

**Prise de position de Transplantation et thérapie cellulaire
Canada/Cell Therapy Transplant Canada concernant le vaccin
contre la COVID-19**

Dernière version: 5 janvier 2021

Auteur: Dr Krisjtan Paulson au nom du Comité des directeurs BMT du CTTC *

Deux vaccins approuvés par Santé Canada sont actuellement administrés contre la COVID-19. Les deux vaccins sont à base d'ARNm (tozinaméran, développé par BioNTech et Pfizer et ARNm-1273, développé par Moderna). En raison du nombre limité de doses disponible, chaque province élabore actuellement des stratégies de priorisation sur la base des recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Le CCNI a formulé une proposition de groupes prioritaires dans le cadre d'un déploiement en séquence, en commençant par les travailleurs de la santé et les personnes âgées, notamment les résidents en établissement de soins de longue durée, en reconnaissant la nécessité de protéger les personnes les plus à risque de décès.

Le taux de mortalité imputable à l'infection au coronavirus enregistré chez les patients dans les mois suivant une allogreffe est comparable à celui des résidents en établissements de soins de longue durée. La plus grande étude réalisée à ce jour sur les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques, y compris les receveurs de greffes de cellules souches, a révélé un taux de mortalité global de 36%.¹ Étant donné que le CCNI a préconisé de prioriser la vaccination des personnes les plus exposées au risque de décès par COVID, il serait indiqué qu'une stratégie visant à protéger les receveurs de greffes de cellules souches et les patients ayant suivi une thérapie cellulaire soit également érigée en priorité.

La greffe de cellules souches est une intervention associée à un affaiblissement important du système immunitaire et aucun patient greffé n'a été inclus dans les essais pivots de phase 3 qui ont servi de base à l'approbation des vaccins Pfizer ou Moderna^{2,3}. Aucune étude ne porte actuellement sur l'évaluation spécifique de cette population de patients, et aucune étude n'est envisagée à cet égard dans un futur proche. En dépit du manque de données, il n'existe pas de preuves attestant que ces vaccins sont plus nocifs que les autres vaccins inactivés (non vivants) que nous administrons actuellement à ces patients. Par ailleurs, il n'existe aucun risque de développer la COVID suite à l'administration de ces vaccins. De façon générale, les autres vaccins n'ont pas induit de risque d'aggravation d'une maladie du greffon contre l'hôte, qu'elle soit de forme aiguë ou chronique. Par conséquent, malgré des données manquantes, il serait raisonnable de conclure que ces vaccins ne présentent potentiellement aucun danger pour les receveurs d'une greffe de cellules souches et les patients ayant entrepris d'autres thérapies cellulaires telles que les thérapies par les cellules CAR-T.

Les patients immunodéprimés peuvent ne pas développer la même réponse immunologique au vaccin et pourraient ne pas en tirer un bénéfice au même titre que les sujets en santé. Cela étant, chez la plupart des patients, en raison du risque important associé à l'infection par le coronavirus, les avantages potentiels du vaccin l'emporteraient sur les risques. Compte tenu du fait que la réaction immunitaire au vaccin pourrait être déficiente chez les patients greffés ou ayant reçu des cellules effectrices, une stratégie visant à inclure les proches aidants de ces patients doit être considérée afin de réduire le plus possible le risque de transmission.

Compte tenu de ce qui précède, nous formulons les recommandations ci-après. Ces recommandations en matière de vaccination sont conformes aux recommandations formulées par les sociétés américaine et européenne de thérapie cellulaire^{4,5}.

Nous recommandons ce qui suit :

1. Étant donné qu'à la suite d'une greffe de cellules souches et de thérapies cellulaires les patients présentent un risque très élevé de décès par COVID-19, une stratégie visant à protéger ces patients doit faire partie des priorités absolues des provinces dans le cadre de l'administration des vaccins.
2. Les médecins doivent discuter des risques et avantages liés aux vaccins contre la COVID avec leurs patients et évaluer les risques et avantages potentiels de la vaccination. En prenant en compte le caractère sécuritaire probable des vaccins et les risques très considérables liés à l'infection par le coronavirus, on s'attend à ce que la décision d'administrer les vaccins soit largement plébiscitée.
3. En dépit des lacunes observées en matière de données, les patients atteints d'une forme chronique de maladie du greffon contre l'hôte, notamment les patients éprouvant une atteinte respiratoire, sont également exposés au risque très élevé de souffrir des conséquences les plus graves de l'infection par la COVID-19. Ils doivent donc également faire partie des groupes prioritaires.
4. En ce qui concerne les patients qui ont subi, dans les trois à six mois précédents, une allogreffe de cellules souches, une autogreffe, une thérapie par des cellules CAR-T ou une immunosuppression active, le calendrier de vaccination doit être élaboré au cas par cas. En ce qui a trait aux patients qui se retrouvent dans les zones dont le taux de prévalence à la COVID-19 est élevé (actuellement un peu partout au Canada), il serait raisonnable d'administrer sans délai les vaccins. Dans les zones à faible taux de prévalence, il serait raisonnable de patienter pendant quelques mois dans l'espoir de développer une réponse immunitaire plus forte.

5. Pour ce qui est des patients qui se retrouvent dans les 3 à 6 premiers mois suivant une allogreffe de cellules souches ou une thérapie par les cellules CAR-T ou une immunosuppression active, eu égard à l'incertitude qui plane autour de l'efficacité des vaccins, une stratégie visant à les protéger doit également tenir compte de la vaccination des principaux aidants naturels qui vivent avec eux, ainsi que les équipes médicales leur prodiguant des soins. En règle générale, les équipes médicales sont déjà incluses dans les plans de priorisation de la plupart des provinces, ce qui n'est pas le cas des aidants, pourtant nous estimons que la vaccination de ceux-ci revêt une importance capitale. La transmission intrafamiliale représente le mode le plus courant d'acquisition de la COVID-19, et une stratégie comparable est employée dans les établissements de soins de longue durée (la vaccination de toutes les personnes résidant avec les patients à haut risque).
6. Dans l'éventualité où l'on estime que la vaccination des receveurs d'une greffe ou des personnes ayant reçu une thérapie cellulaire n'est pas indiquée, notamment les patients qui, directement après leur allogreffe, pourraient ne pas développer une réponse immunitaire au vaccin, leurs proches aidants devraient avoir la priorité absolue en cas de disponibilité de doses de vaccin, dans un souci de protection de ces patients vulnérables.
7. En règle générale, la plupart des recommandations formulées ci-dessus pourraient également s'appliquer aux patients atteints de cancers hématologiques en cours de traitement, puisque ceux-ci sont exposés à des risques comparables.

Approuvé :



Dr. Kristjan Paulson

Président

* Le comité des directeurs BMT représente les directeurs médicaux de tous les centres BMT au Canada.

Références:

1. Impact of Sars-CoV2 Infection on 491 Hematological Patients: The Ecovidehe Multicenter Study, novembre 2020. Blood 136 (Supplément 1) :pp. 5-6. DOI: 10.1182/blood-2020-142292
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020.
3. FDA Briefing Document Moderna COVID-19 Vaccine, ModernaTX Inc, <https://www.fda.gov/media/144434/download>.
4. Directives de l'EBMT sur les vaccins contre la COVID-19, Version 2.0, <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2020-12/COVID%20vaccines%20version%202.03%20with%20table.pdf> 21 décembre 2020.
5. ASH-ASTCT COVID-19 and Vaccines: Frequently Asked Questions (Version 2.1; dernière mise à jour le 23 décembre 2020). Contribution des docteurs suivants : Jeff Auletta, Roy Chemaly, Fareed Khawaja, Genovefa Papanicolaou, Josh Hill, Julie Kanter, Alpana Waghmare, Adrian Wiestner, John Wingard. <https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-and-vaccines>