

27 MARS 2020

Réponse
rapide

COVID-19 et personnes immunodéprimées

Une production de l'Institut
national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) 978-2-550-86377-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et personnes immunodéprimées. Québec, Qc : INESSS; 2020. 11 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19 et personnes immunodéprimées

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. Cette position est basée sur une recension sommaire de la documentation scientifique par des professionnels en évaluation et des pharmaciens de l'INESSS. Par ailleurs, son contenu repose sur les connaissances disponibles au moment de sa rédaction. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier sa documentation.

CONCLUSIONS DE L'INESSS

La recension de la littérature effectuée par l'INESSS vise à définir les clientèles généralement considérées comme étant immunodéprimées. Cette définition ne permet pas de définir ou stratifier le risque de contracter le COVID-19 ou de développer des complications médicales graves liées à cette infection. Des travaux supplémentaires sont en cours concernant ces précisions.

En se basant sur la documentation scientifique disponible au moment de sa rédaction et malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche de recension employée, l'INESSS propose de définir comme suit la population immunodéprimée comme suit :

1. Personne présentant une déficience immunitaire congénitale;
2. Personne présentant des troubles hématologiques malins;
3. Personne présentant des tumeurs solides malignes non hématologiques;
4. Personne présentant une anémie aplasique;
5. Personne présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle;
6. Personne qui a reçu depuis moins de trois mois ou qui reçoit une radiothérapie, une chimiothérapie ou un traitement par inhibiteur de point de contrôle;
7. Personne qui a reçu une greffe d'organe solide, de cellules CAR-T et de cellules souches hématopoïétiques et qui est traitée par immunosuppression active ou qui a une maladie du greffon contre l'hôte;
8. Personne qui vit avec le VIH/SIDA symptomatique;
9. Personne qui a reçu un traitement immunosuppresseur puissant depuis moins de trois mois avec l'une des catégories de médicaments suivantes :
 - Corticostéroïdes à forte dose;
 - Agents alkylants;

- Antimétabolites à fortes doses;
- Médicaments immunosuppresseurs liés à la greffe;
- Bloqueurs du facteur de nécrose tumorale;
- D'autres agents biologiques qui sont immunosuppresseurs ou immunomodulateurs;

10. Les nourrissons dont la mère a reçu des anticorps monoclonaux pendant la grossesse.

L'INESSS aimerait également souligner que les personnes suivantes devraient également bénéficier d'une vigilance particulière :

- Personnes âgées de 65 ans et plus;
- Personnes présentant une maladie du système respiratoire;
- Personnes présentant une maladie cardiovasculaire;
- Personnes présentant une hypertension.

PRÉSENTATION SOMMAIRE DE LA DEMANDE

Les personnes immunodéprimées pourraient être les plus susceptibles de développer des complications lorsqu'elles sont atteintes d'une infection à la COVID-19. Pour limiter le risque d'infection chez ces personnes lors du dépistage de la maladie, la mise en application d'un processus différent est envisagée pour celles qui sont immunodéprimées, celles qui sont atteintes de maladies chroniques ainsi que les personnes âgées.

MÉTHODOLOGIE

Question d'évaluation : Quelles sont les personnes considérées comme immunodéprimées graves, modérées et légères?

Critères de sélection : Personnes immunodéprimées; sources d'information retenues : articles primaires, revues systématiques, guides de pratique clinique, sites gouvernementaux publiés depuis 2010.

Méthodes de recension

Mots clés utilisés : *immunosuppressed, immunocompromised, COVID-19*,

Bases de données consultées : survol de la littérature grise et de Medline

Type d'analyse effectué : synthèse narrative sans évaluation critique d'articles complets.

CONSTATS DE L'INESSS

Personnes immunodéprimées

Selon les documents repérés, les personnes qui sont les plus susceptibles de développer des complications dans le cas d'une infection comme la COVID-19 sont les personnes âgées, les personnes qui sont atteintes de maladies chroniques (notamment une maladie cardiaque, un diabète ou une maladie pulmonaire, y compris l'asthme) ainsi que les personnes immunodéprimées (notamment les personnes atteintes du VIH qui présentent un faible décompte de cellules CD4 et qui ne reçoivent pas de traitement antiviral) [CDC, 2020 a; Gouvernement du Québec, 2020]. Selon l'Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA), la plupart des personnes immunodéprimées et celles qui prennent des médicaments qui suppriment leur système immunitaire sont considérées comme étant plus à risque d'infections respiratoires, alors que les personnes avec une immunodéficience sévère ou une immunosuppression sont à haut risque de toutes les infections [ASCIA, 2020].

Une personne peut être immunodéprimée en raison d'une affection congénitale, d'une maladie acquise ou de médicaments qui suppriment la fonction immunitaire. Parmi les documents répertoriés, quatre publications de sociétés savantes nord-américaines ont catégorisé les différentes conditions d'immunosuppression selon leur impact sur l'état immunitaire de la personne atteinte, soit [CDC, 2019; INSPQ, 2019; Santé Canada, 2018; Rubin *et al.*, 2014] :

- 1- Les conditions médicales et les traitements associés à un déficit immunitaire grave;
- 2- Les conditions médicales et les traitements associés à un déficit immunitaire limité;
- 3- Les conditions médicales sans déficit immunitaire significatif.

Ces conditions et traitements sont présentés ci-dessous.

CONDITIONS MÉDICALES ET TRAITEMENTS ASSOCIÉS À UN DÉFICIT

IMMUNITAIRE GRAVE selon certaines sociétés savantes nord-américaines [CDC, 2019; INSPQ, 2019; Santé Canada, 2018; Rubin *et al.*, 2014]

Les personnes **gravement immunodéprimées** comprennent celles qui ont :

1. Une déficience immunitaire congénitale;
2. Des troubles hématologiques malins;
3. Des tumeurs solides malignes non hématologiques;
4. Une anémie aplasique;
5. Une asplénie anatomique ou fonctionnelle (y compris la drépanocytose);
6. Reçu une radiothérapie, une chimiothérapie ou un traitement par inhibiteur de point de contrôle depuis moins de trois mois;
7. Reçu une greffe d'organe solide, de cellules CAR-T et de cellules souches hématopoïétiques (au cours des deux ans suivant la transplantation ou qui sont en traitement d'immunosuppression active) ou qui ont une maladie du greffon contre l'hôte;
8. Un VIH/SIDA symptomatique : les personnes avec le VIH et dont le nombre de cellules CD4 est $< 200/\text{mm}^3$ ou qui présentent un antécédent d'une maladie définissant le sida sans reconstitution immunitaire ou qui présentent des manifestations cliniques du VIH symptomatique [CDC, 2019; Santé Canada, 2018].
9. Reçu un traitement immunosuppresseur puissant depuis moins de trois mois avec l'une des catégories de médicaments suivantes :
 - Corticostéroïdes à forte dose — La plupart des cliniciens considèrent une dose $> 2 \text{ mg/kg}$ de poids corporel ou $\geq 20 \text{ mg}$ par jour de prednisone ou l'équivalent chez les personnes qui pèsent $> 10 \text{ kg}$, lorsqu'ils sont administrés pendant ≥ 2 semaines, comme suffisant [CDC, 2019; INSPQ, 2019];
 - Agents alkylants (comme le cyclophosphamide);
 - Antimétabolites à fortes doses (comme l'azathioprine, la 6-mercaptopurine, le méthotrexate);
 - Médicaments immunosuppresseurs liés à la greffe (comme la cyclosporine, le tacrolimus, le sirolimus, l'évérolimus, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil);

- Les médicaments cytotoxiques, les inhibiteurs calcineuriques, les modificateurs de réaction biologique et les anticorps qui ciblent les lymphocytes [Santé Canada, 2018];
 - Les bloqueurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) comme l'étanercept, l'adalimumab, le certolizumab pegol, le golimumab et l'infliximab;
 - D'autres agents biologiques qui sont immunosuppresseurs ou immunomodulateurs et peuvent entraîner des immunodéprimés importants. En particulier, les agents appauvrissant les lymphocytes (thymoglobuline ou alemtuzumab) et les agents appauvrissant les cellules B (rituximab) sont plus significativement immunosuppresseurs;
10. Les nourrissons dont la mère a reçu des anticorps monoclonaux pendant la grossesse peuvent présenter diverses formes d'immunosuppression temporaire [Santé Canada, 2018].

Note : En général, un patient n'est plus considéré comme immunodéprimé trois mois après la chimiothérapie ou la radiothérapie et si son cancer est en rémission, si la fonction des lymphocytes T est normale ou si l'immunosuppression a été interrompue pendant au moins trois mois (six mois ou plus pour les anticorps anti-lymphocytes B) [Santé Canada, 2018].

CONDITIONS MÉDICALES ET TRAITEMENTS ASSOCIÉS À DES DÉFICITS IMMUNITAIRES LIMITÉS selon certaines sociétés savantes nord-américaines [CDC, 2019]

1. Infection asymptomatique au VIH : les adultes asymptomatiques dont le nombre de cellules VIH et CD4 est compris entre 200 et 499/mm³ sont considérés comme ayant un déficit immunitaire limité.
2. Sclérose en plaques : pendant les rechutes cliniquement significatives jusqu'à ce que l'état des patients soit stabilisé ou ait commencé à s'améliorer après la rechute, généralement de 4 à 6 semaines après le début.
3. Autres affections chroniques : les conditions médicales chroniques qui peuvent être associées à divers degrés de déficit immunitaire, dont les maladies rénales chroniques.

CONDITIONS MÉDICALES SANS COMPROMIS IMMUNOLOGIQUE SIGNIFICATIF

Les groupes suivants **ne sont pas considérés comme immunodéprimés de manière significative** selon certaines sociétés savantes nord-américaines [CDC, 2019; INSPQ, 2019; Rubin *et al.*, 2014].

1. La corticothérapie n'est pas immunodépressive lorsque l'une ou l'autre des conditions suivantes s'applique :

- Corticothérapie orale à court terme (< 2 semaines);
 - Corticothérapie administrée chaque jour ou tous les 2 jours, en dose faible ou modérée (< 2 mg/kg/jour de prednisone ou un maximum de 20 mg/jour);
 - Corticothérapie à doses physiologiques dans un but de remplacement et de maintien chez une personne qui n'a pas d'immunodéficience sous-jacente;
 - Corticothérapie topique (nasale, bronchique, oculaire ou cutanée);
 - Infiltrations intra-articulaires ou autour des tendons;
 - Si > 1 mois s'est écoulé depuis que des stéroïdes à forte dose (≥ 20 mg par jour de prednisone ou l'équivalent pendant > 2 semaines) ont été administrés. Après un traitement à court terme (< 2 semaines) avec une posologie quotidienne ou pendant deux jours avec ≥ 20 mg de prednisone ou l'équivalent.
2. Les personnes infectées par le VIH sans immunosuppression sévère.
 3. Les personnes avec des antécédents de cancer, qui ont reçu leur dernier traitement de chimiothérapie ≥ 3 mois auparavant et dont la malignité de la tumeur est en rémission. Ceux qui ont reçu une immunothérapie avec des agents tels que des inhibiteurs de point de contrôle devraient attendre plus de trois mois.
 4. Les receveurs de greffe de cellules souches hématopoïétiques ou les receveurs de cellules CAR-T qui sont > 2 ans après la transplantation, ne prennent pas d'immunosuppresseurs, sont sans signe de malignité en cours et sans maladie du greffon contre l'hôte.
 5. Les personnes atteintes d'une maladie auto-immune (comme le lupus érythémateux disséminé, la maladie inflammatoire de l'intestin ou la polyarthrite rhumatoïde) qui ne sont pas traitées avec des médicaments immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, bien que les données définitives à cet égard manquent.
 6. Les personnes qui reçoivent du méthotrexate (MTX) $\leq 0,4$ mg/kg/sem., azathioprine ≤ 3 mg/kg/jour ou 6-mercaptopurine $\leq 1,5$ mg/kg/jour [Rubin *et al.*, 2014].

Maladies chroniques et personnes âgées

Même si ce volet ne faisait pas partie de la question initialement formulée, la revue de littérature a aussi permis de recenser deux études qui ont évalué les caractéristiques des personnes chez qui une infection grave à la COVID-19 est survenue.

Une analyse descriptive préliminaire des personnes atteintes de la COVID-19 aux États-Unis (4 226 cas en date du 16 mars 2020) indique d'ailleurs que le taux de mortalité était le plus élevé chez les personnes âgées de 85 ans et plus (10 % à 27 %) et chez les personnes âgées de 65 à 84 ans (3 % à 11 %). Malgré le fait que les personnes âgées de 65 ans et plus ne représentaient que 31 % des cas, elles correspondaient à 45 % des hospitalisations, 53 % des admissions en unité de soins intensifs et 80 % des décès.

Le pourcentage le plus élevé des conséquences graves a été observé chez les personnes âgées de 85 ans et plus [CDC, 2020b].

Une revue systématique (RS) avec méta-analyse portant sur 46 248 sujets infectés par la COVID-19 (tous des cas survenus dans des hôpitaux chinois) montre que, comparativement aux personnes chez qui une infection non sévère a été observée, les personnes chez qui une infection plus sévère s'est déclarée avaient un rapport de cotes plus élevé en ce qui a trait à la présence d'une-hypertension (OR 2,36 IC à 95 % : 1,46 à 3,83), d'une maladie du système respiratoire (OR 2,46 IC à 95 % : 1,76 à 3,44) et d'une maladie cardiovasculaire (OR 3,43 IC à 95 % : 1,88 à 6,22). Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée concernant le diabète (OR 2,07 IC à 95 % : 0,89 à 4,82) [Yang *et al.*, 2020].

CONCLUSIONS DE L'INESSS

La récession de la littérature effectuée par l'INESSS vise à définir les clientèles généralement considérées comme étant immunodéprimées. Cette définition ne permet pas de définir ou stratifier le risque de contracter le COVID-19 ou de développer des complications médicales graves liées à cette infection. Des travaux supplémentaires sont en cours concernant ces précisions.

En se basant sur la documentation scientifique disponible au moment de sa rédaction et malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche de recension employée, l'INESSS propose de définir comme suit la population immunodéprimée comme suit :

10. Personne présentant une déficience immunitaire congénitale;
11. Personne présentant des troubles hématologiques malins;
12. Personne présentant des tumeurs solides malignes non hématologiques;
13. Personne présentant une anémie aplasique;
14. Personne présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle;
15. Personne qui a reçu depuis moins de trois mois ou qui reçoit une radiothérapie, une chimiothérapie ou un traitement par inhibiteur de point de contrôle;
16. Personne qui a reçu une greffe d'organe solide, de cellules CAR-T et de cellules souches hématopoïétiques et qui est traitée par immunosuppression active ou qui a une maladie du greffon contre l'hôte;
17. Personne qui vit avec le VIH/SIDA symptomatique;
18. Personne qui a reçu un traitement immunosuppresseur puissant depuis moins de trois mois avec l'une des catégories de médicaments suivantes :
 - Corticostéroïdes à forte dose;
 - Agents alkylants;

- Antimétabolites à fortes doses;
- Médicaments immunosuppresseurs liés à la greffe;
- Bloqueurs du facteur de nécrose tumorale;
- D'autres agents biologiques qui sont immunosuppresseurs ou immunomodulateurs;

10. Les nourrissons dont la mère a reçu des anticorps monoclonaux pendant la grossesse.

L'INESSS aimerait également souligner que les personnes suivantes devraient également bénéficier d'une vigilance particulière :

- Personnes âgées de 65 ans et plus;
- Personnes présentant une maladie du système respiratoire;
- Personnes présentant une maladie cardiovasculaire;
- Personnes présentant une hypertension.

RÉFÉRENCES

- ASCIA, The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. COVID-19 and Immunodeficiency. 2020. Disponible à : https://www.allergy.org.au/images/pcc/ASCIA_PCC_COVID-19_Immunodeficiency_2020.pdf (consulté le 19 mars 2020).
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention USA. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Are You at Higher Risk for Severe Illness? 2020a. Disponible à : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/high-risk-complications.html> (consulté le 19 mars 2020).
- CDC, Centers for Diseases Control and Prevention USA. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12—March 16, 2020. 2020b. Disponible à : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/high-risk-complications.html> (consulté le 19 mars 2020).
- CDC, Centers for Diseases Control and Prevention USA. Immunocompromised Travelers. 2019. Disponible à : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travelers-with-additional-considerations/immunocompromised-travelers> (consulté le 19 mars 2020).
- Gouvernement du Québec. Informations générales sur la maladie à coronavirus (COVID-19). 2020. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/informations-generales-sur-le-coronavirus/>.
- INSPQ, Institut National de Santé Publique. GUIDE QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE 2019. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2019/19-308-13W.pdf> (consulté le 19 mars 2020).
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014 ; 58 (3) : e44-100.
- Santé Canada. Immunisation des sujets immunodéprimés : Guide canadien d'immunisation 2018. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-3-vaccination-populations-particulieres/page-8-immunisation-sujets-immunodeprimes.html> (consulté le 19 mars 2020).
- Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2020;

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

