



Immunosuppression, effets secondaires, mesure d'anticorps

Questions: Ligue suisse contre le rhumatisme

Réponses: Dr méd. Christoph Haller, médecin-chef, Clinique de rhumatologie de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall.

Février 2022

1. Dans quelle mesure l'effet et la sécurité des nouveaux vaccins ont-ils été étudiés de manière approfondie chez les personnes atteintes de rhumatisme et immunosupprimées?

En principe, les vaccins autorisés en Suisse ont résisté à de nombreux contrôles des autorités (OFSP, Swissmedic) concernant leur efficacité et leur sécurité. On dispose aujourd'hui d'un nombre croissant de données sur les patients atteints de rhumatismes vaccinés. La grande étude internationale COVAX de l'EULAR, par exemple, qui a porté sur 5121 sujets en provenance de 30 pays, a examiné la réponse immunitaire dirigée contre le SRAS-CoV-2 et la sécurité de différents vaccins pour différentes maladies rhumatologiques avec différents traitements de base et immunosuppresseurs (comme la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la spondyloarthrite axiale, les maladies du groupe des collagénoses, les vascularites, l'arthrose, la fibromyalgie, etc). [1] L'étude a révélé un pourcentage de 37% d'effets secondaires indésirables après les vaccinations COVID, mais les effets secondaires graves importants étaient extrêmement rares (0,5%). Cette répartition est comparable à la tolérance des vaccins chez les personnes en bonne santé. [1] Quelques personnes vaccinées (4,4%) ont certes subi une poussée de leur maladie rhumatologique de base, mais seulement 1,5% au total ont dû adapter leurs médicaments en conséquence. [1] Pour les personnes atteintes de rhumatisme et en particulier celles qui ont besoin de médicaments immunosuppresseurs et/ou qui ont 65 ans ou plus, le groupe suisse d'experts en vaccination (CFV) recommande donc d'effectuer les vaccinations sur la base des recommandations de l'OFSP, actualisées en permanence, les personnes atteintes de rhumatisme faisant partie des personnes particulièrement menacées et une importance particulière leur étant accordée dans la stratégie de vaccination. [2]



2. Comment l'immunosuppression influence-t-elle l'effet de la vaccination?

Les personnes immunosupprimées sont mises en avant dans la stratégie de vaccination de l'OFSP en tant que groupe à risque devant être particulièrement protégé. Les adaptations permanentes des recommandations reposent sur le fait que de nouvelles connaissances scientifiques nécessitent parfois une modification des recommandations. Les études menées jusqu'à présent ont montré que la force de la réponse vaccinale, mesurée par les anticorps provoqués par la vaccination, peut être perturbée par les médicaments de fond et les immunosuppresseurs. [2] Dans ce contexte, certains médicaments à risque ont été identifiés. Il s'agit notamment de thérapies qui inhibent la réponse des cellules B, comme le rituximab [3] mais aussi d'autres médicaments comme l'abatacept ou les inhibiteurs de JAK, notamment en combinaison avec des glucocorticoïdes à haute dose. [4] Toutefois, même malgré ces médicaments à risque, il peut exister une certaine protection vaccinale via ce que l'on appelle la réponse des lymphocytes T. On peut supposer que cette réponse des cellules T contribue à atténuer le risque d'une évolution grave de la maladie. Cependant, il a été clairement démontré que pour les personnes immunosupprimées, le vaccin n'offre pratiquement aucune protection après une seule vaccination ARNm-COVID, ce qui justifie également la nécessité de plusieurs vaccinations de suivi. [5],[6] En conséquence, l'OFSP et la CFV ont adapté le schéma d'immunisation de base et les recommandations pour la vaccination de rappel (booster).[2]

3. Quelles sont les recommandations concernant le timing de la vaccination et de l'immunosuppression?

Les documents de l'OFSP résument le schéma de vaccination, y compris les intervalles de vaccination idéaux par catégorie de vaccin COVID en fonction du groupe à risque à vacciner (âge, maladies de base) ainsi que du statut de patient guéri. [2] La question de savoir si un traitement immunosuppresseur donné doit être interrompu avant et après la vaccination pour améliorer la réponse vaccinale, et pendant combien de temps, n'est pas encore définitivement tranchée à l'heure actuelle. Si l'évolution de la maladie rhumatologique sous-jacente est stable, on peut envisager d'arrêter certains médicaments (méthotrexate, abatacept, inhibiteurs JAK) pendant un laps de temps pouvant aller jusqu'à deux semaines après la vaccination. [4],[7],[8] En fin de compte, cette décision devrait être abordée dans la pratique rhumatologique, en particulier lorsque le patient est traité au rituximab: dans ce cas, les sociétés spécialisées se prononcent pour une administration des séries de vaccins COVID au plus tôt 4 mois après la der-



nière administration de rituximab ou 4 semaines d'intervalle avant la prochaine administration de rituximab (ou la première administration de rituximab). [4],[8]

4. Quels effets secondaires de la vaccination les personnes atteintes de rhumatisme sous immunosuppression doivent-elles signaler et à qui?

Les vaccins en tant que tels visent à diriger le système immunitaire contre certaines substances qui ressemblent aux agents pathogènes ou les imitent, afin de protéger contre l'apparition de la maladie ou d'en atténuer l'évolution après l'infection. Après la vaccination, des effets secondaires peuvent apparaître comme expression de cette «activation» du système immunitaire. Outre les études d'homologation des vaccins elles-mêmes, des études de suivi ont également permis de surveiller la fréquence et l'ampleur des différents effets secondaires des vaccins, les plus fréquemment cités étant: les douleurs locales au site d'injection, la fatigue, les douleurs musculaires et les maux de tête, qui n'ont généralement pas entraîné de consultation médicale ni d'hospitalisation. [1],[9] En cas de fièvre persistante, de douleurs musculaires ou de baisse de performance, il convient de contacter le médecin de famille ou le rhumatologue traitant.

5. Pourquoi et quand est-il conseillé de mesurer les anticorps?

Il existe différentes mesures d'anticorps en rapport avec le SRAS-CoV2, qui sont particulièrement pertinentes dans le contexte scientifique, car elles permettent de tirer des conclusions après une vaccination ou une infection. Selon l'OFSP, la détermination des anticorps antispike (anti-S) n'est pas recommandée pour la population en bonne santé, ni avant ni après la vaccination, mais réservée à des sous-groupes de personnes atteintes de rhumatisme – ce n'est que pour ces dernières que les coûts sont également pris en charge par la Confédération, de sorte que l'indication de mesures d'anticorps ressort de la consultation. [2] Les ordonnances cantonales peuvent toutefois définir des indications exceptionnelles.

6. Pourquoi mesure-t-on les anticorps IgG dans le sang et non les anticorps sIgA dans les voies respiratoires?

L'association faïtère européenne EULAR a résumé l'état des réflexions scientifiques sur la physiopathologie et les a évaluées au niveau international. [10] Celles-ci comprennent également les réponses en anticorps mesurables par voie humorale, y compris les différentes immunoglobulines, les anticorps IgG étant considérés comme les plus fiables en ce qui concerne leur apparition en relation avec une infection par le SRAS-CoV2. [10] Cependant, il n'est actuellement pas



possible d'en déduire une propriété pronostique, ni pour les taux d'IgG, ni pour les taux d'IgA. [10] Les biomarqueurs potentiels de l'infection par le SRAS-CoV2, tels que le dosage des IgA dans la salive (anticorps sIgA), sont encore en cours d'expérimentation scientifique. [11]

7. Quand une immunothérapie avec des anticorps monoclonaux est-elle indiquée?

Pour le traitement d'une infection par le SRAS-CoV2, les immunothérapies à base d'anticorps («anticorps monoclonaux», ACM) ont montré, parmi d'autres médicaments, des effets bénéfiques chez les personnes infectées par le COVID. [12] Toutefois, le médicament à ACM Ronapreve® (combinaison de principes actifs casirivimab/imdevimab) ne semble pas avoir d'effet sur le variant omicron envahissant du virus CoV2 du SRAS, et l'autre médicament à ACM Xevudy® (principe actif sotrovimab) n'est actuellement pas encore autorisé. De toute façon, l'administration d'ACM est réservée à des centres spécialisés disposant d'un savoir-faire en infectiologie et n'est considérée comme indiquée que dans certaines conditions cliniques.[12] La protection à grande échelle de l'ensemble de la population, en particulier des patients atteints de rhumatisme et d'autres patients dont les fonctions immunitaires sont perturbées, par une immunisation de base suivie d'une vaccination de rappel, reste la protection la plus fiable.

Referenzen

1. Machado PM, Lawson-Tovey S, Strangfeld A, et al. Safety of vaccination against SARS-CoV-2 in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: results from the EULAR Coronavirus Vaccine (COVAX) physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. Published online December 31, 2021:annrheumdis-2021-221490. doi:10.1136/annrheumdis-2021-221490
2. BAG B für G. Neuigkeiten und Anpassungen. Accessed January 30, 2022. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/neuigkeiten-und-anpassungen.html>
3. Mahil SK, Bechman K, Raharja A, et al. Humoral and cellular immunogenicity to a second dose of COVID-19 vaccine BNT162b2 in people receiving methotrexate or targeted immunosuppression: a longitudinal cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2021;4(1):e42-e52. doi:10.1016/S2665-9913(21)00333-7
4. Coronavirus. Accessed January 30, 2022. <https://www.rheuma-net.ch/de/fachinformationen/coronavirus>



5. Rubbert-Roth A, Vuilleumier N, Ludewig B, Schmiedeberg K, Haller C, von Kempis J. Anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet Rheumatol.* 2021;3(7):e470-e472. doi:10.1016/S2665-9913(21)00186-7
6. Simader E, Tobudic S, Mandl P, et al. Importance of the second SARS-CoV-2 vaccination dose for achieving serological response in patients with rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* Published online November 29, 2021:annrheumdis-2021-221347. doi:10.1136/annrheumdis-2021-221347
7. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 3. *Arthritis & Rheumatology.* 2021;73(10). doi:10.1002/art.41928
8. Specker C, Aries P, Braun J, et al. Aktualisierte Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie für die Betreuung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2/COVID-19-Pandemie einschließlich Empfehlungen zur COVID-19-Impfung. *Z Rheumatol.* 2021;80(6):570-587. doi:10.1007/s00393-021-01056-6
9. Esquivel-Valerio JA, Skinner-Taylor CM, Moreno-Arquieta IA, et al. Adverse events of six COVID-19 vaccines in patients with autoimmune rheumatic diseases: a cross-sectional study. *Rheumatol Int.* Published online October 7, 2021:1-4. doi:10.1007/s00296-021-05017-9
10. Alunno A, Najm A, Machado PM, et al. EULAR points to consider on pathophysiology and use of immunomodulatory therapies in COVID-19. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(6):698-706. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219724
11. Varadhachary A, Chatterjee D, Garza J, et al. Salivary anti-SARS-CoV-2 IgA as an accessible biomarker of mucosal immunity against COVID-19. *medRxiv.* Published online August 11, 2020:2020.08.07.20170258. doi:10.1101/2020.08.07.20170258
12. Guidelines.ch. Accessed January 30, 2022. <https://kssg.guidelines.ch/>