



Activation d'une poussée, réponse immunitaire, booster

Questions: Ligue suisse contre le rhumatisme

Réponses: Dr rer. nat. Kristin Schmiedeberg, médecin-chef, Clinique de rhumatologie de l'Hôpital cantonal de St-Gall

Février 2022

1. Que sait-on des risques de la vaccination pour les personnes souffrant de rhumatismes inflammatoires?

Pour les personnes souffrant de maladies auto-immunes ou de maladies inflammatoires chroniques, une protection vaccinale complète est particulièrement importante. Idéalement, le traitement vaccinal devrait être terminé avant le début du traitement immunosuppresseur. Les vaccins inactivés peuvent en principe être utilisés chez les personnes souffrant d'une maladie auto-immune ou d'une maladie inflammatoire chronique, même sous traitement immunosuppresseur, sans risque accru d'effets indésirables. [1]

Aucun des vaccins autorisés à ce jour contre le SRAS-CoV-2 n'est un vaccin vivant. Par conséquent, ils peuvent tous être administrés à des patients souffrant d'une maladie rhumatologique inflammatoire, même sous traitement immunosuppresseur/immunomodulateur. À l'exception d'allergies, extrêmement rares, aux composants du vaccin, il n'existe aucune contre-indication à la vaccination COVID-19. [2] Les patients présentant des troubles connus ou suspectés du système immunitaire ont été exclus des études de phase III sur les vaccins, mais comme les «adultes en bonne santé et ceux présentant des antécédents médicaux stables» pouvaient être inclus, les études d'homologation portant sur plus de 43.000 [3] respectivement plus de 30.000 [4] sujets, ont également pris en compte des sujets atteints de rhumatismes inflammatoires. [2, 5]

En ce qui concerne la question de la tolérance des vaccins COVID-19 chez les patients atteints d'une maladie rhumatologique inflammatoire, on a pu observer dans l'ensemble une bonne tolérance et aucune réaction d'intolérance particulière. Rien n'indique actuellement que les patients atteints d'une maladie rhumatismale inflammatoire présentent un spectre d'effets secondaires différent ou des effets secondaires accrus aux vaccins autorisés jusqu'à présent par rapport à la population normale. En principe, il est recommandé de ne pas administrer de vaccins électifs pendant une poussée, mais la question de savoir si la vaccination contre le COVID-19 doit dépendre de l'activité actuelle de la maladie doit être évaluée au cas par cas. [6] [2, 7]



Chez les patients ne présentant pas de signes d'infection, même s'ils ont été en contact avec des personnes positives au SRAS-CoV-2, le traitement antirhumatismal existant doit être poursuivi sans modification. C'est également le cas pour le traitement par glucocorticoïdes à la dose nécessaire dans le cadre de la thérapie. [2]

Bien que le succès de la vaccination puisse être limité, une protection vaccinale suffisante est obtenue chez une grande partie des patients sous traitement par la plupart des immunosuppresseurs, à l'exception notamment de l'administration d'anticorps déplaçant les cellules B et/ou T (p. ex. rituximab), qui entraînent une suppression presque totale de la réponse immunitaire adaptative humorale et/ou cellulaire. [1]

Pour les personnes sous traitement immunosuppresseur, les recommandations sont les mêmes que pour les autres vaccinations chez les personnes souffrant d'une déficience immunitaire[8]: 1) Les vaccins à ARNm n'étant pas des vaccins vivants, ils peuvent être administrés en cas d'immunosuppression. 2) Les vaccinations devraient de préférence être réalisées pendant des phases de stabilité de la maladie. Si cela n'est pas possible, il est recommandé d'attendre en cas de maladies inflammatoires momentanément actives. Dans ce cas, les bénéfices de la vaccination doivent être mis en balance avec les risques, car il n'est pas rare qu'une poussée nécessite un traitement supplémentaire, qui peut à son tour influencer la réponse vaccinale. 3) Si une thérapie immunosuppressive ou l'intensification d'une thérapie immunosuppressive existante est prévue, la vaccination préalable avec au moins une dose est recommandée. Il n'est pas nécessaire de respecter un intervalle de temps minimal entre la vaccination et le traitement, mais il faut savoir que plus l'intervalle est grand, mieux c'est. 4) Il est généralement recommandé d'attendre avant de vacciner: en cas d'immunosuppression sévère, par exemple phase d'introduction d'une immunosuppression avec de fortes doses de glucocorticostéroïdes (équivalent prednisone ≥ 20 mg/jour > deux semaines chez l'adulte) ou dans les trois premiers mois après un traitement par déplétion cellulaire B (par exemple rituximab), car la réponse vaccinale est probablement si restreinte dans ces situations que le vaccin ne présente pratiquement pas de protection.

2. La vaccination peut-elle déclencher une poussée?

Les principales déclarations des sociétés de rhumatologie visent à établir un programme de vaccination individuel avec les patients dès le début de la maladie et – si possible – à effectuer les vaccinations nécessaires avant le début du traitement. Souvent, on n'y parvient pas en raison de l'activité de la maladie sous-jacente. Dans ce cas, les vaccinations nécessaires doivent être effectuées dès que possible, de préférence après qu'une rémission stable a été obtenue. [10]



En théorie, les vaccins pourraient, à l'instar des infections, déclencher des poussées de maladies rhumatologiques inflammatoires connues ou même les premières manifestations de ces maladies. Pour les vaccins actuellement autorisés contre le COVID-19, les données sont encore insuffisantes. Dans l'état actuel des connaissances, les avantages de la vaccination l'emportent clairement sur le risque théorique d'une activation, même faible ou temporaire, de la maladie sous-jacente. Des études sur d'autres vaccins n'ont pas montré qu'ils déclenchaient des poussées de rhumatisme inflammatoire. Aucun effet sur l'activité de la maladie sous-jacente n'a été observé dans le contexte de la vaccination par ARNm contre le SRAS-CoV-2. [11] Même si, dans certains cas, des «poussées» peuvent survenir dans le cadre de la réponse (souhaitée) à la vaccination, qui peuvent en général être maîtrisées sous traitement symptomatique[12], il n'existe aucun indice qu'une vaccination contre le SARS-CoV-2 active durablement une maladie rhumatologique inflammatoire. [13]. La crainte d'une aggravation d'une maladie rhumatologique inflammatoire n'est donc pas une raison pour s'abstenir de se faire vacciner. [2]

3. Comment évalue-t-on l'effet protecteur pour les personnes souffrant de rhumatismes inflammatoires?

Les infections restent la principale cause de la morbidité et de la mortalité élevées des patients atteints de maladies rhumatologiques. Dans ce contexte, le risque d'infection est déterminé par quatre facteurs essentiels: la maladie de base, les maladies concomitantes, l'âge et le type et l'intensité du traitement immunosuppresseur.[10] [1] Efficacité des vaccins: Tous les vaccins existants ont été ciblés sur la variante initiale du coronavirus. Il est clair que les vaccins actuellement disponibles sont moins efficaces contre le variant omicron. De même, une infection par le coronavirus subie précédemment protège moins contre une nouvelle infection par le nouveau variant. En revanche, la protection contre une forme grave de la maladie provoquée par le variant omicron est partiellement maintenue après une infection antérieure ou après une vaccination. Cette protection peut être considérablement renforcée par une vaccination de rappel. C'est pourquoi la vaccination ou le rappel est désormais fortement recommandé. [14]

La pandémie de COVID-19 pose des défis particuliers pour la prise en charge optimale des patients atteints de maladies rhumatismales, qui peuvent présenter un risque accru d'infection et d'hospitalisation. Il est donc extrêmement important de garantir le succès de la vaccination de ces patients. [7] Le vaccin à ARN messager Comirnaty® (BNT162b2 de BioNTech/Pfizer) contre le SRAS-CoV-2 réduit fortement l'infection, la transmission, l'hospitalisation et le décès chez les patients immunodéprimés. Le développement d'anticorps neutralisants après la vaccination a été associé à une



protection contre le COVID-19. [15] Cependant, une immunogénicité réduite de plusieurs vaccins sous médication immunosuppressive a été décrite, [6] et les premiers rapports semblent confirmer une diminution de la réponse des anticorps après une vaccination contre le SRAS-CoV-2 chez les patients prenant certains médicaments immunosuppresseurs (par ex. rituximab, abatacept, glucocorticoïdes à plus forte dose et éventuellement inhibiteurs de JAK). [16-18]

Une étude d'observation multicentrique a évalué l'immunogénicité et la sécurité du vaccin à ARNm Comirnaty® (BNT162b2 de BioNTech/Pfizer) à deux doses chez des patients adultes atteints de maladies rhumatismales inflammatoires auto-immunes (n=686) par rapport à l'ensemble de la population (n=121). Après la vaccination, le taux de séropositivité et les taux d'IgG S1/S2 étaient significativement plus faibles chez les patients atteints d'AIIRD par rapport aux témoins (respectivement 86% (n=590) vs 100%, $p < 0,0001$ et $132,9 \pm 91,7$ vs $218,6 \pm 82,06$ UBA/mL, $p < 0,0001$). Le vaccin à ARNm BNTb262 a déclenché une réponse vaccinale chez la majorité des patients atteints de maladies rhumatismales inflammatoires auto-immunes et présentait un profil de sécurité acceptable; [19] ces effets ont été également démontrés chez des patients atteints de maladies rhumatismales inflammatoires auto-immunes en Suisse. [20]

Les rappels de vaccins chez les patients ayant initialement une réaction négative aux anticorps peuvent également entraîner une réaction positive aux anticorps sans interruption de l'immunosuppression [21]

Le Comirnaty® (BNT162b2 de BioNTech/Pfizer) a été testé dans trois essais cliniques randomisés de phase I et de phase II à partir du printemps 2020 [22] [23] [24]. Dans ce contexte, l'immunogénicité et la sécurité de deux doses (i.m.; à 21 jours d'intervalle) à trois dosages différents ont été évaluées dans deux groupes d'âge (18-55 et 65-85 ans) chez 45 personnes chacun, dans le cadre d'une étude de détermination de la dose contrôlée par placebo (NCT04368728). [22] Par la suite, le dosage a été fixé à 30 µg pour tous les groupes d'âge.

Immunogénicité humorale: Les données issues des études BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) et Pfizer-Phase I/II/III (c4591001), qui se poursuivent, montrent que la vaccination produit des réponses robustes de neutralisation du SRAS-CoV-2 et d'anticorps de liaison S1 jusqu'à un mois après la deuxième dose. Les titres de neutralisation et les concentrations d'anticorps se liant au S1 sont plus élevés chez les jeunes sujets (18-55 ans) que chez les participants plus âgés (56-85 ans). Néanmoins, les titres moyens géométriques (GMT) neutralisants sont comparables ou supérieurs à la réponse vaccinale (GMT) des sérums de personnes ayant subi une infection par le SRAS-CoV-2, tant chez les jeunes participants que chez les participants plus âgés, un mois après la deuxième dose. Ainsi, dans les deux groupes d'âge, la vaccination confère une immunogénicité au moins aussi élevée qu'une infection surmontée.



Immunogénicité à médiation cellulaire: L'étude BioNTech phase I/II (BNT162-01) a fourni des données sur l'immunité à médiation cellulaire chez un nombre limité de sujets âgés de 18 à 55 ans. Celles-ci indiquent que les réactions des cellules T CD4+ et CD8+ spécifiques de l'antigène sont induites par le vaccin et présentent un profil Th1 favorable. Dans le cadre de l'étude, d'autres données seront collectées et analysées en permanence sur une période de 24 mois maximum: outre les titres d'anticorps, les réponses des cellules T et ce, aussi bien chez les sujets âgés de 56 ans ou plus que chez les adultes souffrant d'une immunodéficience sévère.

4. Un vaccin particulier est-il conseillé en cas de rhumatisme inflammatoire?

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommande aux personnes dont le système immunitaire est affaibli de se faire vacciner avec un vaccin à ARNm. [14] Les vaccins à ARNm permettent d'obtenir une immunisation en quatre à sept semaines environ: La seule présence d'une maladie rhumatologique inflammatoire ne permet pas de privilégier l'un des vaccins autorisés en Europe. [2] Dans le but d'une immunisation rapide en cas de traitement urgent par rituximab et chez les patients de plus de 60 ans ayant une tendance à la thrombose ou une immunothrombopénie, l'utilisation d'un vaccin à ARNm devrait être envisagée à titre préventif dans ces situations. [2]

Il n'existe pas de données comparatives sur l'efficacité et la sécurité des vaccins utilisés chez les patients atteints de rhumatologie inflammatoire. Il en résulte qu'il n'existe aucune préférence pour un vaccin particulier pour les patients atteints de maladie rhumatologique inflammatoire. Dans le cadre de l'étude SCQM (Swiss Clinical Quality Management in rheumatic Diseases), les patients traités au Spikevax® de Moderna ont manifesté un taux d'anticorps vaccinaux plus élevé que le Comirnaty® de Pfizer/BioNTech, mais on ne sait pas encore si cela s'accompagne d'une protection vaccinale de facto meilleure ou plus durable. [30]



Vaccin	Comirnaty® (BNT162b2)	Spikevax® (ARNm-1273)	Vaccin contre le COVID-19 Janssen®	Encore ouvert	Encore ouvert
Fabricant	BioNTech/Pfizer	Moderna	Janssen	AstraZeneca	Novavax
Homologation	19 décembre 2020	12 janvier 2021	22 mars 2021	En cours d'autorisation auprès de Swissmedic	Encore ouvert
Type de vaccin	Vaccin à ARNm	Vaccin à ARNm	Vaccin à base de vecteurs	Vaccin à base de vecteurs	Vaccin à base de protéines
Dosage	Deux doses de vaccin	Deux doses de vaccin	Une dose de vaccin	Encore ouvert	Deux doses de vaccin
Efficacité	Protection de 95% contre une évolution grave de la maladie	Protection de 95% contre une évolution grave de la maladie	Protection de 85% contre une évolution grave de la maladie	Des études ont lieu	Des études ont lieu
Autorisation d'âge	À partir de cinq ans	À partir de douze ans	À partir de 18 ans	Encore ouvert	Encore ouvert

Tableau 1. Vaccins en Suisse

5. La vaccination de rappel (booster) est-elle également recommandée pour les personnes souffrant de rhumatismes inflammatoires? Si oui, pourquoi?

Oui, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommande aux personnes dont le système immunitaire est affaibli, après une immunisation de base avec deux doses d'un vaccin à ARNm, de procéder à une vaccination de rappel après au moins quatre mois pour toutes les personnes âgées de douze ans et plus. Étant donné que la protection vaccinale s'affaiblit après six mois chez les personnes en bonne santé (et même plus tôt chez les personnes immunodéprimées) après une immunisation de base à deux doses, un rappel est recommandé au plus tard après six mois. La recommandation de vaccination combinée concernant les vaccins ARNm Comirnaty® de Pfizer/BioNTech et Spikevax® de Moderna est disponible depuis le 12 janvier 2021 et sera mise à jour à intervalles réguliers. La recommandation de vaccination pour le vaccin vectoriel COVID-19 Vaccine Janssen® est disponible depuis le 29 septembre 2021. [14] Pour une protection optimale contre une évolution grave de la maladie de Covid-19 avec hospitalisation, une vaccination de rappel est nécessaire, en particulier pour: les personnes âgées de 65 ans et plus souffrant de maladies chroniques présentant le risque le plus élevé de développer une forme grave de la maladie de Covid-19, y compris les maladies inflammatoires à médiation immunitaire (par ex. lupus



érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) et recevant un traitement immunosuppresseur (y compris l'équivalent de prednisolone > 20 mg/jour, les traitements d'épargne stéroïdienne et les médicaments biologiques). [14]

À partir de quatre semaines après la confirmation de l'infection par le SRAS-CoV-2/COVID-19, une seule dose de vaccin (ou deux pour les personnes gravement immunodéficientes) est recommandée pour l'immunisation de base, indépendamment du vaccin Covid-19 utilisé. [14]

6. Est-il judicieux de combiner différents vaccins (par ex. Moderna et Pfizer)? Si oui, pourquoi?

La vaccination avec différents vaccins pour l'immunisation de base contre le Covid-19 n'est pas recommandée, [25] tant qu'il n'existe que peu de données scientifiques démontrant la sécurité et l'efficacité d'un schéma de vaccination avec différents vaccins contre le Covid-19. [8]

Chez les personnes de moins de 30 ans, la vaccination par Comirnaty® de Pfizer/BioNTech est recommandée de manière préférentielle. Ceci est dû à de rares cas de myocardite/péricardite avec, dans la grande majorité des cas, une évolution bénigne lors d'une vaccination avec Spikevax® de Moderna dans ce groupe d'âge. Les avantages de la vaccination contre le Covid-19 l'emportent nettement sur les risques éventuels chez les personnes de moins de 30 ans. [14]

Pour les personnes âgées de 18 ans et plus qui, pour des raisons médicales, ne peuvent pas se faire vacciner avec une troisième dose d'un vaccin à ARNm, oui qui refusent une troisième dose de vaccin à ARNm, une dose de COVID-19 Vaccine Janssen® peut être administrée en tant que rappel hétérologue au plus tôt quatre mois après la fin de l'immunisation de base avec un vaccin à ARNm (voir annexe 3). Ce schéma hétérologue pour la vaccination de rappel est autorisé par Swissmedic avec un intervalle de six mois. Une vaccination de rappel effectuée moins de six mois après la fin de l'immunisation de base se fait en dehors de l'autorisation de Swissmedic (off-label). [14]

7. Les personnes atteintes de rhumatisme auront-elles aussi besoin d'une quatrième ou d'une cinquième vaccination à l'avenir? Si oui, pourquoi?

La Société allemande de rhumatologie a admis, dans une prise de position récente, que les vaccinations de rappel doivent être envisagées chez les patients qui ne présentent pas de titres suffisamment élevés ou durables d'anticorps neutralisants [29], mais cela fait toujours l'objet d'un débat en cours. Les rappels de vaccins peuvent entraîner une



réponse positive des anticorps chez les patients qui n'avaient pas de réponse des anticorps au départ, même sans interruption de l'immunosuppression. [21]

8. Les personnes atteintes de rhumatisme sont-elles toujours considérées comme des personnes à risque après avoir été complètement vaccinées?

Oui, car les patients atteints de maladies auto-immunes et d'autres maladies inflammatoires chroniques présentent un risque accru d'infection [5]. Cela est dû en partie à la maladie concernée et en partie aux traitements nécessaires (par ex. glucocorticoïdes, médicaments de base, produits biologiques). Par rapport aux personnes non immunosupprimées, le risque de contracter certaines infections virales, bactériennes, fongiques ou parasitaires est parfois multiplié par deux ou trois lors de l'administration de médicaments biologiques. [1] [21] [2] [26]

9. Actuellement, quand est-on considéré comme complètement vacciné?

L'immunisation de base consiste en deux injections d'un vaccin à ARNm dans le muscle deltoïde à 28 jours d'intervalle ou en une combinaison d'une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 et d'une dose de vaccin à quatre semaines d'intervalle minimum, quel que soit l'ordre (exception: les personnes immunodéprimées reçoivent deux doses de vaccin à ARNm en cas d'infection confirmée). L'immunisation de base pour les personnes gravement immunosupprimées comprend trois doses de vaccin. Sous traitement avec des médicaments biologiques qui bloquent les cytokines (par ex. anti-facteur de nécrose tumorale- α , anti-interleukine-6) ou une légère immunosuppression, les personnes vaccinées produisent généralement des anticorps protecteurs après une vaccination complète. En revanche, cette formation d'anticorps peut être limitée ou totalement absente chez les personnes qui suivent un traitement affaiblissant fortement leurs défenses immunitaires en raison d'une transplantation, de maladies auto-immunes ou de cancers (par ex. leucémies). Des études menées dans ces groupes de personnes montrent que les traitements qui inhibent les cellules B (p. ex. rituximab, ocrelizumab, cyclophosphamide, chimiothérapies, inhibiteurs de la tyrosine kinase Bruton, corticothérapies à haute dose ou autres traitements fortement immunosuppresseurs (p. ex. mycophénolate, inhibiteurs de Janus kinase, traitements combinés) peuvent être associés à une mauvaise ou à une absence de production d'anticorps après deux doses de vaccin à ARNm Covid-19. Jusqu'à présent, on sait peu de choses sur l'existence d'une protection, même faible, en l'absence d'anticorps vaccinaux. On peut imaginer qu'un effet protecteur est alors véhiculé par des cellules de défense (cellules T) [8]

On recommande aux personnes immunosupprimées à partir de 30 ans d'administrer trois doses du même vaccin à ARNm (dose de 30 μ g pour le Comirnaty® de



Pfizer/BioNTech; dose de 100 µg pour le Spikevax® de Moderna) en guise d'immunisation de base, avec un délai minimal de quatre semaines entre chaque dose, indépendamment des titres vaccinaux issus de dosages antérieurs d'anticorps. [8]

On recommande aux personnes âgées de douze à 30 ans une immunisation de base avec trois doses de Comirnaty® (Pfizer/BioNTech). [8]

En général, l'immunosuppression doit être aussi faible que possible au moment de la vaccination si le traitement de la maladie le permet. Pour les personnes sous traitement de déplétion des cellules B (rituximab, etc.), la troisième dose de vaccin à ARNm devrait idéalement être administrée au plus tôt quatre à cinq mois après la dernière dose du médicament et au moins quatre semaines avant la dose suivante du médicament, afin de permettre la meilleure réponse immunitaire possible. Quatre semaines après la troisième dose, un dosage des anticorps vaccinaux peut être effectué. En particulier, les personnes qui n'ont pas formé d'anticorps vaccinaux après trois doses doivent être informées qu'elles doivent respecter les mesures de protection supplémentaires (distance, masques et hygiène des mains) de façon encore plus systématique que les autres personnes immunodéprimées vaccinées, malgré les vaccinations, même si ces mesures de protection sont assouplies à l'avenir pour l'ensemble de la population. Dans certains cas, une quatrième dose de vaccin peut être envisagée. La vaccination de tous les contacts proches est particulièrement importante dans cette situation. En règle générale, dans la population saine, le dosage d'anticorps avant ou après la vaccination n'est expressément pas recommandé. Pour les personnes souffrant d'une immunodéficience grave, les frais de dosage des anticorps vaccinaux sont pris en charge conformément à la présente recommandation. [8]

Referenzen

1. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz- chronische Autoimmunerkrankungen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019;62[4]:494-515.
2. Specker C, Aries P, Braun J, Burmester G, Fischer-Betz R, Hasseli R, et al. [Updated recommendations of the German Society for Rheumatology for the care of patients with inflammatory rheumatic diseases in the context of the SARS-CoV2/COVID19 pandemic, including recommendations for COVID19 vaccination]. Z Rheumatol. 2021;80[6]:570-87.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383[27]:2603-15.
4. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384[5]:403-16.
5. Furer V, Rondaan C, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Kapetanovic MC, et al. Point of view on the vaccination against COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. RMD Open. 2021;7[1].



6. Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60[8]:3496-502.
7. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bass AR, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 3. *Arthritis Rheumatol*. 2021.
8. (EKIF) BfGBuEKfI. Impfempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 21.01.22). <https://www.bagadmin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid-19-impfung.html#-1942803447>. 2022.
9. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79[1]:39-52.
10. Kneitz C, Muller-Ladner U. [Most important vaccinations in patients with rheumatological diseases and why]. *Z Rheumatol*. 2020;79[9]:855-64.
11. Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis*. 2021;80[10]:1306-
12. Schmiedeberg K, Vuilleumier N, Pagano S, Albrich WC, Ludewig B, Kempis JV, et al. Efficacy and tolerability of a third dose of an mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccine in patients with rheumatoid arthritis with absent or minimal serological response to two previous doses. *Lancet Rheumatol*. 2021.
13. Pinte L, Negoï F, Ionescu GD, Caraiola S, Balaban DV, Badea C, et al. COVID-19 Vaccine Does Not Increase the Risk of Disease Flare-Ups among Patients with Autoimmune and Immune-Mediated Diseases. *J Pers Med*. 2021;11[12].
14. (BAG) BfG. Neuigkeiten und Anpassungen. <https://www.bagadmin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/neuigkeiten-und-anpassungen.html>. Accessed February 4, 2022.
15. Khoury T, Mari A, Sbeit W. A Novel Clinical Score Predicting the Presence of Fatty Pancreas. *J Clin Med*. 2021;10[24].
16. Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG, et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2021.
17. Mahil SK, Bechman K, Raharja A, Domingo-Vila C, Baudry D, Brown MA, 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*. 2022;4[1]:e42-e52.
18. Rubbert-Roth A. Anti-S1 antibodies after vaccination with anti SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with rheumatoid arthritis differ in magnitude and kinetics from healthy controls: Results from a prospective, observational controlled study. *ACR 2021*. 2021.



19. Furer V, Eviatar T, Zisman D, Peleg H, Paran D, Levartovsky D, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. *Ann Rheum Dis.* 2021.
20. 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-e2.
21. Albach FN, Burmester GR, Biesen R. Successful BNT162b2 booster vaccinations in a patient with rheumatoid arthritis and initially negative antibody response. *Ann Rheum Dis.* 2021;80[10]:1361-2.
22. Walsh EE, Frenck RW, Jr., Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med.* 2020;383[25]:2439-50.
23. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature.* 2020;586(7830):589-93.
24. Sitthicharoenchai P, Burrough ER, Arruda BL, Sahin O, Dos Santos JG, Magstadt DR, et al. Streptococcus gallolyticus and Bacterial Endocarditis in Swine, United States, 2015-2020. *Emerg Infect Dis.* 2022;28[1]:192-5.
25. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *Jama.* 2021;325[14]:1467-9.
26. Hasseli R, Pfeil A, Hoyer BF, Lorenz HM, Regierer AC, Richter JG, et al. [German registry www.Covid19-Rheuma.de : Status report after 1 year of the pandemic]. *Z Rheumatol.* 2021;80[7]:641-6.
27. Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M, et al. Humoral and Cellular Immune Responses to SARS-CoV-2 Infection and Vaccination in Autoimmune Disease Patients With B Cell Depletion. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74[1]:33-7.
28. Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H, et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *J Clin Invest.* 2021;131[14].
29. Recommendations of the DGRh. Vaccination against SARS-CoV-2 for people with rheumatic diseases, 2021. Available: <https://www.dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19/Impfung-gegen-SARS-CoV-2-für-Menschen-mit-rheumatischen-Erkrankungen.html> [Accessed 20 May 2021].
30. Raptis C, Andrey D, Berger C, Finckh A, Lescuyer P, Ciurea A, Maletic T, Polysopoulos C, Riek M, Scherer A, Lauper K, Moeller B, Safford J, Schweizer S, von Loga I, Vuilleumier N, Rubbert-Roth A. Immunogenicity of mRNA COVID-19 Vaccines at 4 and 12 Weeks Post Full Vaccination in Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/immunogenicity-of-mrna-covid-19-vaccines-at-4-and-12-weeks-post-full-vaccination-in-patients-with-inflammatory-rheumatic-diseases/>. Accessed February 13, 2022.