

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

**Recommandation du CSMI concernant la 3^{ème} dose de vaccin contre la COVID-19
chez des personnes immunodéprimées**

Le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande l'administration d'une 3^{ème} dose de vaccin à ARNm (Comirnaty ou COVID-19 Vaccine Moderna) aux personnes immunodéprimées, selon un schéma à 0, 28 et 84 jours (0, 4, et 12 semaines). Les détails des catégories de personnes visées par cette recommandation est précisé dans le texte.

En fonction de l'évolution de la pandémie et de l'apparition de nouvelles souches virales, de leur transmissibilité et de leur agressivité, et en fonction des données concernant la sécurité, l'efficacité et l'effectivité de schémas de vaccination à 3 doses pour certaines catégories de personnes, ces recommandations sont susceptibles d'être mises à jour.

Troisième dose de vaccin COVID-19 pour les personnes immunodéprimées

Il existe 4 vaccins contre le SARS-CoV-2 ayant une autorisation de mise sur le marché conditionnelle dans l'UE. Les vaccins à ARN messager Comirnaty de PfizerBioNTech et COVID-19 Vaccine Moderna s'administrent en 2 doses avec un intervalle de 4 semaines entre les deux doses et ont été utilisés de manière préférentielle chez les immunodéprimés, selon les recommandations nationales. Les personnes immunodéprimées et en particulier les patients ayant bénéficié d'une greffe d'organe, présentent des formes plus graves de COVID-19, leur mortalité est plus élevée.

Pour certaines personnes ayant une immunité altérée, l'administration de deux doses de vaccin contre la COVID-19 n'est pas suffisante pour entraîner une protection satisfaisante. Les données disponibles concernent les vaccins Comirnaty et, dans une moindre mesure, COVID-19 Vaccine Moderna, administrés dans le cadre d'études de cohorte de patients transplantés d'organe (rein, foie, poumon). Ces études montrent une production moindre d'anticorps anti-Spike chez les patients transplantés en comparaison avec des adultes en bonne santé. Certaines études menées chez des patients sous traitement immunosuppresseur pour des maladies inflammatoires rhumatologiques ou neurologiques aboutissent à la même conclusion.

Cette réponse immunitaire moindre au sein de ces catégories de patients a conduit certaines équipes prenant en charge de tels patients en France et Belgique à proposer une troisième dose de vaccin à ARN messager chez les patients immunodéprimés et en particulier les patients transplantés. Or les transplantations d'organe ne s'effectuant pas au Luxembourg, les patients transplantés luxembourgeois n'avaient jusqu'à présent pas accès à une troisième dose de vaccin car la vaccination s'effectue dans le pays de résidence.

Il n'existe que des données préliminaires sur l'efficacité et la sécurité d'une troisième dose de vaccin contre la COVID-19 dans cette population ou dans la population générale mais certaines équipes ont communiqué sur une meilleure efficacité vaccinale après l'administration d'une troisième dose chez les personnes immunodéprimées. Une étude française comportant 101 patients transplantés, 78 transplantations rénales, 12 hépatiques, 8 pulmonaires ou cardiaques, 3 pancréatiques, ayant bénéficié de l'administration de 3 doses de vaccin Comirnaty à J0, J30 et J90 a documenté la présence d'anticorps chez 40 % des patients après la deuxième dose et 68 % 4 semaines après la troisième dose de vaccin. Une étude portant sur 30 patients transplantés aux USA rapporte que 80% n'ont pas montré de réponse immunitaire après 2 doses mais que 47% des patients ont développé une réponse anticorps significative après une 3^{ème} dose de vaccin à ARNm.

Il n'existe pas de bénéfice démontré d'une 3^{ème} dose de vaccin contre la COVID-19 pour d'autres catégories de personnes (personnes atteintes d'insuffisance rénale sous dialyse, personnes très âgées, personnes particulièrement exposées).

En conclusion, le CSMI recommande qu'une troisième dose de vaccin à ARN messager peut être proposée aux patients immunodéprimés :

- ayant reçu une transplantation d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques ;
- sous chimiothérapie lymphopénisante ;
- sous traitements immunosuppresseurs, comme les antimétabolites (acide mycophénolique, mycophénolate mofétil, azathioprine) et les AntiCD20 (rituximab)
- au cas par cas, les personnes sous immunosuppresseurs ne relevant pas des catégories susmentionnées ou porteuses d'un déficit immunitaire primitif.

Le CSMI recommande dans ces cas le schéma d'administration suivant :

- première dose à J0
- deuxième dose à J28 (4 semaines)
- troisième dose à J84 (12 semaines), ou plus tard en cas de rattrapage.

Cette recommandation a été préparée par le Dr Thérèse Staub ; elle a été validée par les membres du CSMI lors de la séance du 28 juin 2021. Elle reflète la position du CSMI sur base des données disponibles à la date de sa validation par ses membres et pourra faire l'objet de modifications en fonction de l'émergence de nouvelles données de sécurité, d'immunogénicité et d'efficacité des schémas vaccinaux.

Références

Humoral immune response to COVID-19 mRNA vaccine in patient with multiple sclerosis treated with multiple sclerosis treated with high-efficacy disease-modifying therapies
Anat Achiron, Mathilda Mandel, Sapir Dreyer-Alster, Gil Harari, David Magalashvili, Polina Sonis, Mark Dolev, Shay Menascu, Shlomo Flechter, Rina Falb, Michael Gurevich PMID: 34035836
DOI: [10.1177/17562864211012835](https://doi.org/10.1177/17562864211012835)

Antibody and T Cell Response to SARS-CoV-2 Messenger RNA BNT162b2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients and Hemodialysis Patients.

Bertrand D, Hamzaoui M, Lemée V, Lamulle J, Hanoy M, Laurent C, Lebourg L, Etienne I, Lemoine M, Le Roy F, Nezam D, Plantier JC, Boyer O, Guerrot D, Candon S. *J Am Soc Nephrol.* 2021 Jun 10:ASN.2021040480. doi: 10.1681/ASN.2021040480. Online ahead of print. PMID: 34112706

Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. William A. Werbel, MD, Brian J. Boyarsky, MD, PhD, Michael T. Ou, BS, et al. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2021 Jun 15. <https://doi.org/10.7326/L21-0282>

Impaired Humoral Response in Renal Transplant Recipients to SARS-CoV-2 Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech).

Korth J, Jahn M, Dorsch O, Anastasiou OE, Sorge-Hädicke B, Eisenberger U, Gäckler A, Dittmer U, Witzke O, Wilde B, Dolff S, Kribben A. *Viruses.* 2021 Apr 25;13(5):756. doi: 10.3390/v13050756. PMID: 33923063

Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients.

Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D, Katchman E, Levi S, Houry I, Lubezky N, Shibolet O, Katchman H. *J Hepatol.* 2021 Apr 21:S0168-8278(21)00255-5. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.020. Online ahead of print. PMID: 33892006

Correspondence on 'Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort'.

Veenstra J, Wang J, McKinnon-Maksimowicz K, Liu T, Zuniga B, Hamzavi I, Zhou L, Mi QS. *Ann Rheum Dis.* 2021 Jun 10:annrheumdis-2021-220736. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220736. Online ahead of print. PMID: 34112654

Impaired Humoral Response in Renal Transplant Recipients to SARS-CoV-2 Vaccination with BNT162b2 (Pfizer-BioNTech).

Korth J, Jahn M, Dorsch O, Anastasiou OE, Sorge-Hädicke B, Eisenberger U, Gäckler A, Dittmer U, Witzke O, Wilde B, Dolff S, Kribben A. *Viruses.* 2021 Apr 25;13(5):756. doi: 10.3390/v13050756. PMID: 33923063

Impaired anti-SARS-CoV-2 Humoral and Cellular Immune Response induced by Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccine in Solid Organ Transplanted Patients.

Miele M, Busà R, Russell G, Sorrentino MC, Di Bella M, Timoneri F, Mularoni A, Panarello G, Vitulo P, Conaldi PG, Bulati M. *Am J Transplant.* 2021 May 31. doi: 10.1111/ajt.16702. Online ahead of print. PMID: 34058052

Occurrence of severe COVID-19 in vaccinated transplant patients. Caillard S, Chavarot N, Bertrand D, Anglicheau D, Blancho G. *Kidney International,* May 21 2021. Doi: 10.1016/j.kint.2021.05.011

Avis du conseil d'orientation de la stratégie vaccinale du 6 Avril Elargissement des priorités d'accès à la vaccination antiCOVID-19 et à sa mise à jour du 7 Mai 2021.