

Les aléas de la vaccination Covid-19 chez les patients atteints d'hémopathie maligne



Les patients atteints d'affections hématologiques sont largement atteints par la pandémie de COVID-19. Une méta-analyse regroupant 3 377 patients hospitalisés pour hémopathie maligne et Covid-19 a rapporté un taux de mortalité de 34 %. Ce taux varie en fonction des affections : 53 % pour les insuffisances médullaires acquises, 41 % pour les leucémies aiguës (LA), 32 % pour les lymphomes, 31 % pour les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) et 34 % pour les néoplasies

myéloprolifératifs.

Les vaccins autorisés contre la Covid-19 sont sûrs et efficaces dans la population générale. Etant donné le taux élevé de mortalité chez les patients atteints de maladies hématologiques, une vaccination Covid-19 prioritaire pour ce groupe se justifierait. Cependant, les essais contrôlés randomisés de phase 3 de ces vaccins excluaient les sujets immunodéprimés, englobant les sujets sous immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, recevant des immunoglobulines ou des produits sanguins, les asplénies, les affections auto-immunes. Ainsi la plupart des patients atteints d'affection hématologique étaient inéligibles pour ces essais.

Une immunisation inconstante et plus lente

Les affections hématologiques et leur traitement sont hétérogènes, et la réponse immunitaire à une infection ou à une vaccination devrait également être variable. L'étude d'une série de 21 patients atteints de LLC a montré que 14 d'entre eux (67 %) ont développé des anticorps IgG contre la nucléocapside du SARS-CoV-2. Ceux qui n'ont pas développé d'anticorps comprenaient à la fois des patients non traités et des patients recevant un traitement pour la LLC.

Le taux de séroconversion chez les receveurs d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques ou de CAR-T cells était similaire à 66 % (25 des 38 patients). Il est à noter que la lymphopénie en cellules B chez ces patients n'empêchait pas une réponse anticorps contre le SARS-CoV-2. Dans des cas de LA, les anticorps contre la glycoprotéine du spicule externe et la nucléocapside interne ont été détectés chez 7 patients sur 8 (88 %).

Outre un taux plus faible de production d'anticorps, la réponse humorale des patients atteints d'affections hématologiques est également plus lente que dans la population générale. L'immunité cellulaire spécifique du SARS-CoV-2 dans ce groupe reste encore à être caractérisée.

Le vaccin Covid comme les autres vaccins

Une revue Cochrane de 2011 sur les vaccins viraux chez les patients atteints d'hémopathies malignes a conclu que, malgré la faiblesse des preuves, la possibilité d'une protection l'emportait sur les risques mineurs de la vaccination.

Cependant on manque toujours d'études randomisées pour évaluer l'efficacité des vaccins chez les patients atteints d'hémopathie maligne. Une exception est l'essai randomisé contrôlé d'un vaccin recombinant avec adjuvant contre placebo pour le zona (RZV) chez 569 patients atteints d'hémopathie maligne.

Tous les patients recevaient ou avaient reçu un traitement antinéoplasique dans les 6 mois qui précédaient la vaccination. Le RZV a été bien toléré et a induit une réponse humorale chez 119 des 148 patients (80 %). Cette analyse excluait les patients atteints de lymphome B et de LLC, chez lesquels le taux de réponse humorale se situait entre 20 et 50 %. Un zona est survenu chez 2 patients du groupe vacciné qui ont reçu un traitement par rituximab. Ces observations confirment que les traitements entraînant une déplétion en cellules B, ou peut-être l'hémopathie à cellules B elle-même, affaiblit la réponse vaccinale humorale et l'efficacité globale du vaccin.

Les auteurs ont étudié la réponse immunitaire humorale au vaccin recombinant contre l'hépatite B et la réponse de rappel au RZV chez des patients atteints de LLC. Les patients étaient naïfs de tout traitement (32 patients pour le vaccin contre l'hépatite B et 22 patients pour le RZV) ou recevaient un inhibiteur de BTK depuis au moins 6 mois (26 patients pour le vaccin contre l'hépatite B et 41 patients pour le RZV). Les patients naïfs de traitement présentaient une réponse humorale altérée aux 2 vaccins, ce qui est conforme aux autres immunisations observées dans cette population. Chez les patients sous traitement par inhibiteur de BTK, les anticorps de surface de l'hépatite B étaient négatifs à 3 mois après la vaccination chez tous les patients sauf un. Le taux de séroconversion avec le RZV était également plus faible chez les patients traités par inhibiteurs de BTK (41 %) que chez les patients naïfs de traitement (59 %). Il convient de noter que l'absence de réponse humorale n'exclut pas une réponse cellulaire à la vaccination.

Une autre étude du RZV chez des patients traités par ibrutinib a rapporté une réponse lymphocytaire T chez 50 % des patients (4/8) qui n'avaient pas présenté de séroconversion.

Sur la base de nos connaissances actuelles sur les réponses immunitaires à l'infection par Covid-19 et aux vaccins non Covid-19 chez les patients atteints d'affections hématologiques, on peut s'attendre à une réponse atténuée aux vaccins Covid-19 dans cette population vulnérable.

Les contacts familiaux des patients à risque élevé de complications infectieuses doivent être prioritaires pour la vaccination antigrippale annuelle, et, suivant cette logique, devraient recevoir la vaccination Covid-19.

L'immunisation passive par anticorps monoclonaux ou plasma de convalescent de titre élevé a montré qu'elle permettait de réduire la charge virale et les complications liées au Covid-19.

Le bénéfice des vaccins Covid-19 doit être évalué non seulement sur leur tolérance générale, mais aussi sur leur capacité de réduire la mortalité importante due à l'infection par le Covid-19 chez les patients atteints d'affections hématologiques.

Des études prospectives de cohorte devront nous fournir des informations sur l'immunogénicité de ces vaccins. Les essais pivots de vaccin devront inclure des malades immunodéprimés et il faudra développer des stratégies visant à stimuler la réponse aux vaccins pour protéger les patients hématologiques contre la Covid-19. Une injection vaccinale supplémentaire pourrait être une option. Cette stratégie avait été proposée pour la vaccination antigrippale chez les patients atteints de LLC, mais a été abandonnée. L'essai Cov-Popart visant à évaluer l'effet de la vaccination Covid sur la réponse immunitaire induite chez des patients porteurs d'une affection pouvant affecter le système immunitaire devrait nous éclairer.

Pr Gérard Sébahoun

RÉFÉRENCE

Sun C et coll. : COVID-19 vaccines for patients with haematological conditions. The Lancet-Haematology 2021 publication avancée en ligne le 31 mars. doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00073-9

Copyright © <http://www.jim.fr>

COMMUNIQUÉS

- A l'ère de la Covid-19 et de la fermeture des écoles : les écrans prennent le pas sur l'activité physique
- Cas clinique : réflexion autour d'une prescription pas si ordinaire
- Praticiens, mener des réunions à distance réussies ? : les bonnes pratiques en vidéo dans "90 secondes, la minute 30 qui fait la différence".
- Interview : la meilleure prévention des cancers digestifs est un suivi régulier des patients à risque

DPC : NOS FORMATIONS E-LEARNING

- Suicide : comment dénouer la crise ?
- Contraception : comment accompagner vos patientes ?
- Facteurs de risque cardio-vasculaires : détecter et évaluer
- Vaccination : comment convaincre vos patients ?

🗨 VOS RÉACTIONS

🗨 Réagir

Soyez le premier à réagir !

Les réactions aux articles sont réservées aux professionnels de santé **inscrits**

Elles ne seront publiées sur le site qu'après modération par la rédaction (avec un délai de quelques heures à 48 heures). Sauf exception, les réactions sont publiées avec la signature de leur auteur.

🗨 RÉAGIR À CET ARTICLE

Paramètres des cookies