



[Orientations du consensus national sur les greffes concernant le vaccin COVID-19](#)

Introduction

Le document suivant fournit des orientations fondées sur un consensus d'experts qui peuvent être utilisés par des organismes provinciaux de dons d'organes et des programmes régionaux de transplantation et de donations pour guider la gestion de la vaccination de la COVID-19 chez les receveurs de greffe compte tenu de la pandémie. Il est entendu que chaque organisation, programme et juridiction développeront ses propres politiques.

Étant donné que la situation évolue rapidement, des téléconférences auront lieu régulièrement avec des experts nationaux pour dialoguer et mettre à jour les lignes directrices du présent 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 **6 mars 2021** et continuera d'être actualisé à mesure que de nouvelles preuves et des renseignements nouveaux deviennent 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 vont de la maladie bénigne aux besoins de soins intensifs, au décès. Il n'est pas clair si la COVID-19 est plus sévère en raison 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 mettent encore plus à risque de maladie grave de COVID-19. Les patients qui ont reçu une greffe pulmonaire semblent être particulièrement plus à risque de maladie sévère.

Où en sont les vaccins 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.

Vaccins à ARNm :

Deux vaccins (*Pfizer/BioNTech* et *Moderna*) ont été autorisés à être déployés par Santé Canada. Ces deux vaccins sont composés d'ARNm dans une nanoparticule lipidique et nécessitent des conditions d'entreposage spécifiques. Au total, près de 70 000 personnes ont participé dans des groupes placébos 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 gens âgés de 16 ans et plus. Le vaccin de Moderna a un taux d'efficacité de 94,1 % et ce voit destiné aux



personnes âgées de 18 ans et plus. Les deux vaccins sont administrés en une série de deux doses.

Vaccins à vecteurs d'adénovirus :

Deux autres vaccins (*Université d'Oxford/AstraZeneca et Johnson & Johnson*) ont été autorisés à être utilisés par Santé Canada. Ces deux derniers sont des vaccins à vecteurs d'adénovirus qui peuvent être entreposés entre 2-8 °C tout comme les vaccins standard. Le vaccin Oxford/AZ nécessite un vecteur d'adénovirus chimpanzé pour coder les protéines S et propose une efficacité de 62-90 % dans un essai de phase 3. Ceci est administré comme en série de 2 doses à 4-12 semaines d'intervalle. En raison du manque de données sur les populations âgées, le Comité consultatif national de l'immunisation a recommandé ce vaccin pour les personnes âgées de 65 ans et moins. Le vaccin J&J utilise le vecteur Ad26 pour coder les protéines S et a une efficacité globale de 66 % avec sa préparation d'une dose, bien qu'il ait 86 % d'efficacité dans la prévention des maladies graves. Il est administré sous forme de dose unique.

Les vaccins peuvent avoir réduit l'efficacité des variantes circulant et, par conséquent, des efforts sont déployés pour étudier les doses de rappel du vaccin qui pourraient être efficaces contre les variantes du SRASCoV-2.

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

Des effets secondaires locaux et systémiques peuvent apparaître après la vaccination d'un des quatre vaccins. Ces effets secondaires 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. Les vaccins à vecteurs d'adénovirus semblent avoir un profil d'effets secondaires semblable à celui des vaccins d'ARNm. Les 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. Une publication récente décrivant 187 greffés vaccinés avec les vaccins Pfizer et Moderna n'a montré aucun effet secondaire local et systémique inattendu à court terme du vaccin.



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 l'un des vaccins autorisés.

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 effets indésirables seront différents que chez la population générale. De même, l'adénovirus utilisé dans les vaccins vectoriels n'est pas réplicatif et, par conséquent, ces vaccins peuvent être administrés aux receveurs de greffes. De ce fait, les greffés peuvent recevoir l'un des vaccins autorisés qui leur sont disponibles si les exigences en matière d'âge sont respectées. Il n'existe aucune donnée sur l'efficacité relative ou l'immunogénicité chez les patients greffés. En somme, selon l'avis d'experts, les avantages potentiels du vaccin l'emportent probablement sur les risques théoriques. Tous les vaccins conduisent à une réponse immunitaire spécifique au vaccin et la génération de l'allo-immunité ou le rejet après la vaccination est peu probable sur la base des mécanismes des vaccins, et d'une vaste expérience avec d'autres vaccins dans la population greffée. Pour une efficacité optimale du vaccin, il est suggéré que :

- Dans la mesure du possible, le vaccin doit être administré avant la transplantation avec la dose finale au moins 1 à 2 semaines avant la greffe ;
- Il n'est pas nécessaire de mettre un patient en attente d'une greffe 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 (Pfizer, Moderna, Oxford/AZ) devrait être administrée dans l'intervalle recommandé. Si le patient reçoit une greffe entre la première et seconde dose, il faut administrer la seconde dose au moins un mois après la greffe. Des doses additionnelles ne sont pas recommandées ;
- La prolongation de l'intervalle de dosage au-delà de celui étudié dans les essais de phase 3 n'est pas recommandée pour les receveurs de greffe puisque l'immunogénicité peut être plus faible et diminuer plus rapidement ;
- 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. Certains greffés ont reçu le vaccin dans le cadre des groupes prioritaires. À partir de mars 2021, le vaccin sera également offert par groupe d'âge et certains receveurs de greffe seront admissibles en raison de leur âge. Certaines provinces (comme l'Ontario et la Colombie-Britannique) ont également identifié les greffiers d'organes comme une population prioritaire pour la vaccination et celle-ci peut commencer pour tous les receveurs de greffe, peu importe le groupe d'âge, soit maintenant ou dès avril 2021. Le vaccin administré peut varier selon l'âge du receveur de greffe. Les provinces prolongent également l'intervalle entre les doses jusqu'à 4 mois. Une dose d'un régime à deux doses est susceptible d'avoir une efficacité plus faible chez les receveurs de greffe par rapport à la population générale. La durabilité de la réponse à une dose de vaccin n'est pas non plus claire. Par conséquent, lorsque possible, les greffés devraient recevoir le vaccin aux mêmes intervalles qui ont été étudiés dans le cadre d'essais cliniques plutôt qu'à des intervalles prolongés.

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 sur 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 priorités 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 effet indésirable.

Avertissement

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

Approbation

Ces lignes directrices ont été rédigées et sont régulièrement mises à jour par Dr Deepali Kumar et Dr Atul Humar, en collaboration avec le groupe des maladies infectieuses du Centre de Transplantation UHN Amjera 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 Déc. 31;383(27):2603-2615. doi : 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Déc. 10. PMID : 33301246 ;
2. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacité et sécurité du vaccin mRNA-1273 SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020 Déc 30:NEJMoa2035389. doi : 10.1056/NEJMoa2035389. Epub avant impression. PMID : 3337860 ;
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Sécurité et efficacité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contre le SRAS-CoV-2 : une analyse intermédiaire de quatre essais contrôlés randomisés au Brésil, en Afrique du Sud et au Royaume-Uni. *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi : 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8. Erratum dans : *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):98. PMID : 33306989 ;
4. <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-30-december-2020> (consulté le 23 janv. 2021) ;
5. <https://www.myast.org/covid-19-information> (consulté le 23 janvier 2021) ;
6. Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation - Discussion et vote en direct - 12 déc. 2020 ;



Canadian Society of Transplantation
Société canadienne de transplantation

LEADERSHIP IN CANADIAN TRANSPLANTATION | LEADERSHIP EN TRANSPLANTATION AU CANADA

7. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommandations-utilisation-covid-19-vaccins.html#a7>
8. <https://covid-vaccine.canada.ca/info/pdf/pfizer-biontech-covid-19-vaccine-pm1- fr.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-industrie/médicaments-vaccins-traitements/vaccins/moderna.html#a11>
12. Boyarsky BJ, Ou MT, Greenberg RS, Teles AT, Werbel WA, Avery RK, Massie AB, Segev DL, Garonzik-Wang JM. Safety of the First Dose of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021 4 Fév. doi : 10.1097/TP.0000000000003654. Epub avant impression. PMID : 33560728.