

17-19 NOVEMBRE 2021

SFGM-TC
2021



Centre de
Congrès Prouvé
Nancy

Réponse sérologique aux vaccins ARNm anti-SARS-CoV-2 après allogreffes de cellules souches hématopoïétiques. Étude de cohorte multicentrique de la SFGM-TC.

Alexis Maillard, Rabah Redjoul, Marion Klemencie, Hélène Labussière Wallet, Amandine Le Bourgeois, Maud D'Aveni, Anne Huynh, Ana Berceanu, Tony Marchand, Chantepie Sylvain, Carmen Botella Garcia, Michael Loschi, Magalie Joris, Cristina Castilla-Llorente, Anne Thiebaud-Bertrand, Sylvie François, Mathieu Leclerc, Patrice Chevallier and Stephanie Nguyen

Conflits d'intérêt

Pas de liens d'intérêt

Les essais cliniques des vaccins anti-SARS-CoV-2 ont exclu les patients immunodéprimés

Le COVID-19 est de mauvais pronostic chez les patients allogreffés

Corrélation entre le titre d'Ac fixant anti-Spike et la protection vaccinale



Tranplantation solide



- ✓ Forte proportion sans réponse sérologique détectable après 2 doses (36 to 54%)
- ✓ Une 3ème dose de boost a amélioré la réponse sérologique

Et pour les patients allogreffés de CSH ?

OBJECTIFS



- ✓ Réponse sérologique après 2 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2 ?
- ✓ Effet d'une troisième dose chez les patients avec une réponse faible ou nulle ?

DESIGN



Rétrospective

Patients vaccinés entre le 1er Janvier et 15 juillet 2021



15 services de greffe

INCLUSION



Tous les patients allogreffés de CSH :

- Avec un schéma vaccinal de 2 doses
- Et une sérologie quantitative anti-S après la seconde dose

Abbott S IgG
Roche S tAb

DiaSorin TriS
Siemens sCOVG

Wantai IgG

EXCLUSION

Antécédent de COVID-19 (PCR ou sérologie)

687 patients



- ✓ 59% d'homme ; Age médian = 59 ans (IQR 56 to 66)
- ✓ Hémopathie maligne myéloïde (69%) ou lymphoïde (26%)
- ✓ Conditionnement: MAC 31%, RIC 69%
- ✓ Donneurs: **50% non apparentés**, 30% géno-identique, 20% haplo-identique
- ✓ 11% de rechutes documentées post-greffe
- ✓ 30% avaient un traitement immunosuppresseur en cours
 - ↳ 38% avec un antécédent de GVH ayant nécessité un traitement systémique

2 doses
1 mois d'intervalle

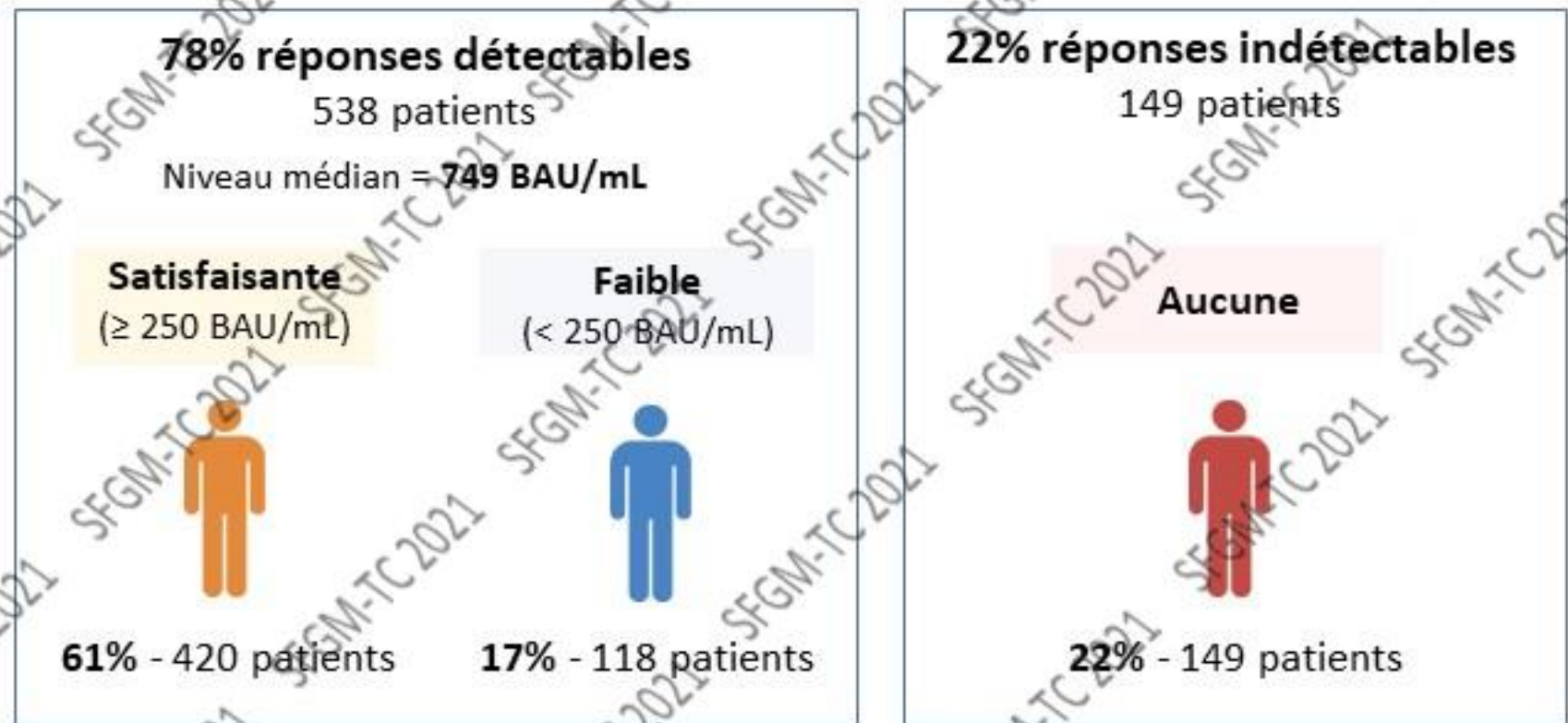
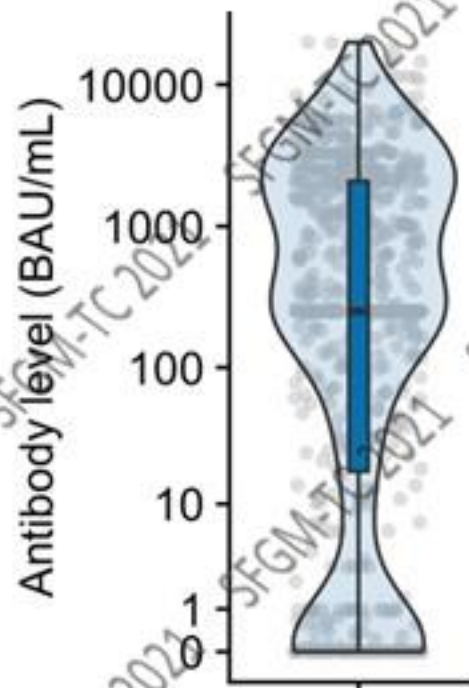
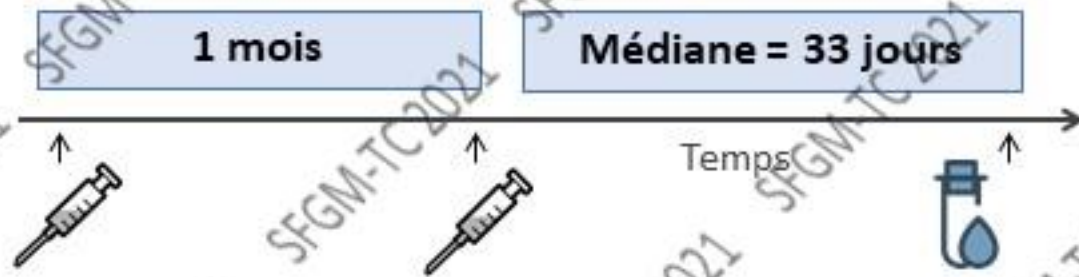
96% BNT162b2

4% mRNA-1273

Délai médian greffe - vaccination = 27 mois (IQR 14 to 56)
Délai < 12 mois pour 144 patients (21%)

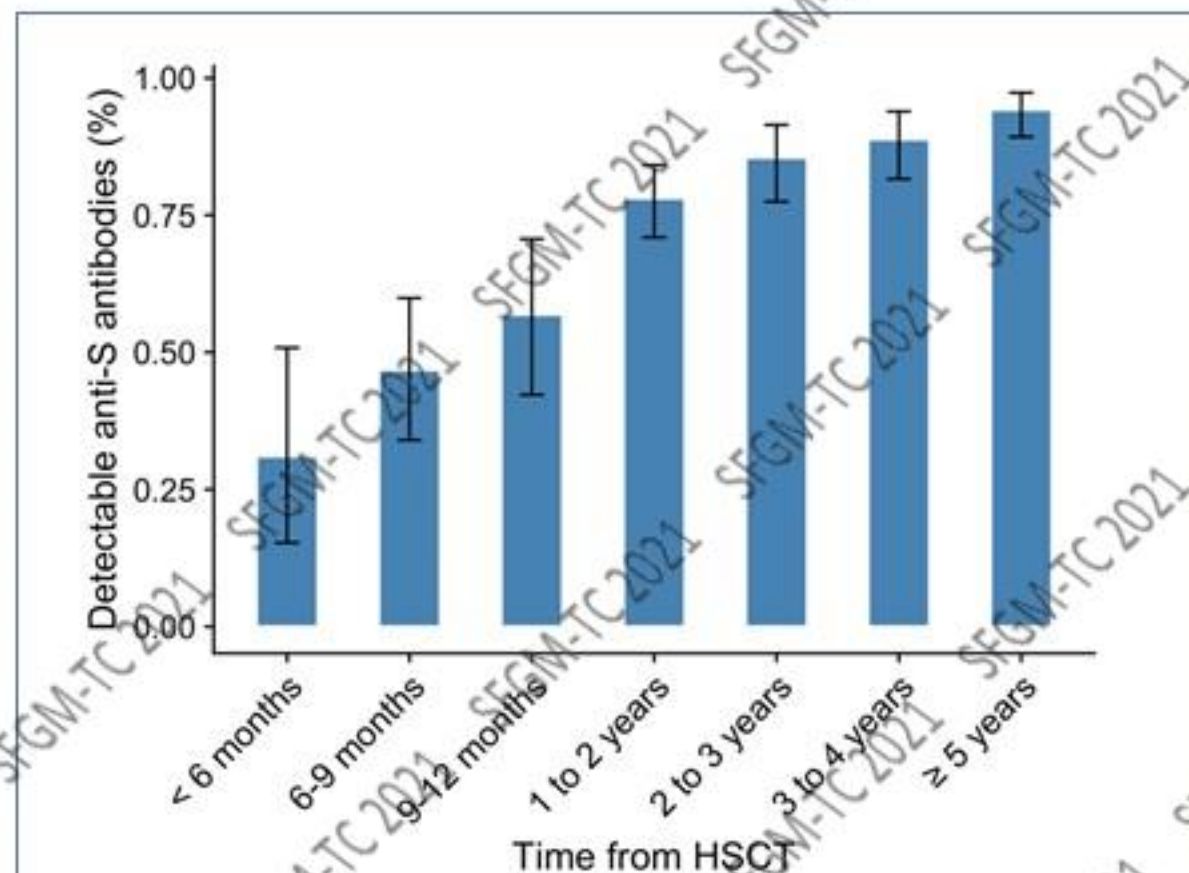


Réponse sérologique après 2 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2



Déterminants de la réponse sérologique post-vaccinale ?

Association avec le temps depuis la greffe



La probabilité de réponse détectable augmente avec le délai post-greffe

Dans la première année post-greffe

144 patients



47%

Taux de réponse

322 BAU/mL

Niveau médian

> 1 an post-greffe

543 patients



87%

Taux de réponse

868 BAU/mL

Niveau médian

Facteurs associés à l'absence de réponse sérologique après 2 doses

Analyse univariée

- Délai précoce post-greffe (< 1 an)
- Immunosuppresseurs en cours
- Rituximab (< 6 mois)
- Traitement de l'hémopathie en cours
- Lymphopénie globale < 1G/L
- Lymphopénie T-CD4+ (< 500/mm³)
- Lymphopénie B-C19+ (< 100/mm³)
- Hypogammaglobulinémie < 6 g/dL

Analyse multivariée

Modèle 1

578 patients

Sans compte
lymphocytaire détaillé

Modèle 2

352 patients

Avec compte
lymphocytaire détaillé

Facteurs associés à l'absence de réponse sérologique après 2 doses

Analyse multivariée – Modèle 1

Sans compte lymphocytaire détaillé (CD19, CD4)



453

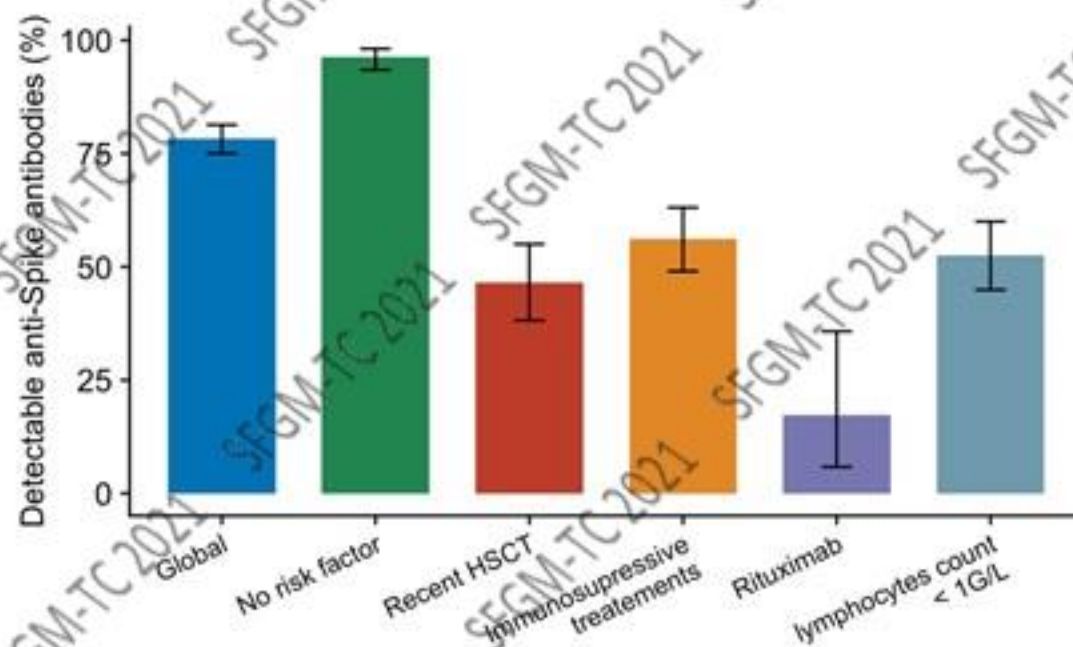
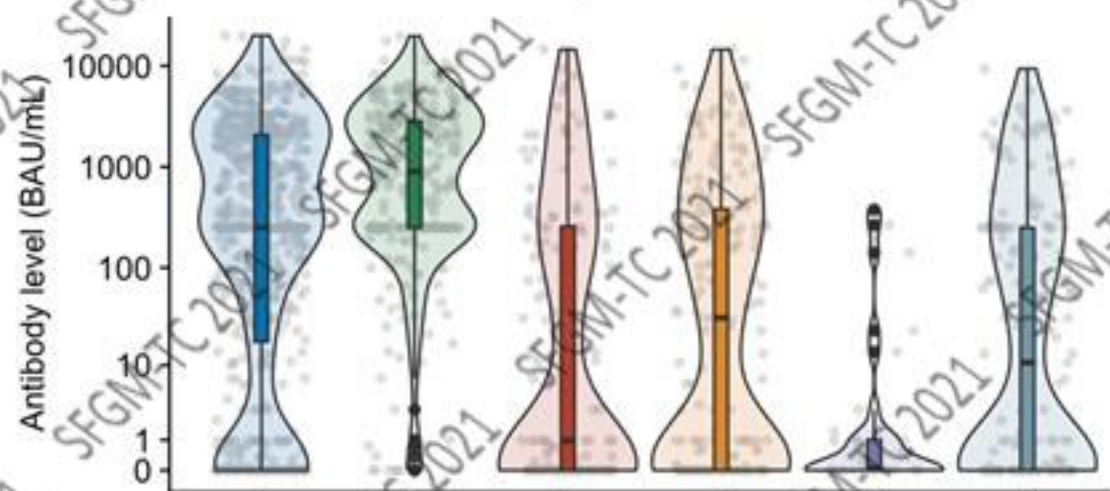
578 patients



125

Facteurs de risque indépendants

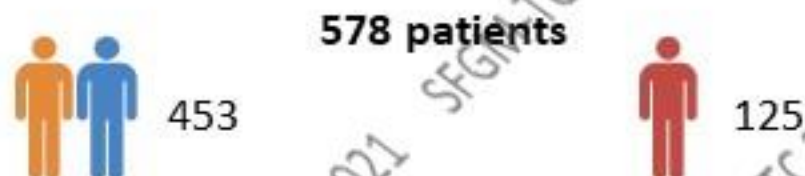
- ✓ **Délai post-greffe < 1 an**
aOR 2.7 (1.6 to 4.6)
- ✓ **Traitements immunosuppresseurs**
aOR 3.4 (2.1 to 5.6)
- ✓ **Rituximab**
aOR 13.6 (4.1 to 45)
- ✓ **Lymphopénie globale < 1 G/L**
aOR 3.1 (1.9 to 5.1)



Facteurs associés à l'absence de réponse sérologique après 2 doses

Analyse multivariée – Modèle 1

Sans compte lymphocytaire détaillé (CD19, CD4)



Facteurs de risque indépendants

- ✓ Délai post-greffe < 1 an
aOR 2.7 (1.6 to 4.6)
- ✓ Traitements immunosuppresseurs
aOR 3.4 (2.1 to 5.6)
- ✓ Rituximab
aOR 13.6 (4.1 to 45)
- ✓ Lymphopénie globale < 1 G/L
aOR 3.1 (1.9 to 5.1)

Analyse multivariée – Modèle 2

Avec compte lymphocytaire détaillé (CD19, CD4)



Facteurs de risque indépendants

- ✓ Délai post-greffe < 1 an
aOR 4.7 (2.4 to 9.1)
- ✓ Traitements immunosuppresseurs
aOR 2.8 (1.4 to 5.5)
- ✓ Lymphopénie B CD19+ < 100/mm³
aOR 5.7 (2.8 to 11.9)

Effet booster de la troisième dose ?

181 allogreffés



1 mois

Médiane = 54 jours

Médiane = 30 jours



Réponse post-D2 satisfaisante
(≥ 250 BAU/mL)



65 patients

Faible réponse post-D2
(< 250 BAU/mL)



46 patients

Réponse nulle post-D2

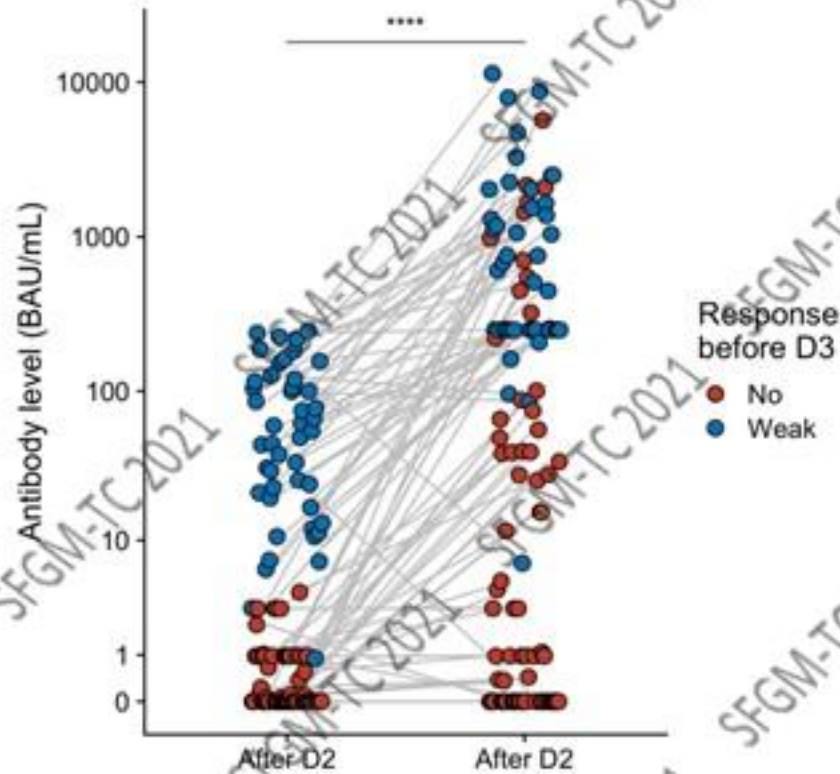


70 patients

Effet d'une troisième dose ?

Toutes les réponses ont augmenté
ou au seuil maximal de la sérologie

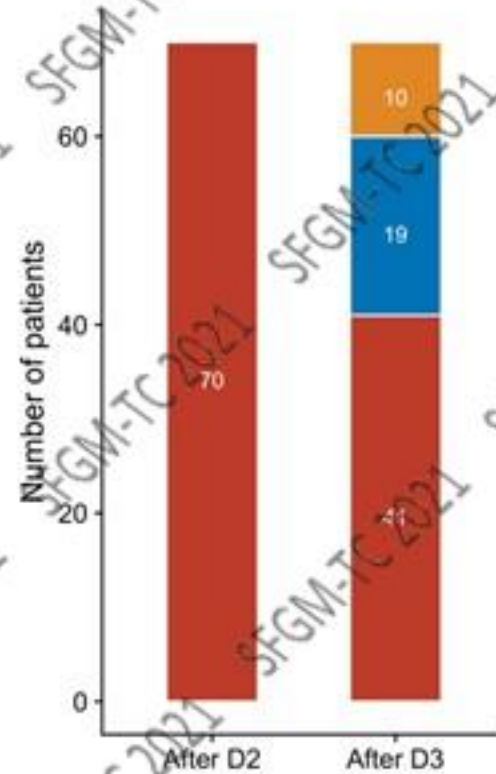
Effet booster de la troisième dose ?



↑ significative du taux d'anticorps anti-S



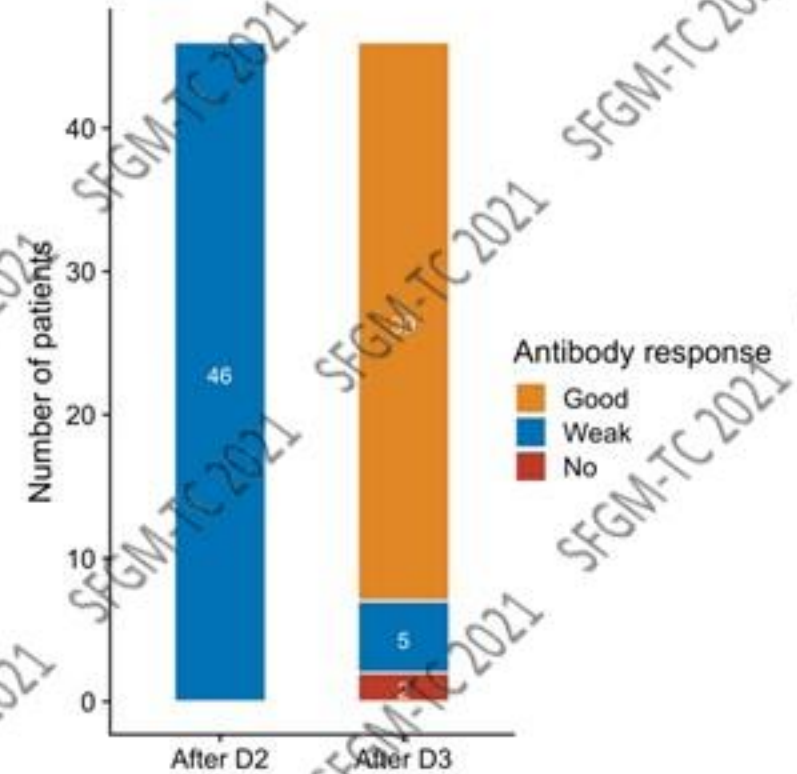
Nulle



41% de réponses détectables post-D3



Faible



85% de réponses satisfaisantes post-D3

Plaident pour une troisième dose chez les patients avec une réponse sérologique faible / nulle

Limites

- ✓ Etude observationnelle rétrospective
- ✓ Possibles pratiques hétérogène entre les centres
- ✓ Pas de groupe contrôle
- ✓ Pas de test d'anticorps neutralisants

} **Biais de sélection**

Conclusion

La plupart des patients allogreffés de CSH ont développé une réponse sérologique après 2 doses

Les facteurs de risques de non-réponse

- ✓ Délai < 1 an post-greffe
- ✓ Traitements immunosuppresseurs systémiques et rituximab
- ✓ Lymphopénie (Lymphopénie B ++)

Une troisième dose de boost probablement utile chez les patients non/faiblement répondeurs

