

RIC et Covid-19



Vaccination et traitements : un arsenal contre le Covid-19

La couverture vaccinale ne cesse d'augmenter en France, et si certains en sont à leur première dose, d'autres ont déjà reçu leur troisième dose, dont certains patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques. Parallèlement, les premiers traitements directement dirigés contre le virus du SARS-CoV-2 sont désormais disponibles, bien que pour l'instant réservés à certaines situations bien particulières.

Mois après mois, l'arsenal thérapeutique pour lutter contre le Covid-19 s'étoffe, laissant entrevoir des jours meilleurs. Nous faisons le point avec **le Professeur Francis Berenbaum, chef du service de rhumatologie à l'hôpital Saint-Antoine à Paris.**

Quelles sont les personnes actuellement concernées par une troisième dose de vaccin anti-Covid ?

Rappelons déjà que les patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) qui sont sous traitement n'ont pas plus de risque que la population générale de développer une forme sévère de Covid-19, sauf deux catégories de patients :

- ceux traités par rituximab,
- ceux traités par corticothérapie supérieure à 10 mg par jour.

Une troisième injection de vaccin est aujourd'hui indiquée :

- chez toutes les personnes âgées de 65 ans ou plus ;
- chez les personnes qui sont à haut risque de forme sévère de Covid, c'est-à-dire, parmi nos patients atteints de RIC, ceux traités par rituximab ou corticothérapie au-delà de 10 mg par jour et/ou qui ont une comorbidité les faisant entrer dans une catégorie à risque, telle qu'une obésité ou un diabète.

Cette dose de rappel doit se faire avec un vaccin à ARN messager (Pfizer ou Moderna) à partir d'un mois après la 2^e dose pour les patients très immunodéprimés, 6 mois pour la population générale de 65 ans et plus.

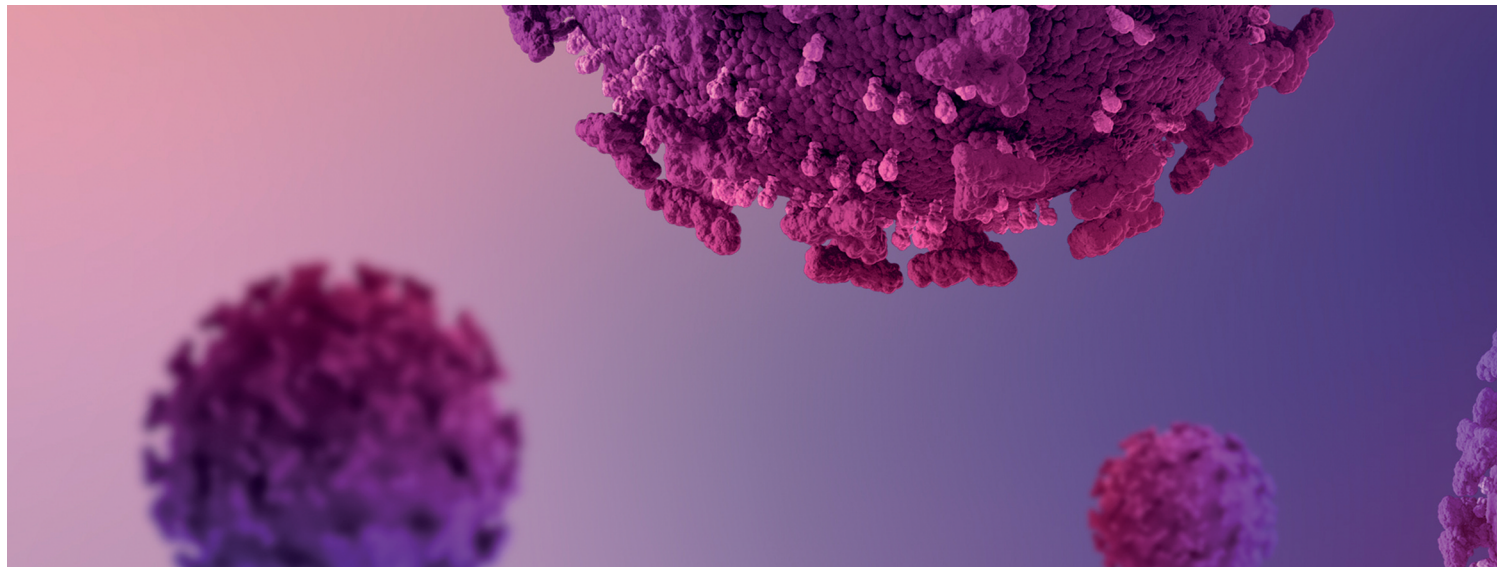
Mais ces recommandations vont évoluer : si aujourd'hui, seules les personnes âgées et celles très immunodéprimées sont concernées, on peut imaginer que dans un deuxième

temps, les personnes atteintes d'une comorbidité seront éligibles à cette dose de rappel, puis que l'ensemble de la population sera concerné.

Pourquoi les patients atteints de RIC et ayant des complications pulmonaires ne sont-ils pas encore éligibles à cette 3^e dose ?

Ces patients ayant des problèmes pulmonaires liés à leur RIC ont la même réponse vaccinale que la population générale, c'est pourquoi ils ne sont pour l'instant pas concernés.

En fait, il faut revenir à la base : une 3^e injection est proposée aux personnes qui n'ont pas une réponse vaccinale suffisante avec 2 doses, soit parce qu'elles prennent un médicament qui entraîne une mauvaise réponse au vaccin (c'est le cas du rituximab et de la corticothérapie à plus de 10 mg/jour), soit parce que l'efficacité de la vaccination a tendance à diminuer avec le temps, particulièrement chez les personnes âgées. ►



La vaccination devant se faire à distance des perfusions de rituximab, vous arrive-t-il de reculer une perfusion, voire de changer de traitement pour pouvoir faire la vaccination ?

Il ne faut pas changer le traitement des patients sous rituximab s'il fonctionne bien sur leur RIC. En revanche, il nous arrive de suspendre une perfusion d'un ou deux mois lorsque celle-ci est programmée tous les six mois par exemple, pour pouvoir d'abord faire le vaccin, à distance de la perfusion. C'est une décision au cas par cas, en fonction de l'urgence de faire une 3^e dose ou non (présence de comorbidités, etc.).

Une étude a montré une moins bonne réponse vaccinale chez les personnes traitées par inhibiteurs de JAK. Qu'en est-il ?

Effectivement, mais il n'y a qu'une seule étude, c'est un peu limité. Les patients traités par inhibiteurs de JAK ont probablement une réponse vaccinale qui se situe à l'intermédiaire entre tous les traitements utilisés dans la polyarthrite et le rituximab. Nous n'avons pas encore de réponse formelle à cette question. Une sérologie peut être proposée pour ces patients.

Quelle est la place de la sérologie aujourd'hui ?

C'est une question très compliquée car actuellement, il n'y a pas de consensus, c'est d'ailleurs la raison pour laquelle les tests sérologiques ne sont toujours pas pris en charge, en dehors du cadre hospitalier. La sérologie mesure le taux d'anticorps anti-Spike (protéine du virus SARS-CoV-2) dans le sang. Mais le résultat peut être positif avec un taux assez bas, ne permettant pas une couverture vaccinale suffisamment efficace. Il n'y a pas de consensus sur un taux qui serait considéré comme protecteur.

Par ailleurs, il faut savoir que la protection naturelle contre le virus ne s'appuie pas uniquement sur les anticorps, notre organisme a deux façons de se défendre contre un

virus agresseur : les anticorps et les cellules tueuses. Or, avec une sérologie, on ne mesure que l'immunité par anticorps et pas l'immunité par cellules. Il est donc tout à fait possible qu'avec une sérologie négative ou faiblement positive, une personne soit tout de même protégée par les cellules en question. Cette immunité cellulaire peut être naturelle ou provoquée par la vaccination : l'injection de l'ARN messager aboutit à la production de la protéine Spike, entraînant une immunité à la fois cellulaire et sérologique.

Pour les patients sous rituximab, il n'est pas nécessaire de faire une sérologie avant la 3^e dose car elle est très souvent négative. La 3^e dose pour ces patients doit être systématique, et probablement ensuite une 4^e dose, dans l'espoir de booster cette réponse cellulaire.

Dans votre consultation, à qui prescrivez-vous une sérologie ?

Il m'arrive de prescrire une sérologie à des patients très inquiets. Si la sérologie est fortement positive, le patient est rassuré et il n'est pas nécessaire de faire une 3^e dose. Si elle est négative après deux injections de vaccin, c'est une indication à faire une 3^e dose.

Je peux également demander une sérologie avant de décider d'une 3^e dose pour les patients traités par inhibiteurs de JAK et ayant un risque majoré de Covid sévère en raison d'une comorbidité (obésité, diabète...) ou de la prise concomitante de corticoïdes par exemple. Mais les recommandations évoluant rapidement, ces patients seront peut-être prochainement éligibles à la 3^e dose sans nécessité de faire une sérologie auparavant.

La vaccination n'est-elle pas moins efficace avec le variant Delta ?

Le variant Delta est responsable de quasiment toutes les infections au Covid en France aujourd'hui. Il est extrêmement contagieux : une personne porteuse du virus peut contaminer 9 autres personnes. Ce niveau de



... l'injection de l'ARN messenger aboutit à la production de la protéine Spike, entraînant une immunité à la fois cellulaire et sérologique...

contagiosité est similaire à celui de la varicelle. Il est vrai que si la vaccination reste extrêmement efficace contre les formes graves, elle l'est un peu moins au niveau de la contagiosité mais elle protège quand même : une personne doublement vaccinée a environ deux fois moins de risque qu'une personne non vaccinée d'être infectée par un cas contact (moins d'un risque sur 25), et si elle est infectée, sa charge virale sera beaucoup moins importante, limitant ainsi fortement le risque d'hospitalisation et de réanimation.

Où en est-on des traitements pour les personnes ayant été contaminées par le coronavirus ?

Depuis le début de la pandémie, beaucoup des traitements qui ont été testés, dont certains traitements des RIC, avaient pour objectif de réduire la réaction inflammatoire provoquée par le virus. Aujourd'hui, les premières biothérapies dirigées contre la protéine Spike du virus sont désormais disponibles : ce sont des combinaisons d'anticorps monoclonaux (bamlanivimab + étésévimab et casirivimab + imdévimab). D'autres vont progressivement arriver sur le marché. Ces traitements sont actuellement réservés aux personnes à haut risque de Covid sévère (dont les patients sous rituximab) en raison de leur coût élevé et de leur faible disponibilité : ils peuvent être administrés aux patients à haut risque en phase précoce de l'infection (dès qu'ils ont un test PCR positif et dans un délai maximum de 5 jours après le début des symptômes) et l'association casirivimab + imdévimab (Ronapreve®) est également autorisée en prophylaxie (en prévention) pour les patients à haut risque qui sont cas contact, avant même d'avoir un test PCR positif. L'injection d'anticorps (chez ces patients qui n'ont pas développé leurs propres anticorps suite à la vaccination) couvrira la période durant laquelle ils ont un risque de développer la maladie (période d'incubation). L'effet de ce traitement durera quelques mois puisqu'ensuite, les anticorps disparaîtront. C'est une décision hospitalière à

prendre très rapidement. Ces traitements représentent une nouvelle arme contre le virus, réservée pour l'instant aux personnes à haut risque de forme sévère de Covid, c'est-à-dire, parmi nos patients atteints de RIC, ceux traités par rituximab.

La vaccination contre la grippe sera-t-elle toujours nécessaire cette année pour les patients atteints de RIC, alors que le virus a peu circulé l'hiver dernier et que nous poursuivons les gestes barrières ?

La réponse est clairement oui. Rien ne dit que la grippe ne circulera pas cette année. L'année dernière, à la période où le virus de la grippe circule habituellement, nous étions en confinement. On peut espérer que ce ne sera pas le cas cette année. Par ailleurs, les gestes barrières risquent d'être de moins en moins bien suivis. Enfin, il faut rappeler que les traitements des rhumatismes inflammatoires chroniques augmentent le risque de contamination par la grippe et majorent le risque de grippe sévère. Le vaccin contre la grippe, tout comme les autres vaccins, ne provoque pas d'effets indésirables graves. Il n'y a donc aucune raison de ne pas se protéger, même si on connaît les limites de l'efficacité du vaccin antigrippal.

Ce vaccin contre la grippe pourra-t-il être fait en même temps qu'un rappel de vaccin anti-Covid ?

C'est en cours de discussion mais c'est très probable. Le vaccin anti-grippal et le rappel anti-Covid pourraient être injectés dans la même seringue. Il n'y a aucune raison que cela soit dangereux. On utilise régulièrement chez les enfants des vaccins qui visent 3, 4 ou 5 cibles. Dans ce cas, il y aurait 2 cibles. J'y suis personnellement favorable, d'autant que cela sera plus simple pour nos patients qui doivent encore faire la démarche d'aller se faire vacciner, parallèlement à la prise en charge de leur RIC.