systémiques, n'a constaté ni d'effets secondaires importants, ni de modification de l'activité de la maladie[36]. Une étude sur le **vaccin contre l'hépatite B** chez 39 patients avec une AJI et une étude de Heijstek sur le **vaccin HPV bivalent** arrivent aux mêmes conclusions[18), 22].

Les **vaccins vivants** présentent le risque théorique de maladie par le virus vaccinal suite à l'immunosuppression supplémentaire. Dans la population saine ce risque est petit et autolimité[37]. Le risque de maladie induite par le virus vaccinal est plus élevé pour la primovaccination comparé à la vaccination de rappel, la mémoire vaccinale n'étant pas encore présente.

Dans une étude rétrospective sur 207 enfants AJI ayant reçu un **rappel ROR**, aucune réaction vaccinale sévère, maladie due au virus vaccinal ou modification de l'activité de la MR n'ont été observées jusqu'à 6 mois après la vaccination[38]. Dans son étude prospective incluant 15 patients AJI et 22 enfants contrôles sains, Borte et al. n'ont pas constaté de modification de l'activité de la maladie ni de maladie due au virus vaccinal[39]. Par contre une description de cas relate d'une poussé inflammatoire chez un patient avec une AJI systémique après la vaccination contre la rubéole[40]. Dans une étude multicentrique, Heijstek et al. ont randomisé 131 patients avec une AJI, dont 60 traités par MTX et 15 par DMARD biologiques. Un groupe reçut une deuxième dose ROR, l'autre groupe un placebo. Ils n'ont observé de modification de l'activité de l'AJI ou maladie due au virus vaccinal dans aucun des deux groupes[41]. Cette absence de réaction est d'autant plus remarquable que le vaccin contre la rubéole peut occasionner des arthrites chez le sujet sain.

Pileggi et al. ont publié une étude sur le **vaccin contre la varicelle** chez des patients avec une MR[42]. 17 patients avec une AJI, 4 avec une dermatomyosite juvénile, 3 avec une sclérodermie juvénile et 1 avec une vasculite ont reçu une dose de vaccin. Tous les patients étaient traités par MTX ou autres DMARD conventionnels; 5 patients recevaient des corticoïdes systémiques. 3 patients avec une AJI ont développé une varicelle discrète, autolimitée. Le nombre d'articulations avec une inflammation active a diminué 3 mois après la vaccination, comparé à l'activité avant la vaccination.

Il n'y a que peu de données sur la durée de la protection vaccinale chez les enfants avec une MR. Selon Heijstek et coll. la constalation de taux d'anti-corps diminués pourrait être responsable, à long terme, d'une durée de protection raccourcie[21].

Recommandations actuelles pour les enfants avec une maladie rhumatismale inflammatoire

Les études publiées jusqu'ici portant sur la vaccination d'enfants et adolescents avec une MR comprennent souvent de très petites populations d'étude et sont très hétérogènes dans leur dessein. En tout et pour tout ont été examinés à peine plus que 1500 patients. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) ont publié, avec le plan vaccinal 2015, les recommandations pour les personnes avec un risque élevé de complications ou d'infections invasives[13]. Elles sont résumées dans le tableau 1. Sont précisés aussi les principes pour la vaccination des personnes avec une maladie rhumatismale autoimmune et inflammatoire[41]. Pour ces recommandations ont été prises en considération des études pédiatriques et adultes. Le document décrit en détail quels vaccins peuvent être utilisés pour quel traitement immunosuppresseur et lesquels sont contre-indiqués *(tableau 2)*.

L'OFSP et la CFV formulet des principes[41] qui font leur preuve dans la pratique:

- **Status vaccinal:** l'état vaccinal doit être vérifié au début de la prise en charge d'un enfant ou adolescent avec une MR. En cas de doutes concernant les maladies virales encourues ou les vaccins effectués, dans le cas individuel un contrôle sérologique est à envisager.
- **Risques individuels:** relever un traitement immunosuppresseur actuel ou préalable, en tenant compte, en vue d'une éventuelle future vaccination, aussi des doses reçues.
- **Vaccinations et mise à jour de l'immunité vaccinale:**
  - Les vaccins manquants devraient être rattrapés dès que possible lors du diagnostic d'une MR
  - Chez les patients avec une MR et sans traitement immunosuppresseur il n'existe aucune contre-indication aux vaccins morts ou vivants
  - Les recommandations de base pour les vaccinations sont valables aussi pour les patients avec une MR
  - Effectuer les vaccins supplémentaires recommandés pour ce groupe à risque
  - En raison de leur plus grande immunogénicité, les vaccins conjugués sont à préférer aux vaccins polysaccharidiques
  - Une attention particulière doit être portée à l'intégralité des vaccins vivants (MMR, varicelle, le cas échéant fièvre jaune). Pour les patients nécessitant un traitement immunosuppresseur, un intervalle de 4-6 semaines devrait être respecté entre ces vaccins et le traitement immunosuppresseur. Les intervalles recommandés doivent être respectés après l'arrêt du traitement immunosuppresseur. Pour les patients séronégatifs déjà sous traitement immunosuppresseur et ne pouvant être vaccinés, des précautions (immunoglobulines, virostatiques) sont à prendre en cas de contact avec une personne malade.
  - Les patients immunosupprimés devraient recevoir un vaccin recommandé au moment où l'immunosuppression est au niveau le plus bas.
  - L'efficacité des vaccins pouvant être moindre sous immunosuppression, lors d'une primovaccination il est conseillé d'effectuer, lorsqu'une sérologie quantitative est disponible, un contrôle sérologique 4-6 semaines après la fin du cycle vaccinal. C'est le cas pour le tétanos, la diphtérie, les pneumocoques, l'hémophilus influenzae B, la varicelle, la rougeole, l'hépatite A et B, la rage et l'encéphalite à tiques (FSME). Après un rappel, le contrôle sérologique n'est pas indiqué.
- Contrôle de l'état vaccinal des membres de la famille et autres personnes ayant un contact étroit régulier: la protection du patient immunosupprimé inclut aussi la vaccination correcte de son entourage.

Avant de procéder à une vaccination, le pédiatre et le rhumatologue pédiatre devraient se concerter.

Perspective

Le Groupe de travail suisse en rhumatologie pédiatrique GSTRP (depuis 2014 Rhumatologie Pédiatrique Suisse RPS) a actualisé en profondeur le registre des MR pour toute la Suisse. Dans le nouveau registre *Juvenile Inflammatory Rheumatism Cohorte* (JIR-cohorte) sont enregistrées entre autres les données concernant les vaccinations des enfants et adolescents avec une MR. L'objectif est d'élargir la base de données encore mince concernant l'efficacité et la sécurité des vaccins dans cette population vulnérable.

Conclusions

Bien qu'à ce jour on ne dispose que d'un nombre limité d'études, les données disponibles indiquent que chez les enfants et adolescents avec une MR les avantages des vaccins dépassent largement les risques. L'immunogénicité des vaccins ne semble pas être compromise de manière significative par les immunosuppresseurs, y compris le nouveau groupe des DMARD biologiques. Des études plus étendues et des registres suisses et internationaux auront la tâche d'étayer cette évidence encore limitée et d'éclaircir notamment le rôle de la maladie de base, de l'activité de la maladie et de l'immunosuppression, afin d'assurer à ces patients une protection vaccinale optimale et d'éviter des maladies infectieuses invasives.

Médicament	Vaccins	Intervalle entre arrêt de l'immunosuppresseur et le vaccin vivant
Corticostéroïdes • Systémiques: courte durée < 2 semaines ou dose < 0.5 mg/kg/j équivalente à prednisone • Traitement de substitution physiologique • Stéroïdes non-systémiques **Sulfasalazine** **Hydroxychloroquine**	Vaccins morts permis Vaccins vivants (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune) permis	 Pas d'intervalle minimal nécessaire
Corticostéroïdes • systémiques ≥ 2 semaines et dose > 0.5mg/kg/j équivalente à prednisone	Vaccins morts permis Vaccins vivants contre-indiqués	Intervalle au moins 1 mois
Méthotrexate 0.4 mg/kg/semaine ou > 20 mg/semaine **Ciclosporine A** **Mycophénolate** **Cyclophosphamide** **Tacrolimus**	Vaccins morts permis Vaccins vivants contre-indiqués	Intervalle au moins 1 mois[4]
Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) biologiques • Infliximab • Adalimumab • Golimumab • Certolizumab • Étanercept[1] • Abatacept • Tocilizumab • Ustekinumab • Anakinra[2] **Azathioprine** **6-Mercaptopurine**	Vaccins morts permis Vaccins vivants contre-indiqués	
Méthotrexate > 0.4 mg/kg/semaine ou > 20 mg/semaine	Vaccins morts permis Limitation sous condition pour les vaccins vivants[3]	Intervalle au moins 3 mois
Rituximab	Au moins 6 mois d'intervalle pour les vaccins morts. Vaccins vivants contre-indiqués	Au moins 12 mois d'intervalle[4]
Leflunomid	Vaccins morts permis Vaccins vivants contre-indiqués	Au moins 2 ans d'intervalle[5]

Tableau 2: Vaccinations permises en fonction de l'immunosuppression et intervalles recommandés entre l'arrêt de l'immunosuppression et l'administration d'un vaccin vivant[41]

1) Intervalle d'au moins 3 mois; dans les cas cliniquement stables, un vaccin vivant peut être administré après au moins 1 mois.
2) En raison de la demi-vie très courte (4–6 heures) il est éventuellement possible de donner l'anakinra plus tôt.
3) Vaccin vivants ROR, varicelle et fièvre jaune possibles dans les cas cliniquement stables avec des doses de méthotrexate ≤ 0.4 mg/kg/semaine ou ≤ 20 mg/semaine (demander l'avis d'experts)
4) Selon avis d'experts, car pas de données disponibles actuellement.
5) Évaluer la possibilité d'une élimination à l'aide de charbon actif ou de cholestyramine.

Références

1) Beukelman T, Xie F, Chen L, et al. Rates of hospitalized bacterial infection associated with juvenile idiopathic arthritis and its treatment. Arthritis and rheumatism 2012; 64(8): 2773–80.
2) Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. The New England journal of medicine 2011; 365(22): 2110–21.
3) Hashkes PJ, Wright BM, Lauer MS, et al. Mortality outcomes in pediatric rheumatology in the US. Arthritis and rheumatism 2010; 62(2): 599–608.
4) Minden K, Niewerth M, Borte M, et al. (Immunization in children and adolescents with rheumatic diseases). Zeitschrift fur Rheumatologie 2007; 66(2): 11–2, 14–8, 20.
5) Morin MP, Quach C, Fortin E, et al. Vaccination coverage in children with juvenile idiopathic arthritis followed at a paediatric tertiary care centre. Rheumatology 2012; 51(11): 2046–50.
6) Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. Arthritis care & research 2011; 63(4): 465–82.
7) Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. 2013 update of the 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: recommendations for the medical therapy of children with systemic juvenile idiopathic arthritis and tuberculosis screening among children receiving biologic medications. Arthritis and rheumatism 2013; 65(10): 2499–512.
8) Minden KN, M. Rheumakranke Kinder und Jugendliche. Kerndokumentation und Prognose. Monatsschr Kinderheilkd 2012 (160): 237–43.
9) Ringold S, Grant S, Girdish C, et al. Injectable tumor necrosis factor alpha inhibitors and outpatient antimicrobial use in children with rheumatic diseases: analyses of prescription claims from a pharmacy benefit manager database. Arthritis care & research 2013; 65(11): 1880–4.
10) Woerner A, Ritz N. Infections in children treated with biological agents. The Pediatric infectious disease journal 2013; 32(3): 284–8.
11) Westra J, Rondaan C, van Assen S, et al. Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Nature reviews Rheumatology 2015; 11(3): 135–45.
12) Bühler SH, Hatz C.; On behalf of the Federal Advisory Commission on Immunisation and endorsed by the SwissSociety for Allergology and Immunology and the Swiss Society for Rheumatology. Vaccination in patients with aoutimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD). 2013.
13) Bundesamt für Gesundheit und EKIF. Schweizerischer Impfplan 2015. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2015.
14) Malleson PN, Tekano JL, Scheifele DW, et al. Influenza immunization in children with chronic arthritis: a prospective study. The Journal of rheumatology 1993; 20(10): 1769–73.
15) Ogimi C, Tanaka R, Saitoh A, et al. Immunogenicity of influenza vaccine in children with pediatric rheumatic diseases receiving immunosuppressive agents. The Pediatric infectious disease journal 2011; 30(3): 208–11.
16) Woerner A, Sauvain MJ, Aebi C, et al. Immune response to influenza vaccination in children treated with methotrexate or/and tumor necrosis factor-alpha inhibitors. Human vaccines 2011; 7(12): 1293–8.
17) Dell'Era L, Corona F, Daleno C, et al. Immunogenicity, safety and tolerability of MF59-adjuvanted seasonal influenza vaccine in children with juvenile idiopathic arthritis. Vaccine 2012; 30(5): 936–40.
18) Kasapcopur O, Cullu F, Kamburoglu-Goksel A, et al. Hepatitis B vaccination in children with juvenile idiopathic arthritis. Annals of the rheumatic diseases 2004; 63(9): 1128–30.
19) Maritsi D, Vartzelis G, Soldatou A, et al. Markedly decreased antibody titers against hepatitis B in previously immunised children presenting with juvenile idiopathic arthritis. Clinical and experimental rheumatology 2013; 31(6): 969–73.
20) Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). Annals of the rheumatic diseases 2011; 70(5): 747–54.
21) Heijstek MW, van Gageldonk PG, Berbers GA, et al. Differences in persistence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus antibodies between children with rheumatic disease and healthy controls: a retrospective cross-sectional study. Annals of the rheumatic diseases 2012; 71(6): 948–54.
22) Heijstek MW, Scherpenisse M, Groot N, et al. Immunogenicity and safety of the bivalent HPV vaccine in female patients with juvenile idiopathic arthritis: a prospective controlled observational cohort study. Annals of the rheumatic diseases 2014; 73(8): 1500–7.
23) Campos LM, Silva CA, Aikawa NE, et al. High disease activity: an independent factor for reduced immunogenicity of the pandemic influenza a vaccine in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. Arthritis care & research 2013; 65(7): 1121–7.
24) Long CB, Ramos I, Rastogi D, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to monovalent 2009 influenza A/H1N1 and seasonal trivalent influenza vaccines in high-risk children. The Journal of pediatrics 2012; 160(1): 74–81.
25) Barbosa CM, Terreri MT, Rosario PO, et al. Immune response and tolerability of varicella vaccine in children and adolescents with systemic lupus erythematosus previously exposed to varicella-zoster virus. Clinical and experimental rheumatology 2012; 30(5): 791–8.
26) Soybilgic A, Onel KB, Utset T, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine in female Systemic Lupus Erythematosus patients aged 12 to 26 years. Pediatric rheumatology online journal 2013; 11: 29.
27) Aikawa NE, Campos LM, Silva CA, et al. Glucocorticoid: major factor for reduced immunogenicity of 2009 influenza A (H1N1) vaccine in patients with juvenile autoimmune rheumatic disease. The Journal of rheumatology 2012; 39(1): 167–73.
28) Farmaki E, Kanakoudi-Tsakalidou F, Spoulou V, et al. The effect of anti-TNF treatment on the immunogenicity and safety of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in children with juvenile idiopathic arthritis. Vaccine 2010; 28(31): 5109–13.
29) Toplak N, Subelj V, Kveder T, et al. Safety and efficacy of influenza vaccination in a prospective longitudinal study of 31 children with juvenile idiopathic arthritis. Clinical and experimental rheumatology 2012; 30(3): 436–44.
30) Kanakoudi-Tsakalidou F, Trachana M, Pratsidou-Gertsi P, et al. Influenza vaccination in children with chronic rheumatic diseases and long-term immunosuppressive therapy. Clinical and experimental rheumatology 2001; 19(5): 589–94.
31) Shinoki T, Hara R, Kaneko U, et al. Safety and response to influenza vaccine in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis receiving tocilizumab. Modern rheumatology/the Japan Rheumatism Association 2012; 22(6): 871–6.
32) Shimizu M, Ueno K, Yachie A. Relapse of systemic juvenile idiopathic arthritis after influenza vaccination in a patient receiving tocilizumab. Clinical and vaccine immunology: CVI 2012; 19(10): 1700–2.
33) Miyamoto M, Ono E, Barbosa C, etal. Vaccine antibodies and T- and B-cell interaction in juvenile systemic lupus erythematosus. Lupus Jun 2011; 20(7): 736–44.
34) Hoyeraal HM, Mellbye OJ. Humoral immunity in juvenile rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1974; 33(3): 242–54.
35) Zonneveld-Huijssoon E, Ronaghy A, Van Rossum MA, et al. Safety and efficacy of meningococcal c vaccination in juvenile idiopathic arthritis. Arthritis and rheumatism 2007; 56(2): 639–46.
36) Erguven M, Kaya B, Hamzah OY, et al. Evaluation of immune response to hepatitis A vaccination and vaccine safety in juvenile idiopathic arthritis. Journal of the Chinese Medical Association: JCMA 2011; 74(5): 205–8.
37) Marin M, Guris D, Chaves SS, et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports/Centers for Disease Control 2007; 56 (RR-4): 1–40.
38) Heijstek MW, Pileggi GC, Zonneveld-Huijssoon E, et al. Safety of measles, mumps and rubella vaccination in juvenile idiopathic arthritis. Annals of the rheumatic diseases 2007; 66(10): 1384–7.
39) Borte S, Liebert UG, Borte M, et al. Efficacy of measles, mumps and rubella revaccination in children with juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate and etanercept. Rheumatology 2009; 48(2): 144–8.
40) Korematsu S, Miyahara H, Kawano T, et al. A relapse of systemic type juvenile idiopathic arthritis after a rubella vaccination in a patient during a long-term remission period. Vaccine 2009; 27(37): 5041–2.
41) Heijstek MW, Kamphuis S, Armbrust W, et al. Effects of the live attenuated measles-mumps-rubella booster vaccination on disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized trial. Jama 2013; 309(23): 2449–56.
42) Pileggi GS, de Souza CB, Ferriani VP. Safety and immunogenicity of varicella vaccine in patients with juvenile rheumatic diseases receiving methotrexate and corticosteroids. Arthritis care & research 2010; 62(7): 1034–9.
43) Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2014.

Correspondance

Dr. med. Andreas Wörner
Pädiatrische Rheumatologie
Universitäts-Kinderspital beider Basel UKBB
Spitalstrasse 33
4031 Basel
andreas.woerner@ukbb.ch

Unité Romande de Rhumatologie pédiatrique
Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46
1011 Lausanne
andreas.woerner@chuv.ch