



Orientations nationales du consensus sur les transplantations concernant le vaccin COVID-19

Introduction

Le document suivant fournit des conseils consensuels d'experts qui peuvent être utilisés par des organismes provinciaux de dons d'organes et des programmes régionaux de transplantation et de don pour guider la gestion de la vaccination de la COVID-19 chez les receveurs de greffe à la lumière de la pandémie. Il est entendu que chaque organisation, programme et juridiction développera ses propres politiques.

Étant donné que la situation évolue rapidement, des téléconférences auront lieu régulièrement avec des experts nationaux pour discuter et mettre à jour le consensus. Ces discussions, et le consensus lui-même, continueront d'être éclairés par les recommandations de la Société canadienne de transplantation, des comités consultatifs de la Société canadienne du sang, de Santé Canada, de l'Agence de la santé publique du Canada, de l'OMS, des agences provinciales et des partenaires internationaux (dont le Royaume-Uni et l'Espagne).

Ce document a été mis à jour pour la dernière fois le **23 janvier 2021** et continuera d'être mis à jour au fur et à mesure que de nouvelles preuves et renseignements sont disponibles.

Que savons-nous à propos de la COVID-19 et des receveurs de greffe ?

La COVID-19 est une maladie causée par le virus SARS-CoV-2 qui est principalement un virus respiratoire, mais qui peut causer des maladies multi systémiques. De nombreux receveurs de greffes d'organes ont contracté la COVID-19 et les symptômes varient de maladie bénigne aux soins intensifs et la mort. Il n'est pas clair si la COVID-19 est plus sévère à cause de l'immunodépression. Cependant, plusieurs patients de greffe ont également des comorbidités comme l'âge avancé, une maladie chronique rénale, le diabète et des maladies cardiaque et pulmonaire qui les mettaient encore plus à risque de maladie grave de COVID-19. Les patients qui ont eu une greffe pulmonaire semblent être particulièrement plus à risque de maladie sévère.

Où en est le vaccin de la COVID-19 au Canada ?

Il existe de nombreuses formulations du vaccin contre la COVID-19 à différents stades de développement et/ou d'approbation. Deux vaccins (Pfizer/BioNTech et Moderna) ont été autorisés à être utilisés par Santé Canada. Ces deux vaccins sont composés d'ARNm dans une nanoparticule lipidique et ont des conditions de conservation spécifiques. Au total, près de 70 000 personnes ont participé dans des groupes placebos des essais de phase 3 avec ces vaccins. Le vaccin Pfizer a un taux d'efficacité de 95 % chez les personnes immunocompétentes et doit être administré aux personnes âgées de 16 ans et plus. Le vaccin de Moderna a un taux d'efficacité de 94,1 % et est pour les personnes âgées de 18 ans et plus. Les deux vaccins sont administrés en une série de deux doses. D'autres vaccins, incluant le vaccin à vecteur adénoviral Astra Zeneca de l'Université d'Oxford (taux d'efficacité de 62 à 90 % dans la phase 3 de l'essai) et le vaccin de Johnson & Johnson, sont en attente d'approbation pour être utilisé dans le Canada.



Quels sont les effets secondaires du vaccin contre la COVID-19 ?

Des effets secondaires locaux et systémiques peuvent apparaître après la vaccination. Ces premiers incluent la sensibilité locale, l'enflure et l'érythème. Les effets secondaires systémiques communs incluent la fièvre, les myalgies et le mal de tête. Dans l'essai du vaccin Pfizer, les effets secondaires systémiques étaient plus communs chez les groupes de plus jeune âge et après la deuxième dose de vaccin. De même, dans l'essai du vaccin de Moderna, il y avait plus d'effets secondaires systémiques après la deuxième dose. Ces symptômes systémiques sont semblables à la maladie de la COVID-19, donc les patients qui reçoivent le vaccin sont avisés de la possibilité que ces symptômes apparaissent durant les premiers jours suivant chaque dose du vaccin.

Quelles données sont disponibles sur le vaccin contre la COVID-19 chez les receveurs de greffe ?

À l'heure actuelle, il n'y a pas de données sur l'efficacité, l'immunogénicité ou l'innocuité pour les patients ayant reçu une greffe d'organe et le vaccin contre la COVID-19. Les receveurs de greffe n'étaient pas inscrits dans les études de phase 3 des vaccins. Cependant, avec l'autorisation de vaccin dans de nombreux pays, on peut s'attendre à recevoir plus d'information.

Est-ce que les patients greffés peuvent recevoir le vaccin contre la COVID-19 ?

Même si plus de données sont nécessaires, l'avis des experts est que les patients greffés peuvent recevoir le vaccin (voir ci-dessous). En se basant sur le mécanisme d'action du vaccin ARNm, les experts croient qu'il n'y a pas de raison de soupçonner que les événements indésirables seront différents que chez la population générale. Selon l'avis d'experts, les bénéfices potentiels de la vaccination l'emporteront probablement sur les risques théoriques. L'ARNm entraîne une immunité spécifique au vaccin où l'allo-immunité, ou le rejet suivant la vaccination est peu probable en fonction du mécanisme du vaccin ainsi qu'une vaste expérience avec d'autres vaccins dans la population des greffés. Pour optimiser l'efficacité du vaccin, il est suggéré que :



- Lorsque possible, le vaccin doit être administré avant la greffe avec la dose finale au moins 1 à 2 semaines avant la greffe.
- Il n'est pas nécessaire de mettre en attente d'une greffe un patient en attendant la vaccination.
- Pour les patients post-greffe, il faut attendre au moins 1 mois après la greffe pour leur administrer le vaccin, indépendamment de la thérapie d'induction.
- Idéalement, la série complète des 2 doses (vaccins Pfizer et Moderna) devrait être administrée dans l'intervalle recommandé. Si le patient reçoit une greffe entre la première et seconde dose, donnez la seconde dose un mois après la greffe. Des doses additionnelles ne sont pas recommandées.
- Pour les patients qui sont actuellement traités pour un rejet de greffe aigu, la vaccination peut être reportée d'un mois.
- Évitez de donner un vaccin pendant au moins 3 mois après le rituximab pour une meilleure efficacité.
- Si le patient a déjà eu la COVID-19, attendre 90 jours après le diagnostic et le rétablissement des symptômes avant de donner le vaccin contre la COVID-19.
- Étant donné qu'il n'y a pas d'études de co-administration du vaccin, évitez de donner d'autres vaccins dans les 2 semaines suivant la dose du vaccin contre la COVID-19.
- Le vaccin ne doit pas être administré aux patients qui ont eu une réaction anaphylactique à une des composantes connues du vaccin (par exemple le polyéthylène glycol).
- Comme on s'attend à ce que l'efficacité soit inférieure à celle de la population générale, il est fortement recommandé que les patients continuent de prendre des mesures de précautions et de contrôle d'infection. De plus, les contacts familiaux du receveur de greffe devraient également être vaccinés dès que possible.

Quand le vaccin sera-t-il disponible pour les patients greffés ?

Au Canada, les groupes prioritaires sont actuellement les résidents et les travailleurs des établissements de soins de longue durée, des travailleurs de la santé et les populations autochtones. Lorsqu'il y aura suffisamment d'approvisionnement en vaccins, d'autres groupes seront également identifiés et, éventuellement, le vaccin sera déployé au reste de la population. Donc, c'est peut-être en mars ou avril 2021 que les vaccins peuvent être offerts aux patients greffés. Toutefois, il est possible que, dans certaines provinces, les patients greffés soient priorisés, mais c'est encore actuellement incertain. Des vaccins additionnels peuvent être autorisés dans le futur et nous pourrions également avoir des informations additionnelles sur les profils d'événements indésirables. Il est reconnu que les patients greffés puissent aussi travailler ou résider dans des établissements de soins de longue durée et/ou être des travailleurs de la santé. Ainsi, le vaccin sera disponible pour ces groupes plus tôt.

Qu'en est-il des patients de greffes pédiatriques ?

Le vaccin n'est pas actuellement approuvé pour les enfants de moins de 16 ans, mais une fois approuvé, nous nous attendons que des recommandations semblables s'appliquent aux patients de greffes pédiatriques. Des études sont en cours pour les 12 ans et plus.



Quelles sont les recommandations nationales et internationales ?

Le Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation de la CDC (ACIP ; États-Unis) et le Comité mixte sur la vaccination et l'immunisation (JCVI ; Royaume-Uni) ont déclaré que le vaccin peut être administré à la population immunovulnérable lorsqu'il sera possible. Le JCVI a classé les patients greffés comme étant une population vulnérable à prioriser. L'AST (*American Society of Transplantation* ou la Société américaine de transplantation) et l'ISHLT (*International Society for Heart and Lung Transplantation* ou la Société internationale de transplantation cardiaque et pulmonaire) ont également recommandé que le vaccin contre la COVID-19 soit administré aux patients greffés dès que possible. Santé Canada et la FDA n'ont pas contre-indiqué le vaccin pour les patients immunovulnérables, bien qu'ils aient déclaré qu'il n'existe aucune donnée sur l'efficacité et les effets indésirables dans cette population.

Le Comité consultatif national de l'immunisation au Canada a mis à jour ses recommandations et a déclaré que la vaccination peut être administrée aux patients immunovulnérables après avoir considéré les risques par rapport aux bénéfices, et après avoir fait savoir aux individus que les données sur l'efficacité et l'innocuité sont incomplètes. L'efficacité peut être plus faible chez les personnes immunodéprimées et les patients immunovulnérables devraient continuer à pratiquer des mesures de prévention et de contrôle d'infection contre la COVID-19.

Résumé

Étant donné que : (a) la COVID peut causer de sérieuses maladies chez le receveur de greffes (b) les patients greffés ont souvent des comorbidités (c) le mécanisme d'action d'un vaccin est spécifique et (d) la greffe n'est pas une contre-indication au vaccin contre la COVID selon Santé Canada, nous recommandons que le vaccin soit administré à la population avant et après la transplantation lorsqu'il leur est disponible. Selon l'avis d'experts, nous recommandons que les avantages potentiels du vaccin l'emportent sur les risques théoriques ou les préoccupations au sujet de l'immunogénicité. *En raison de la gravité de la COVID dans cette population, nous recommandons que les patients greffés soient priorisés pour la vaccination.* Les patients greffés devraient être au courant du manque de données sur l'innocuité et l'efficacité, et ils devraient être encouragés de reporter tout événement indésirable.

Avertissement

Les directives fournies ne sont pas destinées à remplacer le jugement clinique. Le domaine évolue rapidement et, comme telles, les orientations changeront probablement au fil du temps. Toute décision clinique devrait être prise en considération des dernières informations disponibles.

Approbation

Ces lignes directrices ont été produites par le Centre de Transplantation UHN Amjara et approuvées par la Société canadienne de transplantation.



Références

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31; 383 (27):2603–2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33,301,246.
2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* Dec 30, 2020: NEJMoa2035389. doi : 10.1056/NEJMoa2035389. Epub ahead of print. PMID: 3,337,860.
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al.. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* Jan 9, 2021; 397 (10,269):99–111. doi: 10.1016/S0140-6736 (20)32661-1. Epub Dec 8, 2020. Erratum in: *Lancet.* Jan 9, 2021; 397 (10,269):98. PMID: 33,306,989.
4. <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-30-december-2020> (accessed Jan 23, 2021)
5. <https://www.myast.org/covid-19-information> (accessed Jan 23, 2021)
6. Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation - Discussion et vote en direct - 12 décembre 2020
7. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html#a7>
8. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1-en.pdf>
9. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/moderna-covid-19-vaccine-pm1.pdf>
10. <https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2020/74543a-eng.php>
11. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/drugs-vaccines-treatments/vaccines/moderna.html#a11>