

VACCINATION CONTRE LA COVID-19 DES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES CHRONIQUES À MÉDIATION INFLAMMATOIRE OU IMMUNITAIRE

J. Morel, Département de rhumatologie, CHU et université de Montpellier.

C. Richez, Département de rhumatologie, CHU et université de Bordeaux.



J. Morel

Le 31 décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été informée par les autorités chinoises de cas groupés de pneumonies. Le 9 janvier 2020, un coronavirus, officiellement désigné quelque temps plus tard SARS-CoV-2, a été identifié comme étant responsable de ces cas et de la maladie Covid-19. Le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré l'état de pandémie. À l'heure où nous écrivons ces lignes, la France a été frappée par 2 vagues d'infection à SARS-CoV-2, nécessitant 2 confinements et provoquant plus de 72 000 décès (et plus de 3 millions de cas confirmés).



C. Richez

Quels sont les moyens mis à notre disposition pour lutter contre cette infection ?

■ Après plusieurs mois d'intense recherche, les seuls ayant réellement fait leurs preuves restent les fameuses mesures barrières destinées à limiter le risque de transmission (port du masque, lavage des mains, éviter de serrer les mains et les embrassades, tousser dans son coude, utiliser des mouchoirs jetables et aérer les pièces). Les multiples traitements testés n'ont pas permis de révolutionner la prise en charge. On notera toutefois une amélioration de celle des formes les plus sévères, grâce, notamment, à l'utilisation de corticoïdes. L'objectif reste donc plus que jamais de prévenir ces formes, mais aussi la dissémination de l'infection. L'actualité médicale permet d'envisager de nouvelles solutions avec l'arrivée des premiers vaccins contre la Covid-19, qui pourrait fournir une protection individuelle, mais aussi laisser espérer une protection

collective. Il nous a paru important de faire le point sur les premiers éléments dont nous disposons sur cette vaccination à partir de quelques grandes questions.

Pourquoi vacciner nos patients contre la Covid-19 ?

■ Dès le début de la pandémie, notre communauté s'est interrogée sur un potentiel risque de formes plus sévères chez les patients atteints de maladies chroniques à médiation inflammatoire ou immunitaire (IMID). En effet, ces patients étaient déjà connus pour être à risque de complications lors d'infections des voies respiratoires par certains pathogènes ou lors de certaines infections virales. Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a ainsi considéré, dès le début de l'épidémie en France, que les personnes avec une immunodépression acquise par traitements immunosuppresseurs, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive devaient être identifiées comme des sujets à risque. Toutefois, cette position ne reposait que sur des informations parcellaires et de nombreux travaux ont ensuite été menés pour évaluer le risque de formes modérées et sévères [1].

■ Parmi les données les plus récentes, on retrouve celles de la cohorte française de patients atteints d'IMID et ayant développé la Covid-19 [2]. Elles ont été actualisées au cours du dernier congrès de la Société française de rhumatologie (SFR) [3]. Ces données confirment le rôle important des comorbidités déjà identifiées au sein de la population générale, dans la survenue de formes sévères de la Covid-19 chez les patients atteints d'IMID. Les atteintes viscérales spécifiques, notamment la pneumopathie interstitielle diffuse, pourraient être un facteur favorisant de formes sévères propres à ces pathologies.

Sans surprise, les patients atteints de connectivites ou de vascularites, vraisemblablement du fait des atteintes viscérales plus fréquentes (rein et poumon), sont plus à risque de formes sévères que ceux atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC). Les traitements jouent probablement aussi un rôle et on retrouve un risque accru de forme sévère et de décès chez les patients prenant des corticoïdes en amont de l'infection par le SARS-CoV-2. Des résultats identiques, incriminant les corticoïdes, notamment pour les doses supérieures à 10 mg/j, avaient déjà été rapportés [4]. Toujours au rayon des inquiétudes, on retrouve les immunosuppresseurs, tels que le mycophénolate mofétil (MMF) et le rituximab (RTX). Là encore, d'autres travaux retrouvent ce même signal [5, 6]. Plusieurs explications peuvent être avancées, comme leur utilisation dans les pathologies les plus sévères mais aussi leur effet immunologique propre, puissamment immunosuppresseur. En revanche, les médicaments tels que le méthotrexate ou les traitements ciblés hors RTX ne semblent pas associés à un sur-risque de formes sévères.

■ Ces données françaises viennent juste d'être confirmées sur la cohorte mondiale de la Global Rheumatology Alliance (GRA), avec 3 729 cas (dont 793 provenant de la cohorte française) [7]. On y retrouve aussi un risque accru de décès chez les patients avec une activité spécifique de leur pathologie inflammatoire (activité modérée à sévère). Un bon contrôle sans utilisation trop importante de corticoïdes paraît donc être aussi un bon moyen de diminuer le risque de forme sévère chez nos patients. En complément, une étude anglaise utilisant les données de la plateforme OpenSAFELY (données médicales de 17 millions d'adultes en Angleterre) a permis d'identifier les facteurs associés avec 10 926 décès liés à la Covid-19, au cours des 3 premiers mois de la pandémie [8]. Les auteurs ont rapporté que les personnes atteintes d'une polyarthrite rhumatoïde (PR), d'un lupus systémique ou d'un psoriasis avaient un risque de décès dû à la Covid-19 légèrement plus élevé que les patients sans ces pathologies (HR ajusté sur les comorbidités classiques = 1,19; IC₉₅: 1,11-1,27). Une étude danoise, là encore sur un important échantillon de patients, retrouve un risque accru de forme sévère chez ceux qui souffrent de PR (HR = 1,43; IC₉₅: 0,80-2,53) [9].

■ Des études complémentaires suggèrent aussi un risque de forme sévère chez les patients atteints d'IMID, notamment ceux ayant une connectivite

ou une vascularite [10, 11]. D'autres présentées au cours du dernier congrès de l'ACR soulignent le risque majoré de complication rénale et thromboembolique [12]. La présence des comorbidités classiques semble toutefois être un des principaux facteurs favorisant des formes sévères [13].

Que peut-on conclure de ces différentes données ?

■ Nos patients atteints d'IMID semblent plus à risque de développer des formes sévères de la Covid-19, notamment s'ils souffrent aussi de comorbidités classiques, s'ils présentent des atteintes viscérales spécifiques, si leur maladie est active et s'ils sont traités par corticoïdes. À ce titre, la vaccination de ces patients semble nécessaire à l'échelon individuel pour leur éviter des complications de la Covid-19. Cette indication s'applique aussi aux patients traités par RTX, avec un petit bémol sur le risque de moindre réponse vaccinale et donc de protection insuffisante [14]. Des travaux complémentaires sont nécessaires dans cette population, ainsi qu'une réflexion rapide par les experts pour optimiser la prise en charge de ces patients.

Avec quels vaccins pourra-t-on vacciner contre la Covid-19 ?

■ Le premier vaccin disponible en France est le vaccin Pfizer/BioNTech qui a obtenu une autorisation en Europe le 21 décembre 2020 [15]. Le prochain devrait être celui de Moderna, qui a obtenu une autorisation par l'Agence américaine du médicament (FDA) en décembre 2020 [16] et début janvier 2021 en Europe. Ces 2 vaccins à ARN messager (ARNm) s'administrent par voie intramusculaire au niveau du deltoïde. Le vaccin de Pfizer/BioNTech comporte 2 doses à 30 µg administrées à 21 jours d'intervalle [17]. Ce vaccin doit être conservé à -70 °C; une fois décongelé, il doit être utilisé dans les 5 jours qui suivent. Le vaccin Moderna comporte 2 doses à 100 µg administrées à 29 jours d'intervalle [18]. Ce vaccin est plus facile à stocker, car il doit être conservé à -20° C, température qui est obtenue avec les congélateurs domestiques. Pour le vaccin à ADN véhiculé par un adénovirus vivant atténué et développé par l'université d'Oxford et AstraZeneca (ChAdOx1), 2 doses différentes sont administrées à 28 jours d'intervalle [19]. D'autres arriveront au fur et à mesure de l'avancée des phases III des essais cliniques (figure, p. 10). Les vaccins devront être administrés par un professionnel de santé après avoir obtenu le consentement de la personne vaccinée une fois qu'elle aura été informée des bénéfices et risques du vaccin.

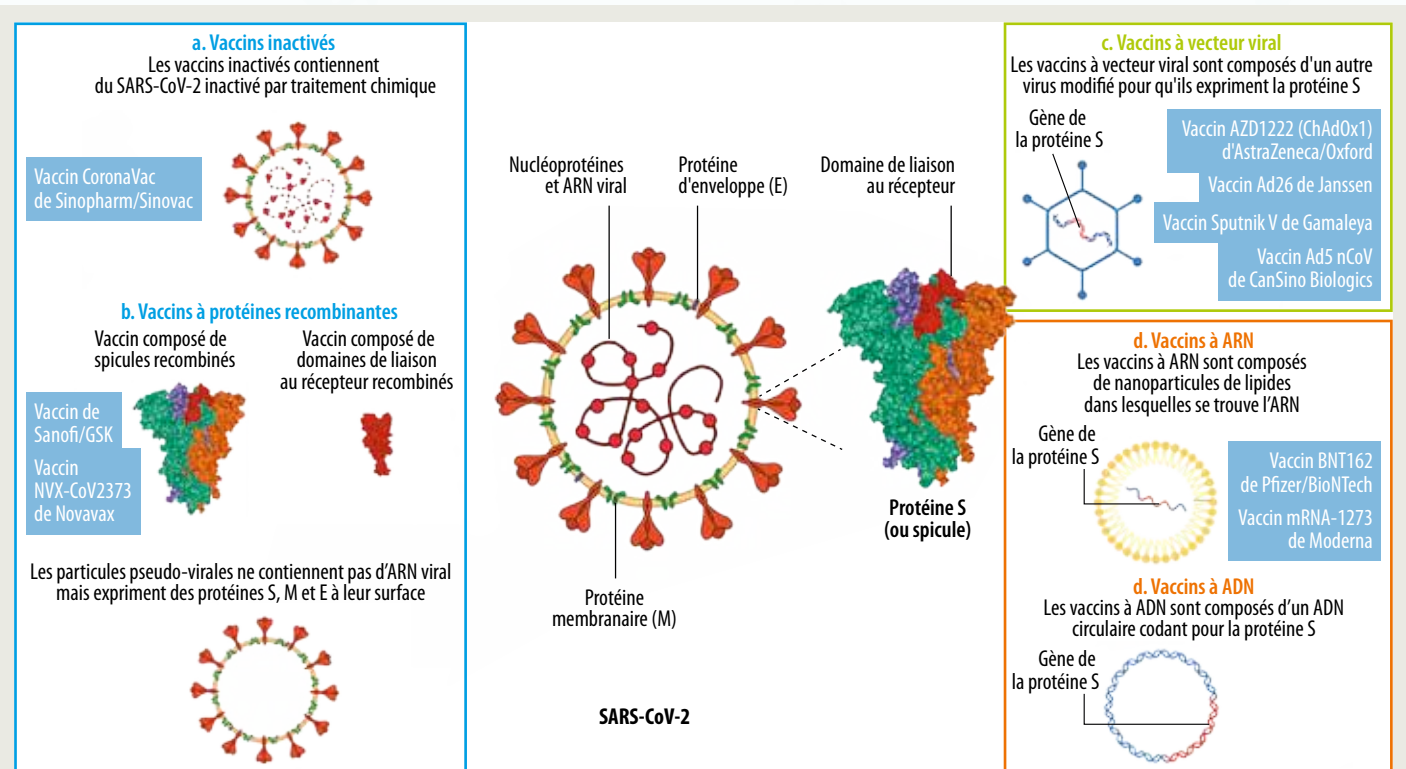


Figure. Vaccins anti-SARS-CoV-2.

Une consultation pré vaccinale devra être réalisée avant la vaccination, à la recherche de contre-indications comme des allergies aux excipients contenus dans le vaccin ou encore des symptômes de Covid-19 dans les 3 derniers mois. L'acceptation de la vaccination par la personne sera tracée dans son dossier médical. Si une vaccination contre la grippe a été réalisée, il faudra respecter un délai de 2 à 3 semaines avant d'administrer le vaccin anti-SARS-CoV-2.

Qui vacciner contre la Covid-19 ?

■ Le 30 novembre 2020, la Haute Autorité de santé (HAS) a publié la stratégie de vaccination contre la Covid-19 ; elle se compose de 5 phases successives. Cette stratégie par phase et par ordre de priorité répond à un double objectif : réduire les hospitalisations et les décès, et maintenir les activités essentielles du pays, particulièrement celles du système de santé pendant l'épidémie. Deux critères principaux ont été pris en compte par la HAS pour établir cette priorisation : l'existence d'un facteur de risque individuel de développer une forme grave de la maladie et l'exposition accrue au virus. La HAS rappelle qu'elle

ne préconise pas, à ce stade, de rendre obligatoire la vaccination contre la Covid-19. Lors de la première phase, les sujets résidant en EHPAD ou en collectivité sont prioritaires pour la vaccination contre le SARS-CoV-2, ainsi que les soignants, qui peuvent se faire vacciner depuis le 4 janvier. Tous les sujets de plus de 75 ans, puis ceux de 65 à 74 ans ayant une comorbidité, seront vaccinés au cours de la phase 2, qui a débuté le 18 janvier. Les personnes de plus de 50 ans et celles de moins de 50 ans avec une comorbidité seront vaccinées lors de la phase 3. Durant la quatrième phase, il s'agira de vacciner les personnes fortement exposées au virus SARS-CoV-2 et qui n'auraient pas été vaccinées antérieurement (car ayant moins de 50 ans et sans comorbidité) ainsi que celles qui sont vulnérables ou précaires et qui ont un pronostic moins favorable en cas d'infection par le SARS-CoV-2 (résidents en hôpital psychiatrique, sans domicile fixe, détenus...). Enfin, lors de la cinquième phase, la vaccination des personnes de plus de 18 ans et sans comorbidité pourra commencer.

■ Les patients atteints d'IMID comme les RIC ou les maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires (MAI) n'apparaissent pas clairement dans le

document de la HAS. Comme nous l'avons expliqué dans la première partie de cet article, on peut imaginer qu'une maladie IMID soit considérée comme une comorbidité, et nos patients seront plutôt concernés par la phase 2 et la phase 3. Depuis le 18 janvier, les patients atteints de polyopathologies chroniques avec au moins 2 insuffisances d'organes et les patients atteints de maladies rares et particulièrement à risque en cas d'infection font partie de ces personnes hautement vulnérables. Par conséquent, les patients atteints d'une maladie auto-immune systémique rare sévère (lupus, sclérodémie, myosite, syndrome de Sjögren, etc.), d'une vascularite, ou d'une maladie auto-inflammatoire nécessitant une dose de corticoïdes ≥ 10 mg/j au long cours, du MMF, de l'azathioprine ou du RTX peuvent être considérés comme à très haut risque de développer une forme grave de Covid-19. On rappelle que, depuis le début de la pandémie, les patients sous traitements immunosuppresseurs sont classés par la HAS dans les populations dites "fragiles". Cependant, comment envisager la vaccination des patients avec IMID puisque nous n'avons pas à ce jour de données sur l'efficacité et la tolérance des vaccins contre la Covid-19 dans cette population ? En effet, les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques avec des traitements modulant l'immunité ont été exclus de la plupart des essais vaccinaux.

Comment vacciner contre la Covid-19 ?

■ Plusieurs questions se posent en prévision de la vaccination des patients atteints d'IMID.

■ La première question est : faut-il arrêter les traitements pour réaliser les vaccinations ? Aucun des vaccins n'étant basé sur un virus vivant atténué, il n'existe pas de contre-indication à réaliser les vaccins anti-SARS-CoV-2 sous traitements de fond. L'ARNm ou l'ADN ne sont pas du matériel vivant. Les transporteurs de type nanovésicules lipidiques étant également inertes, l'arrêt des traitements de fond synthétiques ou ciblés n'apparaît donc pas nécessaire. Lorsque le véhicule qui transporte l'ADN est un adénovirus vivant, une surveillance particulière sera à envisager chez des patients sous traitements immunosuppresseurs, même si cet adénovirus est incapable de se répliquer [20]. Les vaccins à ARNm seront à privilégier sur les vaccins avec adénovirus vivant chez nos patients sous traitements immunomodulateurs.

■ La deuxième question concerne l'efficacité des vaccins sous traitements immunosuppresseurs et

la nécessité de réaliser des doses supplémentaires ou "boost" pour obtenir une protection vaccinale, voire un rappel, en raison d'une perte plus rapide de l'immunité vaccinale [21]. En l'absence de données, nous ne pouvons que nous baser sur l'impact des traitements sur les réponses vaccinales observées avec des vaccins déjà existants et sur les effets de certains traitements sur l'acquisition ou la persistance d'une immunité naturelle après une infection par le SARS-CoV-2. Parmi les traitements que nous utilisons, le RTX est celui qui a le plus d'impact sur les titres des anticorps mesurés après vaccination. Après une vaccination contre la grippe, la réponse évaluée sur le titre des anticorps est atteinte pour 72 % des sujets sains, alors qu'elle ne concerne que 10 % des patients avec un RIC si la vaccination a été réalisée dans les 2 mois suivant l'administration du RTX et qu'elle est de 30 % si le délai entre la vaccination et l'administration du RTX est de 6 à 10 mois [22]. Ces données sont à prendre en compte pour envisager la vaccination contre la Covid-19 chez ces patients sous RTX. Plusieurs situations peuvent se présenter :

- si une alternative thérapeutique au RTX est envisageable, une modification temporaire du traitement ciblé pourrait être discutée, après avis du spécialiste qui a proposé le RTX ;
- si le RTX n'a pas encore été administré et que l'activité de la maladie le permet, il est recommandé d'administrer le vaccin avant le RTX en vue d'obtenir une meilleure réponse vaccinale ;
- si le RTX a déjà été administré et que le vaccin est disponible, il est préférable de vacciner sans attendre, car le patient est à considérer comme à risque de forme sévère de Covid-19 dans le contexte d'une circulation virale élevée.

■ La troisième question concerne le moment le plus opportun pour réaliser la vaccination et le risque de poussée de la maladie inflammatoire. Comme pour toute vaccination, les recommandations de l'EULAR sur la vaccination préconisent de vacciner lorsque le RIC ou la MAI sont contrôlés [23]. Une poussée de la maladie inflammatoire ou auto-immune après vaccination avec les vaccins contenant de l'ARNm ou de l'ADN est possible, même si elle est improbable après plus de 10 millions de personnes vaccinées depuis la mise à disposition du premier vaccin. En effet, une interaction des fragments d'ARNm ou d'ADN avec les récepteurs de type Toll humains impliqués dans l'immunité innée et la physiopathologie des maladies inflammatoires pourrait activer la production de cytokines inflammatoires. Il sera donc important de surveiller

la tolérance des vaccins et l'activité de la maladie inflammatoire chez les patients atteints d'IMID vaccinés contre la Covid-19. Pour les patients qui ont eu une Covid-19 symptomatique, la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) recommande d'attendre 3 mois avant de se faire vacciner [24].

Comment convaincre nos patients de se faire vacciner contre la Covid-19 ?

■ Comme la population générale, les patients atteints d'IMID hésitent à se faire vacciner. Plusieurs facteurs interviennent dans cette hésitation : les données limitées concernant la tolérance de ces nouveaux vaccins à moyen et à long terme, les technologies utilisées comme l'ARNm ou l'ADN, développées pour la première fois pour induire une immunisation contre un agent pathogène, la rapidité du processus qui a permis d'obtenir des vaccins dans des délais record, la méfiance envers les laboratoires pharmaceutiques et les politiques, mais qui ne datent pas de cette crise sanitaire.

■ À la question concernant leur degré d'acceptation à se faire vacciner contre la Covid-19, si certains se disent prêts à se faire vacciner, d'autres refusent catégoriquement, tandis qu'une bonne partie des patients restent indécis et souhaiteraient avoir plus de recul avant d'accepter la vaccination. Prenons un à un les arguments qui pourraient permettre de convaincre nos patients de se faire vacciner. Tout d'abord, il est important de leur donner les résultats des essais cliniques de phase III qui ont permis d'obtenir les autorisations. Pour les vaccins à ARNm, l'efficacité du vaccin est excellente, protégeant à 95 % contre le risque de développer une forme bénigne ou sévère de la Covid-19 [25, 26]. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté avec les vaccins à ARNm dans les essais de phase III. Pour le vaccin à ADN ChAdOx1, 3 cas de myélite transverse ont été observés dans le groupe vacciné contre aucun dans le groupe placebo [20]. Même si ces complications n'ont pas été imputées au vaccin, ces cas incitent à une certaine prudence pour des patients atteints d'IMID, jusqu'à ce que ce que l'on ait plus de précisions sur ces cas. Les campagnes de vaccination commencées dans les premiers pays qui ont autorisé la vaccination, comme le Royaume-Uni, ont permis de préciser qu'un antécédent d'allergie grave pouvait exposer à une réaction allergique parfois grave. Cette contre-indication chez les sujets aux antécédents d'allergie avérée de type réaction anaphylactique

a donc été ajoutée au décours de ces premiers rapports de pharmacovigilance. L'origine de cette réaction allergique n'est pas encore connue. Le rôle potentiel d'un excipient du type polyéthylène glycol contenu dans le vaccin Pfizer/BioNTech a été incriminé, mais doit être confirmé par une analyse des observations des sujets qui ont développé ces réactions.

■ Si la technique vaccinale utilisant de l'ARNm pour induire une immunisation contre un agent pathogène est nouvelle, les traitements à base d'ARNm sont déjà utilisés depuis plusieurs années. Il s'agit de molécules de synthèse qui ne s'intègrent pas dans le noyau de l'hôte. L'ARNm est délivré dans la cellule grâce aux nanoparticules composées d'une couche lipidique. Cet ARNm est alors utilisé par les ribosomes des cellules pour produire la protéine virale "Spike" contre laquelle le système immunitaire va développer une réponse humorale. Il est ensuite dégradé comme tout matériel ARNm. Dans des maladies rares, des ARNm interférents ont été développés avec succès. Ainsi, dans l'amylose héréditaire à transthyréline avec polyneuropathie, un ARNm interférent a obtenu une AMM en 2018. Dans l'étude de phase III APOLLO, le patisiran a démontré une efficacité dans cette maladie rare, avec des effets indésirables limités. Dans cet essai clinique, les complications graves ont même été plus fréquentes dans le groupe placebo que dans le groupe traité avec le patisiran [27, 28].

■ Quant à une préférence pour une technique de vaccination déjà éprouvée comme l'utilisation de virus inactivé ou encore de protéine recombinante de virus associés à un adjuvant pour améliorer la réponse vaccinale, il n'est pas certain que ces nouveaux vaccins anti-SARS-CoV-2 développés avec ces techniques dites "classiques" exposent à moins d'effets indésirables. Par exemple, les effets secondaires systémiques observés à la suite de la vaccination avec une protéine Spike recombinante associée à un adjuvant de type Matrix-M1 sont au moins aussi fréquents qu'après l'administration des vaccins à ARNm actuellement disponibles [12].

■ Concernant la rapidité du développement des vaccins contre la Covid-19, c'est un exploit d'avoir obtenu en moins de 1 an des vaccins efficaces. En général, des années sont en effet nécessaires pour aboutir à l'enregistrement d'un nouveau vaccin. Si les procédures d'autorisation ont été accélérées en raison des circonstances exceptionnelles liées à la pandémie et à la mobilisation des équipes de recherche

des laboratoires académiques et pharmaceutiques, les autorités de santé se sont également mobilisées pour réduire les délais permettant d'obtenir les autorisations nécessaires pour réaliser un essai clinique. Malgré cela, toutes les procédures mises en œuvre habituellement lors du développement des vaccins disponibles aux États-Unis et dans l'Union européenne ont été respectées, avec des phases I puis II et III pour tester l'efficacité et la tolérance des vaccins contre un placebo.

■ Concernant la méfiance envers les laboratoires pharmaceutiques et les politiques, il est important de proposer une transparence des informations sur les données de tolérance des vaccins lors des campagnes de vaccination, et de les communiquer en temps réel au grand public. Ces grands axes avaient été développés lors de la conférence nationale citoyenne sur la vaccination organisée en 2016 et présidée par le Pr Alain Fischer.

■ Enfin, l'argument sur l'absence de recul dont on dispose sur les différents vaccins contre la Covid-19 à moyen et long terme est une réalité, mais seul le temps permettra d'en avoir. Toutefois, après plus de 10 millions de personnes vaccinées avec le 1^{er} vaccin, les données sont actuellement très rassurantes. Les données de pharmacovigilance en population générale, comme les études sur les populations spécifiques, telles que nos patients atteints de RIC ou de MAI, seront importantes pour répondre aux questions sur l'efficacité et la tolérance à long terme des vaccins anti-SARS-CoV-2. Les professionnels de santé ainsi que les personnes vaccinées et leur entourage pourront déclarer les effets indésirables soit directement auprès du centre de pharmacovigilance de leur région (CRPV), soit sur le portail des signalements du gouvernement (<https://signalement.social-sante.gouv.fr>). La SFR n'est pas en reste puisqu'elle soutient une étude évaluant l'efficacité et la tolérance

des vaccins contre la Covid-19 dans une cohorte de patients atteints de RIC : la cohorte Covid-RIC. Cette étude nationale multicentrique envisage de comparer la survenue de la Covid-19 à 3 mois dans une cohorte de 750 patients atteints de RIC séro-négatifs pour le SARS-CoV-2 qui auront accepté de se faire vacciner contre la Covid-19 et de 750 autres patients atteints de RIC qui auront refusé la vaccination. Les données de tolérance sur les vaccins seront également recueillies pendant 12 mois.

Conclusion

■ La pandémie que nous subissons depuis pratiquement 1 an a bouleversé nos vies et nous avons tant espéré qu'un vaccin soit développé pour reprendre une vie normale ! Aujourd'hui, cet espoir est devenu réalité avec la mise à disposition du premier vaccin en un temps record, doté d'une efficacité excellente et d'une tolérance qui apparaît bonne. L'heure est venue maintenant de réussir la campagne de vaccination et de convaincre nos patients atteints d'IMID de se faire vacciner. Pour cela, nous devons leur expliquer pourquoi cette vaccination est importante et leur apporter en toute transparence toutes les informations que nous accumulerons sur les différents vaccins anti-Covid-19 afin d'identifier celui qui sera le plus adapté à leur propre situation, donnant ainsi tout son sens à la médecine personnalisée.

J. Morel déclare avoir des liens d'intérêts avec :

- *essais cliniques : coordonnateur, investigateur principal, co-investigateur : Biogen, BMS, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Servier ;*
- *conférences : invitations en qualité d'intervenant : AbbVie, Biogen, BMS, Fresenius Kabi, Lilly, Mylan, Novartis, Pfizer, Sanofi ;*
- *intérêts indirects : activités de conseil : AbbVie, BMS, Boehringer Ingelheim, Galapagos, GSK, Lilly, Novartis, Sanofi.*

C. Richez déclare avoir des liens d'intérêts avec AbbVie, Amgen, AstraZeneca, Biogen, BMS, Glenmark, GSK, Lilly, MSD, Mylan, Pfizer.

1. Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nat Rev Rheumatol* 2020 Dec 18;1-2.
 2. FAI2R /SFR/SNFM/ISOFREMIP/CRI/IMIDIATE consortium and contributors. Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory diseases: data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. *Ann Rheum Dis* 2020 Dec 2.
 3. Richez C. Sévérité de l'infection COVID-19 chez les patients atteints de maladies inflammatoires : résultats de la cohorte "French RMD COVID-19". *Rev Rhum* 2020;87(suppl. 1):A1.
 4. Gianfrancesco M et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2020;79(7):859-66.

5. Schulze-Koops H et al. Increased risk for severe COVID-19 in patients with inflammatory rheumatic diseases treated with rituximab. *Ann Rheum Dis* 2020 Jun 26.
 6. Mathian A, Amoura Z. Response to: "Antirheumatic drugs, B cell depletion and critical COVID-19: correspondence on 'Clinical course of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine by Mathian et al.' by Notz et al.". *Ann Rheum Dis* 2020 Nov 25.
 7. Schäfer M et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2021; sous presse
 8. Williamson EJ et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584(7821):430-6.

9. Cordtz R et al. Incidence and severeness of COVID-19 hospitalisation in patients with inflammatory rheumatic disease: a nationwide cohort study from Denmark. *Rheumatology* 2020;keaa897.
10. D'Silva KM et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and rheumatic disease: a comparative cohort study from a US "hot spot". *Ann Rheum Dis* 2020;79(9):1156-62.
11. Pablos JL et al. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study. *Ann Rheum Dis* 2020;79(12):1544-9.
12. D'Silva KM et al. Outcomes of coronavirus disease 2019 infection among patients living with rheumatic diseases: A matched cohort study from a US Multi-Center Research Network. *Arthritis Rheum* 2020;72(Suppl. 10):abstract 0430.
13. Serling-Boyd N et al. Outcomes of COVID-19 infection in patients with rheumatic diseases in a multicenter healthcare system: a comparative cohort study. *Arthritis Rheum* 2020;72(Suppl. 10):abstract L01.
14. Baker D et al. Covid-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol* 2020;202(2):149-61.
15. Tanne JH. Covid-19: FDA panel votes to approve Pfizer BioNTech vaccine. *BMJ* 2020;371:m4799.
16. Ledford H. Moderna COVID vaccine becomes second to get US authorization. *Nature* 2020 Dec 18.
17. Walsh EE et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. *N Engl J Med* 2020;383(25):2439-50.
18. Jackson LA et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary report. *N Engl J Med* 2020;383(20):1920-31.
19. Ramasamy MN et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* 2020;396(10267):1979-93.
20. Voysey M et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99-111.
21. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol* 2020;1-18.
22. Van Assen S et al. Humoral responses after influenza vaccination are severely reduced in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Arthritis Rheum* 2010;62(1):75-81.
23. Furer V et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79(1):39-52.
24. Lefebvre M et al. ; pour le groupe prévention-vaccination de la Société de pathologie infectieuse en langue française. Vaccins contre la Covid-19 : questions et réponses. Mise à jour du 11 janvier 2021. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/groupe-prevention/covid-19/vaccins-covid-19-questions-et-reponses-splif.pdf>
25. Polack FP et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603-15.
26. Baden LR et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2020 Dec 30.
27. Adams D et al. Long-term safety and efficacy of patisiran for hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: 12-month results of an open-label extension study. *Lancet Neurol* 2021;20(1):49-59.
28. Adams D et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2018;379(1):11-21.

À DÉCOUVRIR EN LIBRAIRIE

Urgence sanitaire

La gravité d'une épidémie, et le Covid n'y échappe pas, n'est pas seulement liée à la maladie mais à l'état de la société et des hommes. À ce titre, l'épidémie de Covid survient en France au mauvais moment, prenant tout le monde par surprise alors qu'elle avait débuté trois mois auparavant à Wuhan, en Chine. Elle est le révélateur de l'état de paupérisation de notre système de santé, notamment en matière de prévention, et de l'aveuglement des hommes de pouvoir, gens de cour familiers des ors de la République. Elle s'inscrit dans l'ère de l'immédiateté véhiculée par certains médias, et est gérée par des politiques qui utiliseront des méthodes médiévales pour circonvier une épidémie moderne.

En première ligne dans la lutte contre le Covid-19, le professeur Éric Caumes, chef du service des maladies infectieuses de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris, ne se borne pas à livrer son propre témoignage sur le combat qu'il a mené avec ses équipes. En homme libre et sans langue de bois, il brosse un tableau édifiant de la situation sanitaire de notre pays, de ses urgences et de ses capacités réelles à faire face à un rebond ou à une persistance durable de l'épidémie comme à l'apparition d'une nouvelle pandémie. Tirant les leçons de cette crise, il plaide pour un nouveau mode de développement, plus social, solidaire et écologique, la seule manière à ses yeux de nous tourner vers l'avenir sereinement.

Éditions Robert Laffont, 20 €, 342 pages

Le professeur Éric Caumes est chef du service des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris. Il est également professeur des universités et enseigne la médecine à l'université Pierre-et-Marie-Curie à Paris.

