

## Vaccination anti-Covid-19 et cancer : ne pas espacer les doses !



Les patients atteints d'une affection maligne notamment d'une hémopathie sont exposés à des dysfonctionnements de leur système immunitaire, liés certes à leur maladie, mais aussi aux traitements plus ou moins lourds qu'elle nécessite. De ce fait, leur réponse aux agressions virales s'en trouve affectée proportionnellement à l'importance de l'état d'immunodépression qui en résulte et il en va d'ailleurs de même pour la réponse immunologique aux vaccins. La problématique prend de l'importance dans le contexte de la pandémie actuelle.

Cette pandémie a conduit à entreprendre une vaccination de masse pour laquelle a été adoptée, dans certains pays dont le Royaume-Uni, une stratégie d'espacement des doses, l'intervalle passant de quatre à douze semaines pour le vaccin Astrazeneca qui a été le plus utilisé outre-Manche, mais aussi pour le vaccin BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) prescrit dans un premier temps. Une question se pose alors : ce choix est-il adapté aux patients atteints d'une affection maligne ? La réponse ne peut se trouver dans les essais randomisés ayant précédé la mise sur le marché des vaccins anti-Covid dans la mesure où parmi les critères d'exclusion figuraient les tumeurs solides malignes et les hémopathies tout au moins évolutives et, de fait, traitées.

### Etude d'observation avec le vaccin Pfizer entre décembre et février

Il faut plutôt chercher cette réponse du côté d'une étude d'observation britannique prospective de type cas-témoins, réalisée entre le 8 décembre 2020 et le 18 février 2021. Les résultats d'une analyse intermédiaire des données ont été publiés en ligne le 21 avril sur le site du *Lancet Oncology*. Entre le 8 et le 29 décembre 2021, le vaccin Pfizer–BioNTech a été administré à raison de deux doses de 30 µg chacune, espacées de trois semaines. Après cette date, la deuxième dose a été planifiée 12 semaines après la première. Des prélèvements sanguins ont été effectués avant la vaccination, puis à deux reprises, respectivement trois et cinq semaines après la première dose. Une RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé a été systématiquement réalisée tous les dix jours, dans la mesure du possible ou à la demande devant des symptômes faisant évoquer le diagnostic de Covid-19.

Deux critères de jugement principaux ont présidé à l'analyse des données : la séroconversion vis-à-vis de la protéine S (anticorps IgG anti-S) virale après la primovaccination et l'effet du rappel du 21<sup>ème</sup> jour sur cette réponse immunologique. L'étude se poursuit par ailleurs pour évaluer cette dernière avec le rappel 12 semaines après la primovaccination.

### Le bon intervalle est de 3 semaines en cas de cancer

Au total, ont été inclus 151 patients atteints d'un cancer (tumeur solide : n = 95 ; hémopathie : n = 56) non guéri (en cours de traitement depuis plus de 2 ans dans un tiers des cas et 54 témoins en bonne santé apparente. L'analyse intermédiaire a porté sur les données recueillies jusqu'au 19 mars 2021, après exclusion de 17 participants chez lesquels une exposition naturelle au SARS-CoV-2 a été confirmée par RT-PCR ou sérodiagnostic.

La proportion de sujets dont les titres d'anticorps sériques anti-S ont atteint le seuil de positivité vers le 21<sup>ème</sup> jour après la première dose a varié considérablement selon le groupe : témoins (32/43 ; 94 %), tumeurs solides malignes (21/56 ; 38 %), hémopathies (8/44 ; 18 %). Les résultats ont été aussi décevants pour ce qui est des anticorps neutralisants et de la réponse des lymphocytes T.

Une deuxième dose a été administrée trois semaines après la première chez 16 témoins et 31 patients (dont 25 cas de tumeurs solides et 6 cas d'hémopathies). Selon les prélèvements sanguins effectués deux semaines plus tard, les proportions de patients avec des anticorps sériques anti-S étaient de 12/12 pour les témoins (100 %), 18/19 en cas de cancers solides (95 %) et 3/5 en cas d'hémopathies (60 %). En l'absence de ce rappel, les chiffres ont été respectivement de 18/21 (86 %), 10/33 (30 %) et 4/36 (11 %). La fréquence des événements indésirables n'a pas différencié significativement d'un groupe à l'autre, les réactions locales plus ou moins prolongées autour du point d'injection dominant le tableau.

## **Vigilance renforcée pour les hémopathies malignes**

Si l'on s'en tient à l'immunité humorale post-vaccinale sur laquelle ont reposé les critères de jugement primaires, il est clair, d'après cette étude prospective que l'efficacité d'une seule dose du vaccin Pfizer–BioNTech est largement insuffisante chez les patients atteints d'une affection maligne en cours de traitement. C'est apparemment encore plus vrai en cas d'hémopathie maligne.

Ce n'est qu'après une deuxième dose, injectée trois semaines après la première, que la réponse immunitaire humorale augmente significativement chez la plupart des patients, étant entendu que l'étude porte sur un effectif trop faible pour aboutir à des résultats chiffrés de haute précision. L'étude, en dépit de ses limites, incite à adapter le protocole vaccinal à ce contexte particulier : les deux injections devraient être espacées de trois et non de douze semaines pour garantir une protection maximale contre le virus à l'échelon individuel et collectif. Dans le cas des hémopathies malignes, la vigilance doit être renforcée, au besoin en surveillant la réponse immunitaire post-vaccinale en fonction de la gravité de la maladie et l'intensité de l'immunodépression.

## **Dr Peter Stratford**

### **RÉFÉRENCE**

Menin L et coll. : Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. Lancet Oncol., 2021: publication avancée en ligne le 21 avril. doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00213-8.

Copyright © <http://www.jim.fr>

### **SUR UN THÈME PROCHE**

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

### **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
- Statut vaccinal : rattrapage des vaccinations du rappel en pratique

### **DPC : NOS FORMATIONS E-LEARNING**

- Facteurs de risque cardio-vasculaires : détecter et évaluer
- Vaccination : comment convaincre vos patients ?
- Nouvelle formation disponible : Comment suivre les patients polyopathologiques ?
- Suicide : comment dénouer la crise ?
- Contraception : comment accompagner vos patientes ?

## 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