

Mesdames, Messieurs,

Le présent DGS-Urgent traite de la vaccination contre la Covid-19 des personnes sévèrement immunodéprimées. Il comprend, d'une part, les éléments de doctrine relatifs à la vaccination des personnes sévèrement immunodéprimées, notamment leurs conditions de deuxième rappel et, d'autre part, les modalités de vaccination de l'entourage des personnes à risque de formes graves de Covid-19 (primo-vaccination et rappel). Ce DGS-Urgent est fondé sur les avis du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale (COSV)[1] et de la Haute autorité de santé (HAS).

1. Procédure à suivre pour la vaccination des personnes sévèrement immunodéprimées (primo-vaccination et rappel)

On entend par « personnes sévèrement immunodéprimées », les personnes suivantes : les transplantés d'organes solides, transplantés récents de moelle osseuse, patients dialysés, patients atteints de maladies auto-immunes sous traitement immunosuppresseur agressif de type anti-CD20 ou anti-métabolites, patients atteints de certains types de lymphomes traités par anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK, patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, patients atteints de formes rares de déficits immunitaires primitifs, et myélomes sous traitement.

Il est nécessaire de faciliter la vaccination des personnes immunodéprimées directement au sein des structures de soins dans lesquelles elles sont suivies.

L'utilisation d'un vaccin à ARN messager est recommandée pour les personnes immunodéprimées.

Dans le cadre du schéma de primo-vaccination, il est recommandé :

- Un délai de 28 jours entre deux injections de vaccins en primo-vaccination ;
- Un dosage des anticorps anti S par sérologie 15 jours après l'administration de la deuxième dose. Si la protection est jugée suffisante[2], une troisième

dose de vaccin peut être administrée afin de compléter le schéma de primo-vaccination et un suivi sérologique peut être effectué tous les trois mois afin de s'assurer que la protection se maintient. Si la protection est jugée insuffisante[3], ces personnes sont éligibles à la prescription d'anticorps monoclonaux en prophylaxie.

- Le même schéma pour une éventuelle administration de quatrième dose dans le schéma de primo-vaccination.

Dans le cadre de la campagne de rappel vaccinal :

- Les personnes immunodéprimées ayant déjà reçu un schéma de primo-vaccination à deux, trois ou quatre doses, sont éligibles à une dose de rappel 3 mois après leur dernière injection si elles répondent à la vaccination, selon les critères de réponse anti-S énoncés dans le cadre de la primo-vaccination.

- Une surveillance sérologique anti-S doit à nouveau intervenir, 15 jours après le rappel.

Il est rappelé que les examens de sérologies sont pris en charge à 100% par l'Assurance maladie.

N.B. : conformément à l'avis de la Haute autorité de santé[4] du 23 décembre 2021, les adolescents âgés de 12 à 17 ans immunodéprimés et porteurs de comorbidités sont éligibles à la dose de rappel, selon les mêmes modalités que les adultes, c'est-à-dire dès 3 mois après la dernière injection ou infection au Covid-19 si celle-ci est survenue après la vaccination. Les médecins spécialistes peuvent également, sur le fondement d'une appréciation du rapport bénéfice/risque individuel et au cas par cas, recommander la dose de rappel à tout adolescent vulnérable et à risque de forme grave de la Covid-19[5].

2. Administration d'une 2ème dose de rappel chez les personnes sévèrement immunodéprimées

Face à l'extrême vulnérabilité des personnes sévèrement immunodéprimées, conformément aux recommandations du COSV, il est recommandé

l'administration systématique d'une deuxième dose de rappel vaccinal dans un délai de 3 mois après le premier rappel.

Cette recommandation s'applique à **toute personne sévèrement immunodéprimée** ayant reçu un premier rappel vaccinal, et ce quel que soit le nombre de doses injectées lors de la primo-vaccination.

L'administration de ce rappel supplémentaire ne nécessite pas de dosage préalable des anticorps, dans la mesure où les personnes éligibles ayant reçu un premier rappel sont des personnes ayant répondu au moins partiellement à la primo-vaccination, selon les recommandations actuelles du COSV.

Un dosage des anticorps anti-S par sérologie devra être réalisée 15 jours après ce rappel supplémentaire, afin de permettre aux personnes qui ne répondent pas à la vaccination d'avoir accès aux anticorps monoclonaux.

Vous trouverez en annexe, sous forme de vadémécum à destination de tous les effecteurs de la vaccination, la conduite à tenir pour assurer une protection efficace des personnes sévèrement immunodéprimées grâce au rappel.

Cas particulier des personnes immunodéprimées ayant reçu des anticorps monoclonaux

Les personnes ayant reçu des anticorps monoclonaux à la suite de leur rappel vaccinal en raison d'une mauvaise réponse à la vaccination ne sont pas concernées par la présente recommandation ; ces personnes doivent poursuivre leur traitement. De même, les personnes sévèrement immunodéprimées n'ayant pas répondu à la primo-vaccination doivent renforcer leur protection via la prise d'anticorps monoclonaux, conformément aux recommandations du COSV du 19 novembre 2021 et de la HAS du 4 août[6] et 9 décembre 2021[7] (autorisation d'accès précoce aux anticorps monoclonaux).

3. Enregistrement dans Vaccin Covid

Une fois les deux premières injections enregistrées dans le téléservice Vaccin Covid, les injections supplémentaires réalisées dans le cadre du schéma de primo-vaccination doivent être enregistrées sous le motif « motif médical ».

Le premier rappel de vaccination doit être enregistré sous le motif « rappel seul » ou « rappel concomitant à vaccination grippe ». Par la suite, les injections supplémentaires réalisées dans le cadre du schéma de rappel doivent être également enregistrées sous le motif « rappel seul » ou « rappel concomitant à vaccination grippe », et non pour « motif médical ».

Vaccin Covid a été mis à jour pour pouvoir enregistrer jusqu'à 6 injections.

Le tutoriel de saisie des vaccinations est directement consultable depuis l'écran d'accueil Vaccin Covid, une fois le professionnel de santé connecté (bouton « PDF Documentation »).

4. Vaccination de l'entourage des personnes sévèrement immunodéprimées ou à risque de formes graves de Covid-19 : primo-vaccination et rappel

Il est important de mettre en œuvre une stratégie dite de cocooning en vaccinant l'entourage des personnes immunodéprimées, afin de leur apporter une protection supplémentaire.

La **primo-vaccination** des personnes vivant dans l'entourage d'une personne sévèrement immunodéprimée ou à risque de forme grave de Covid-19 **est fortement recommandée, dès l'âge de 5 ans.**

Par ailleurs, une dose de rappel est recommandée dès l'âge de 12 ans chez toute la population. En effet, depuis le 24 janvier 2022[8], tous les adolescents âgés de 12 à 17 ans sont éligibles au rappel, six mois après la complétude de leur schéma de primo-vaccination. En outre, dans son avis

actualisé du 23 décembre 2021[9], la HAS recommande de vacciner en rappel les adolescents vivant dans l'entourage d'une personne immunodéprimée.

Nous tenons à vous remercier pour votre engagement et à vous adresser un message de solidarité à l'attention de vos patients : la vaccination et les traitements leur apporteront la meilleure protection possible.

Bernard CELLI

Responsable de la
Task Force Vaccination

Pr. Jérôme SALOMON

Directeur général de la santé

[1]https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_note_du_19_novembre_2021_mise_a_jour_le_16_decembre_2021_-_recommandations_pour_la_protection_des_personnes_severement_immuno_deprimees_v3.pdf et https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cosv_-_avis_du_6_janvier_2022_-_deuxieme_dose_de_rappel_vaccinal_pour_les_personnes_severement_immunodeprimees.pdf

[2] Si le taux d'anticorps est supérieur à 264 BAU/mL

[3] Si le taux devient inférieur au seuil des 264 BAU/mL

[4]https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-12/avis_n_2021.0088.ac.sespev_du_23_decembre_2021_du_college_de_la_has_relatif_a_la_diminution_du_delai_e_2021-12-23_20-19-20_7.pdf

[5]https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_136_raccourcissement_rappel_3_mois_vf.pdf

[6]https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/avis_n2021.0059_ac_seesp_du_4_aout_2021_du_college_de_la_has_relatif_aux_contre-indications_a_la_vaccination_contre_la_covid.pdf

[7]https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-12/ctap32_evusheld_aap_avisdef.pdf

[8]https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_no2022-12_rappel_vaccinal_12-17_ans.pdf

[9]<https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022->

Annexe : Vadémécum – Vaccination en rappel des personnes immunodéprimées

Sommaire :

- 1) Personnes ayant déjà effectué une primo-vaccination complète :
 - A. Personnes éligibles au rappel vaccinal
 - B. Personnes ayant déjà effectué leur rappel vaccinal
 - C. Personnes non-encore éligibles au rappel

- 2) Personnes non ou insuffisamment vaccinées (une seule dose)

- 3) Personnes nécessitant un traitement par anticorps monoclonaux anti SARS-CoV-2 et procédure des contre-indications vaccinales

1. Personnes ayant déjà effectué leur primo-vaccination de manière complète

Pour les personnes ayant un schéma complet de primo-vaccination à deux, trois ou quatre doses[10], deux situations distinctes s'appliquent en fonction de la date d'injection de la dernière dose :

A. Personnes éligibles au rappel vaccinal

Conformément aux recommandations actuelles, les personnes sévèrement immunodéprimées sont éligibles au rappel 3 mois après un schéma complet de vaccination (avec 2, 3 ou 4 doses). Pour ces personnes, il est recommandé la conduite à tenir suivante :

- Effectuer le rappel avec un vaccin à ARNm trois mois après la dernière dose effectuée (que ce soit D2, D3 ou D4)
- Effectuer une sérologie quantitative anti-S 15 jours après le rappel

- Selon les résultats de la sérologie :
 - Si le taux d'anticorps est supérieur à 264 BAU/mL¹⁰ : La protection conférée par le rappel est jugée suffisante. Effectuer ensuite un suivi sérologique tous les trois mois pour s'assurer que la protection se maintient. Si le taux devient inférieur au seuil des 264 BAU/mL, ces sujets sont éligibles à la prescription des anticorps monoclonaux en prophylaxie. En fonction de l'évolution des connaissances, ces sujets pourraient être éligibles à un rappel supplémentaire.
 - Si le taux d'anticorps est inférieur à 264 BAU/mL : Ces sujets sont éligibles à la prescription des anticorps monoclonaux en prophylaxie primaire.

B. Personnes ayant déjà effectué leur rappel vaccinal

Face à l'extrême vulnérabilité des personnes sévèrement immunodéprimées, il est recommandé l'administration systématique d'une deuxième dose de rappel vaccinal dans un délai de 3 mois après le premier rappel.

Cette recommandation s'applique à toute personne sévèrement immunodéprimée ayant reçu un premier rappel vaccinal, et ce quel que soit le nombre de doses injectées lors de la primo-vaccination.

L'administration de ce rappel supplémentaire ne nécessite pas de dosage préalable des anticorps, dans la mesure où les personnes éligibles ayant reçu un premier rappel sont des personnes ayant répondu au moins partiellement à la primo-vaccination, selon les recommandations actuelles du COSV.

En cohérence avec les recommandations du COSV du 19 novembre relatives à la protection des personnes sévèrement immunodéprimées, une sérologie quantitative anti-S devra être réalisée 15 jours après ce rappel supplémentaire, afin de permettre aux personnes non-répondeuses d'avoir accès aux anticorps monoclonaux.

Cas particulier des personnes immunodéprimées ayant reçu des anticorps monoclonaux

Il convient de préciser que les personnes s'étant vu prescrire des anticorps monoclonaux à la suite de leur rappel vaccinal en raison d'une mauvaise réponse à la vaccination ne sont pas concernées par la présente recommandation ; ces personnes doivent poursuivre leur traitement.

De même, les personnes sévèrement immunodéprimées n'étant pas éligibles au premier rappel vaccinal doivent renforcer leur protection via la prise d'anticorps monoclonaux, conformément aux recommandations du COSV du 19 novembre 2021 et de la HAS du 4 août[11] et 9 décembre 2021[12] (autorisation d'accès précoce aux anticorps monoclonaux).

C. Personnes non-encore éligibles au rappel

Les personnes avec un schéma complet de vaccination (D2, D3 ou D4) dont la dernière dose effectuée date de moins de 3 mois ne sont pas encore éligibles au rappel. Pour ces personnes et dans le contexte épidémique actuel, il est recommandé la conduite suivante :

- Effectuer une sérologie quantitative anti-S un mois après la dernière dose (que ce soit D2, D3 ou D4) ou le plus rapidement possible si ce délai est dépassé
- Selon les résultats de la sérologie :
 - Si le taux d'anticorps est supérieur à 264 BAU/mL : Effectuer un rappel 3 mois après la dernière dose (D2, D3 ou D4). Prévoir un suivi sérologique tous les 3 mois. Si le taux d'anticorps chute alors en deçà de 264 BAU/mL, ces sujets sont éligibles à la prescription des anticorps monoclonaux en prophylaxie.
 - Si le taux d'anticorps est inférieur à 264 BAU/mL : Ces sujets sont éligibles à la prescription des anticorps monoclonaux en prophylaxie primaire.

2. Personnes non ou insuffisamment vaccinées (une seule dose)

La conduite à tenir dans le contexte épidémique actuel pour les personnes n'ayant pas entamé leur schéma vaccinal ou n'ayant reçu qu'une seule dose, dits en 'situation de rattrapage', est la suivante :

- Effectuer le schéma vaccinal initial à deux doses avec un vaccin à ARNm, avec un espacement de 28 jours entre D1 et D2
- Un mois après D2, effectuer une sérologie quantitative anti-S
- Selon le résultat du test sérologique :
 - Si le taux d'anticorps est supérieur à 264 BAU/mL : Effectuer un rappel 3 mois après D2, puis prévoir un suivi sérologique tous les 3 mois. Si le taux d'anticorps chute alors en deçà de 264 BAU/mL, ces sujets sont éligibles à la prescription des anticorps monoclonaux en prophylaxie.
 - Si le taux d'anticorps est inférieur à 264 BAU/mL : Ces sujets sont d'emblée éligibles à la prescription des anticorps monoclonaux en prophylaxie primaire.

Pour les personnes ayant reçu dans l'année un traitement lymphopéniant et qui n'ont pas de lymphocytes B circulants, la même recommandation s'applique. Dans ce cas, le recours aux anticorps monoclonaux en prophylaxie pourrait être anticipé à partir d'une semaine post D2 (après dosage d'anticorps).

3. Traitement par anticorps monoclonaux anti SARS-CoV-2 et procédure des contre-indications

La HAS a établi une liste de contre-indications médicalement reconnues (annexe 2 du décret du 7 août 2021, modifié par le décret n° 2021-1521 du 25 novembre 2021), dans laquelle figure les traitements par anticorps monoclonaux dirigés contre la Covid-19.

Ainsi, les personnes immunodéprimées ayant déjà reçu 2 doses de vaccin et se voyant prescrire un traitement par anticorps monoclonaux anti SARS-CoV-2 en lieu et place d'un rappel de vaccination rentrent dans le cadre des contre-indications temporaires à la vaccination contre la Covid-19. Elles doivent se rendre chez leur médecin avec une preuve de leur traitement par anticorps

monoclonaux, celui-ci remplira le certificat de contre-indication, puis le patient devra transmettre le premier volet du certificat de contre-indication par voie postale à sa caisse de rattachement, à l'attention du médecin conseil.

Après validation du certificat par les services médicaux de l'Assurance Maladie, le patient recevra son passe vaccinal « activités » dans un délai d'une semaine maximum après que son dossier ait été considéré comme recevable. Ce passe lui permettra d'accéder à tous les lieux et activités soumis au passe vaccinal sur le territoire national, avec le QR Code associé. Il ne donnera pas accès à un passe « frontières » puisque les pays de l'Union européenne ne disposent pas des mêmes règles sanitaires.

Vous retrouverez plus d'informations sur la procédure dite de contre-indication à la vaccination dans le DGS urgent n° 2021-125 [4].

Il est rappelé que les examens de sérologies sont pris en charge à 100% par l'Assurance maladie.

[10] Selon les recommandations antérieures du COSV susmentionnées, les doses D3 et D4 se distinguent d'un rappel en ce qu'elles sont effectuées un mois après la dernière dose, contrairement au rappel qui lui est effectué après 3 mois. Ainsi, toutes les doses au-delà de D2 effectuées moins de 3 mois après la dernière dose doivent être considérées comme des doses de primo-vaccination, et toutes les doses effectuées 3 mois ou plus après la dernière dose doivent être considérées comme des doses de rappel.

[11]https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/avis_n2021.0059_ac_seesp_du_4_aout_2021_du_college_de_la_has_relatif_aux_contre-indications_a_la_vaccination_contre_la_covid.pdf

[12]https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-12/ctap32_evusheld_aap_avisdef.pdf

[13]https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_125_campagne_de_vaccination_contre_le_covid-19.pdf (page 6).