



Vaccination contre la Covid-19 des patients atteints de maladies inflammatoires à médiation immune

Pourquoi vacciner nos patients contre la Covid-19 ?

Les patients atteints de maladies à médiation immune (IMID) sont plus à risque de développer des formes sévères de la Covid-19, s'ils souffrent de comorbidités classiques, s'ils présentent des atteintes viscérales spécifiques, si leur maladie est active et/ou s'ils sont traités par corticoïdes au long cours. A ce titre, la vaccination de ces patients est nécessaire à l'échelon individuel pour leur éviter notamment une forme grave de Covid-19.

Avec quels vaccins peut-on vacciner contre la Covid-19 ?

Les premiers vaccins disponibles en France sont le vaccin Pfizer/BioNTech et celui de Moderna/NIH qui ont obtenu une autorisation en Europe le 22 décembre 2020 et le 6 janvier 2021 respectivement. Ces deux vaccins à ARN messager (ARNm) s'administrent par voie intra-musculaire au niveau du deltoïde. Le vaccin de Pfizer/BioNtech comporte deux doses à 30 microgrammes administrées à 21 jours d'intervalle. Ce vaccin doit être conservé à -70°C ; une fois décongelé il doit être utilisé dans les 5 jours qui suivent. Le vaccin Moderna comporte deux doses à 100 microgrammes administrées à 29 jours d'intervalle. Ce vaccin est plus facile à stocker, car il doit être conservé à -20°C, température obtenue avec les congélateurs domestiques.

Le prochain vaccin potentiellement disponible sur le marché sera le vaccin à ADN véhiculé par un adénovirus vivant atténué et développé par l'université d'Oxford et Astra-Zeneca (ChAdOx1). Deux doses différentes devraient être administrées à 28 jours d'intervalle. Ce vaccin doit être conservé dans des conditions réfrigérées classiques, entre 2 et 8°C.

Dans l'état actuel des connaissances, les vaccins à ARNm pourraient être à privilégier chez les patients sous traitements immunomodulateurs.

Faut-il arrêter ou poursuivre le traitement de fond pour vacciner contre la Covid-19 ?

Pour les vaccins à base d'ARNm ou d'ADN, **il n'existe pas de contre-indication à les réaliser sous traitements de fond**. L'ARNm ou l'ADN ne sont pas du matériel vivant. Ils ne contiennent pas d'adjuvant. Les transporteurs de type nanovésicules lipidiques véhiculant l'ARNm sont également inertes. **Aucun des vaccins actuellement développés n'étant réalisé avec un virus vivant du SARS-CoV2, l'arrêt des traitements de fond conventionnels ou ciblés n'apparaît pas nécessaire.**

Concernant la réponse vaccinale sous traitements immunosuppresseurs, nous n'avons à ce jour pas encore de données spécifiques aux vaccins anti-COVID. Nous ne pouvons qu'extrapoler à partir des réponses vaccinales observées avec les autres vaccins dans ces circonstances.

Le cas particulier d'un traitement par rituximab

Ce traitement est à la fois associé au risque de développer une forme sévère de Covid-19 et à celui d'une moindre production d'immunoglobulines. Parmi les traitements que nous utilisons, le rituximab (RTX) est associé à une moins bonne réponse anticorps pour l'ensemble des vaccins étudiés.

Plusieurs situations peuvent se présenter :

- Si une alternative thérapeutique au RTX est envisageable, une modification temporaire du traitement ciblé pourrait être discutée, après avis du spécialiste qui a proposé le rituximab.
- Si le rituximab (RTX) n'a pas encore été administré et que l'activité de la maladie le permet, il est recommandé d'administrer le vaccin avant le RTX en vue d'obtenir une meilleure réponse vaccinale.
- Si le rituximab a déjà été réalisé et que le vaccin est disponible, il est préférable de vacciner sans attendre car le patient est à considérer comme à risque de forme sévère de Covid-19 dans le contexte d'une circulation virale élevée.

Faut-il attendre d'avoir une maladie contrôlée pour vacciner contre la Covid-19 ?

Dans le contexte de la pandémie covid-19, les patients avec une maladie active pourraient être plus à risque de développer une forme grave de l'infection. La circulation virale restant importante, il est actuellement préférable de ne pas repousser l'accès à la vaccination pour un patient éligible.

Comment réaliser la vaccination contre la COVID-19 ?

Les vaccins devront être administrés par un professionnel de santé après avoir obtenu le consentement de la personne vaccinée, une fois informée des bénéfices et risques du vaccin, et tracé dans son dossier médical. Une consultation pré-vaccinale devra être réalisée avant la vaccination, à la recherche de contre-indication comme des allergies aux excipients contenus dans le vaccin ou une Covid-19 dans les 3 derniers mois, un antécédent d'anaphylaxie, cette consultation pouvant être immédiatement suivie de la vaccination.

En cas de vaccination préalable contre la grippe, il est recommandé d'attendre deux à trois semaines avant d'administrer le vaccin contre la Covid-19.

Pour les patients qui ont contracté une Covid-19, symptomatique, la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) recommande d'attendre 3 mois avant de se faire vacciner sans que cela ne repose sur des données précises.

Quels patients sont prioritaires pour la réalisation de la vaccination contre la COVID-19 ?

La Direction Générale de la Santé a précisé que les personnes vulnérables à très haut risque de forme sévère peuvent être vaccinées à partir du 18 janvier 2021. Quel que soit l'âge, les patients atteints de poly-pathologies chroniques avec aux moins deux insuffisances d'organes et les patients atteints de maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection font partie de ces personnes hautement vulnérables. Par conséquent, les patients atteints d'une maladie auto-immune systémique rare sévère (lupus, sclérodermie, myosite, syndrome de Sjögren...) d'une vascularite, ou d'une maladie auto-inflammatoire nécessitant des corticoïdes au long cours, du MMF ou de l'azathioprine ou du rituximab, peuvent être considérés à très haut risque de développer une forme grave de Covid-19.

Si le patient est atteint d'un rhumatisme inflammatoire chronique (RIC), on rappelle les comorbidités listées par la HAS comme étant à risque de développer une forme sévère de Covid-19 : âge > 50 ans, diabète, obésité, affections respiratoires chroniques, hypertension artérielle compliquée, cancers ou maladie hématologique maligne dans les 3 dernières années, transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, trisomie 21, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de maladie des artères coronaires. La présence d'une ou plusieurs de ces comorbidités définit le caractère poly-pathologique qui associé à au moins deux insuffisances d'organes seront pris en compte par le rhumatologue pour apprécier au cas par cas le caractère à très haut risque de développer une forme grave de Covid-19. Parmi les insuffisances d'organe, on peut citer les

insuffisances respiratoires favorisées par une pneumopathie interstitielle diffuse, une BPCO, ou encore un syndrome restrictif, une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque, ou une insuffisance hépato-cellulaire.

Les RIC traités avec le mycophénolate mofétil, l'azathioprine, des corticoïdes $\geq 10\text{mg/j}$ au long cours, ou du rituximab peuvent être considérés à très haut risque de forme grave de Covid-19.

Si le patient entre dans l'une de ces catégories des personnes hautement vulnérables, le rhumatologue pourra alors établir un certificat de vaccination contre la Covid-19 à très haute priorité.

Quelle est la tolérance des vaccins ?

Si la technique vaccinale utilisant de l'ARNm pour induire une immunisation contre un agent pathogène est nouvelle, les traitements à base d'ARNm sont déjà utilisés depuis plusieurs années. Il s'agit de molécules de synthèse qui ne s'intègrent pas dans le noyau de l'hôte.

Des réactions habituellement observées avec les vaccins pourront survenir. La douleur au site d'injection est l'effet secondaire le plus fréquent et régresse rapidement.

Aucun effet secondaire grave n'a été rapporté avec les vaccins à ARNm dans les essais de phase 3. Pour le vaccin à ADN ChAdOx1, trois cas de myélites transverses ont été observés dans le groupe vacciné contre aucun dans le groupe placebo. Même si ces complications n'ont pas été imputées au vaccin, ces cas incitent à une certaine prudence pour des patients atteints d'IMID.

Le « Center for Disease Control and Prevention » (CDC) rapporte une prévalence des réactions anaphylactiques de 1,1/100 000 doses de vaccin après analyse des 1 893 360 premières doses injectées aux États-Unis. **En cas d'antécédent de choc anaphylactique, si le rapport bénéfice-risque est en faveur de la vaccination, une vaccination dans un centre hospitalier proche d'un service de réanimation est recommandée.** Les effets indésirables pourront être déclarés par les médecins ou les patients soit directement auprès du centre de pharmacovigilance de leur région (CRPV), soit sur le portail des signalements du gouvernement (<https://signalement.social-sante.gouv.fr>).

Quel suivi de la tolérance des vaccins chez nos patients atteints de maladies rhumatologiques ?

La SFR met en place avec l'EULAR un registre très simple (EULAR-COVAX) à remplir sur internet par tout rhumatologue en consultation pour colliger tous nos patients atteints de maladies rhumatologique, qu'elle soit inflammatoire ou mécanique et ayant été vaccinés pour confirmer la

sécurité de la vaccination chez ces patients. Le lien vers ce registre sera envoyé dans les tous prochains jours