

Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review

Simon Galmiche

Séance de bibliographie

CIC de vaccinologie

29 septembre 2021

COVID-19 & immunodépression

**Risque de COVID-19 sévère
augmenté**



**Immunogénicité vaccinale
faible (hépatite B, grippe,
pneumocoque)**



**Faible efficacité des vaccins COVID-19 chez des
patients vulnérables**

Objectif

**Revue systématique de la littérature pour évaluer
l'efficacité et l'immunogénicité des vaccins COVID-19
chez les personnes immunodéprimées**

Méthodes

- Revue systématique via Pubmed & Embase
- **Efficacité** ('efficacy' & 'effectiveness') et **immunogénicité**
- Patients **immunodéprimés**
 - Transplantés d'organes solides
 - Cancer (solide ou hémopathie maligne)
 - Dialyse
 - Maladies inflammatoires et/ou auto-immunes
 - Infection VIH
- **Exclusion**
 - Articles sans données originales
 - Case reports ou séries <10 cas
 - Données de sécurité uniquement

Méthodes : inclusion des études

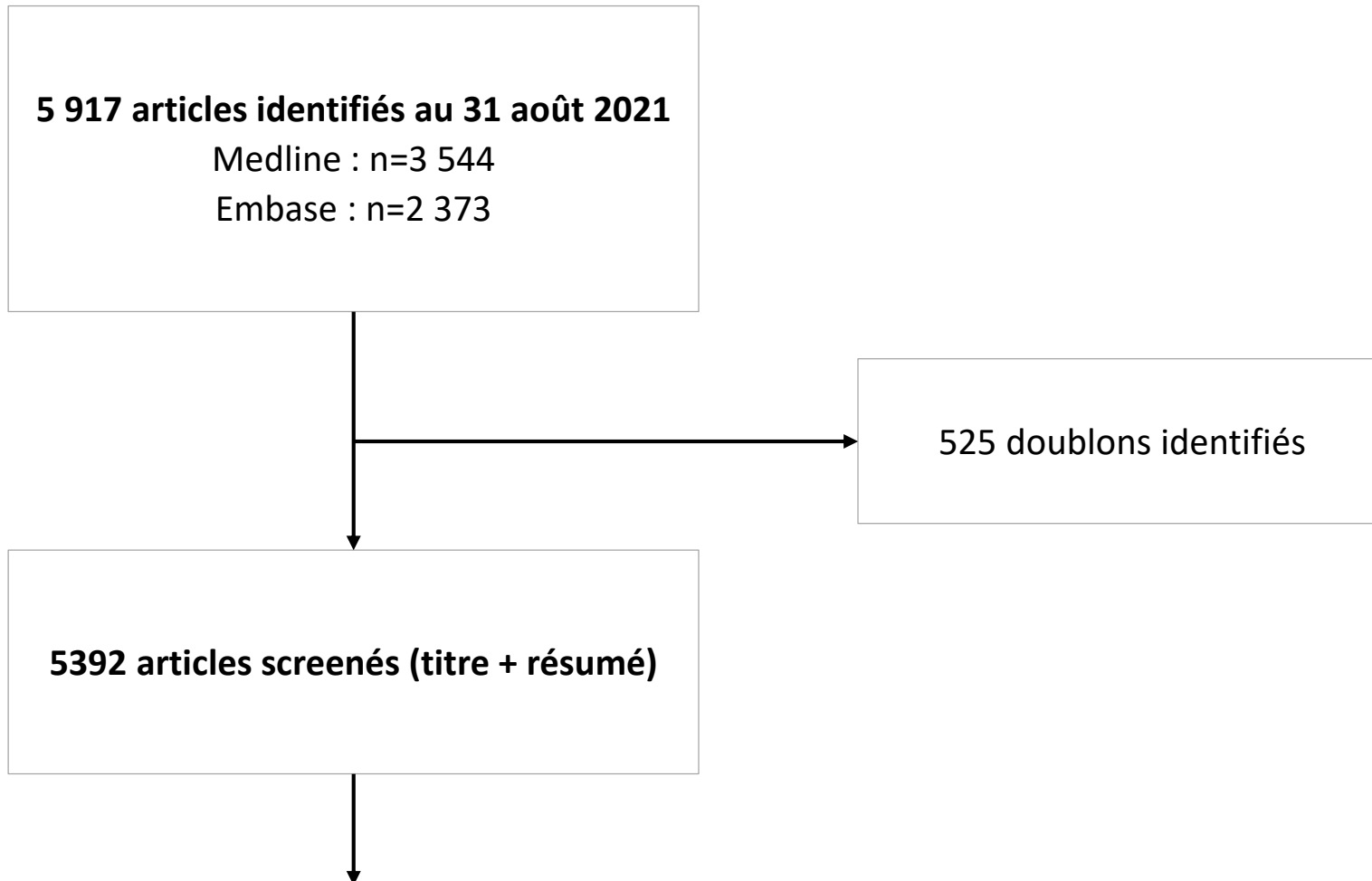
- Recherches effectuées le 21 juin et alertes emails quotidiennes jusqu'au 31 août 2021
- Lecture des titres et abstracts
- Lecture double des articles complets
- Littérature « grise » (abstracts de congrès, sites des journaux médicaux principaux), listes de références des articles inclus

- Estimation double du risque de biais par l'outil des National Institutes of Health

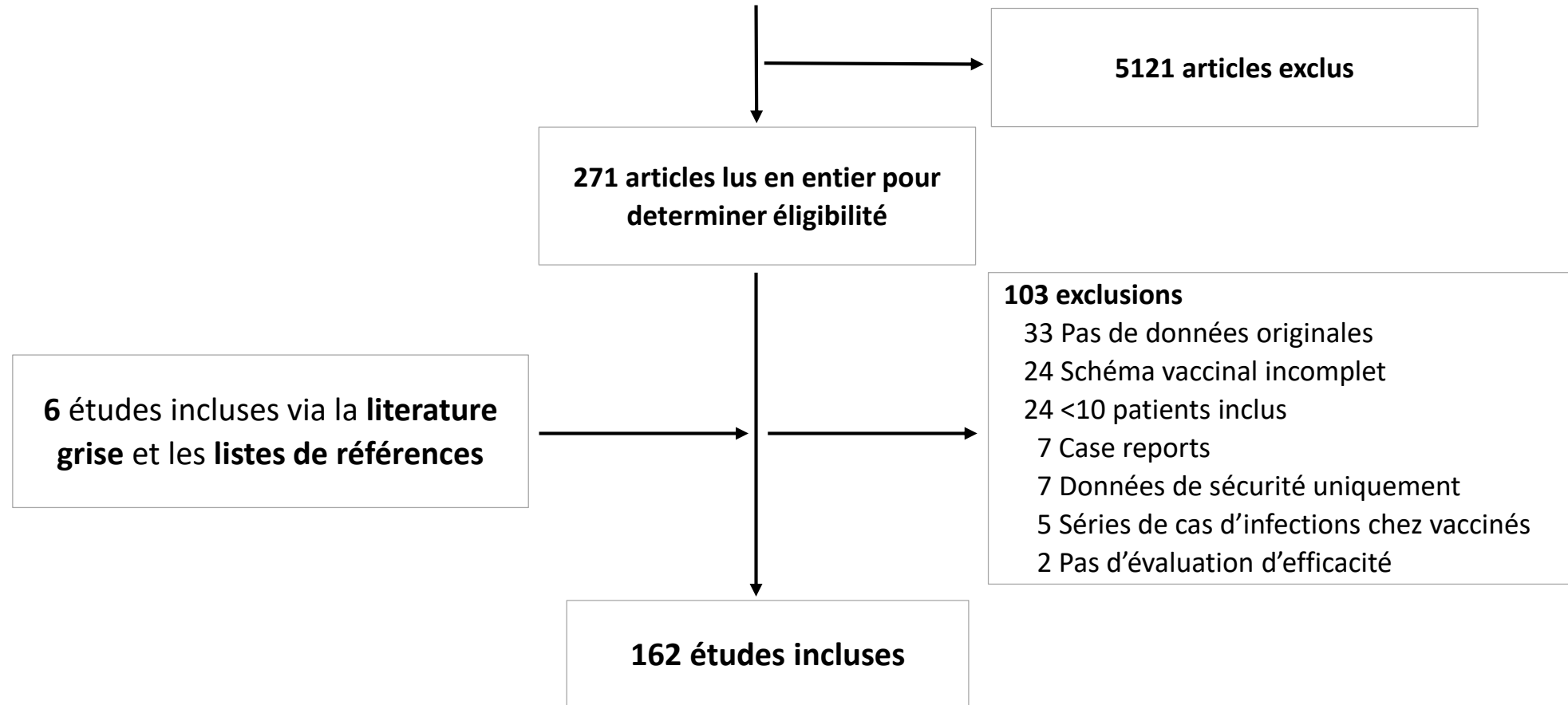
Quality Assessment of Controlled Intervention Studies	+
Quality Assessment of Systematic Reviews and Meta-Analyses	+
Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies	+
Quality Assessment of Case-Control Studies	+
Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group	+
Quality Assessment Tool for Case Series Studies	+

- Good/Fair/Bad

Résultats : sélection des études



Résultats : sélection des études



Résultats

162 études incluses

157 études d'immunogénicité

25 209 participants

- 7 835** cancer ou hémopathies malignes (31.1%)
- 6 302** patients dialysés (25.0%)
- 5 974** transplantés d'organes solides (23.7%)
- 4 680** maladies auto-immunes et inflammatoires (18.6%)

5 études d'efficacité

- 3** essais en vie réelle ('effectiveness') sur l'infection
- 1** essai contrôlé randomisé (Novavax) (VIH)
- 1** essai en vie réelle sur les hospitalisations

- **Taux de non-réponse : proportion sans Ac anti-Spike**
- **Facteurs associés à la non-réponse**

Résultats

162 études incluses

157 études d'immunogénicité

25 209 participants

7 835 cancer ou hémopathies malignes (31.1%)

6 302 patients dialysés (25.0%)

5 974 transplantés d'organes solides (23.7%)

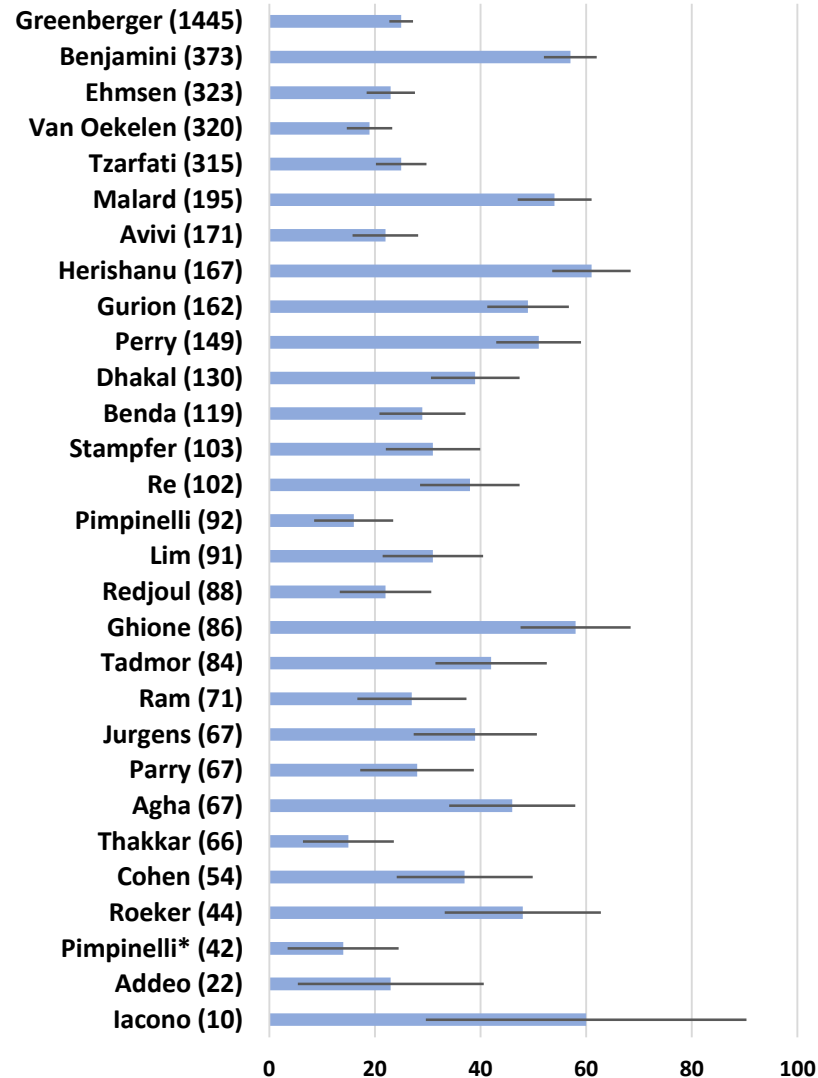
4 680 maladies auto-immunes et inflammatoires (18.6%)

- **Pfizer & Moderna principalement**
- Janssen
- AstraZeneca
- CoronaVac

Associé au risque de non-réponse :
Janssen comparé à ARNm
Pfizer comparé à Moderna

Résultats : taux de non-réponse

Hémopathies malignes

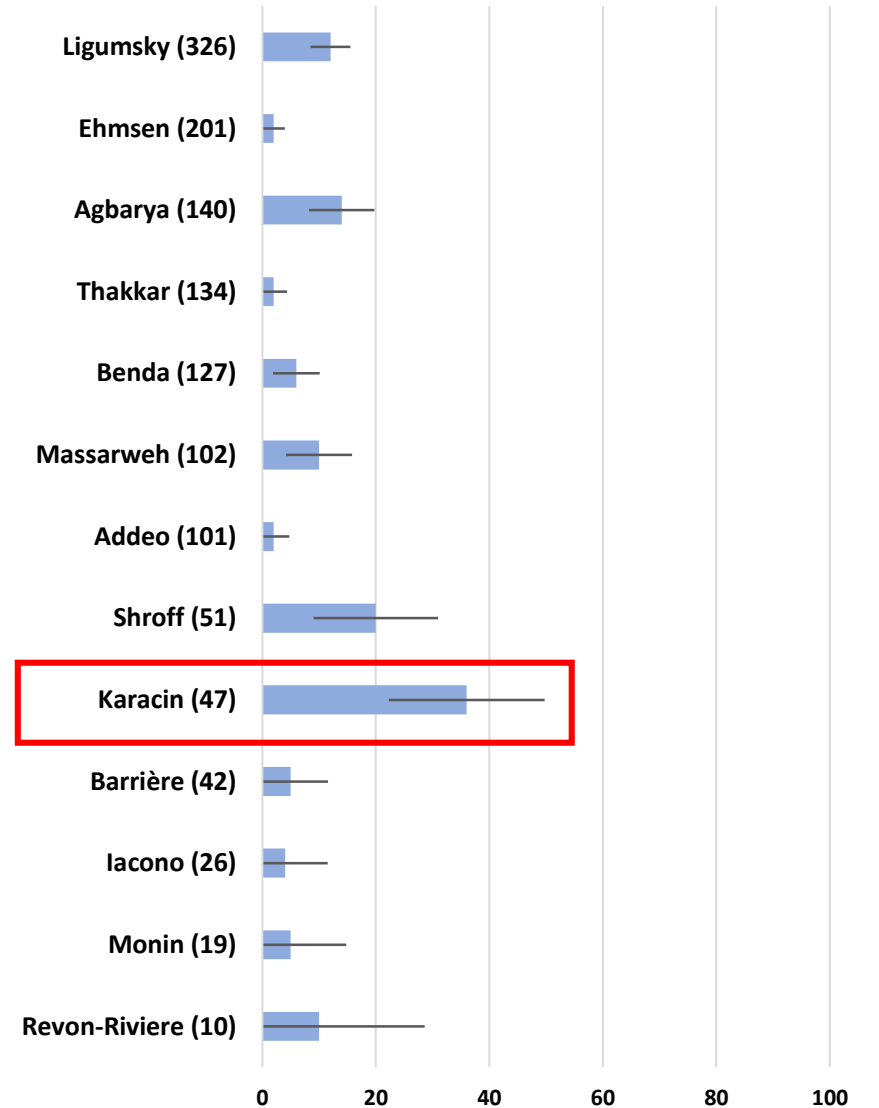


- Leucémie lymphoïde chronique : 28-77%
- Lymphome : 30-58%
- Myélome multiple : 5-34%
- Syndromes myéloprolifératifs : 12-20%

Résultats : taux de non-réponse

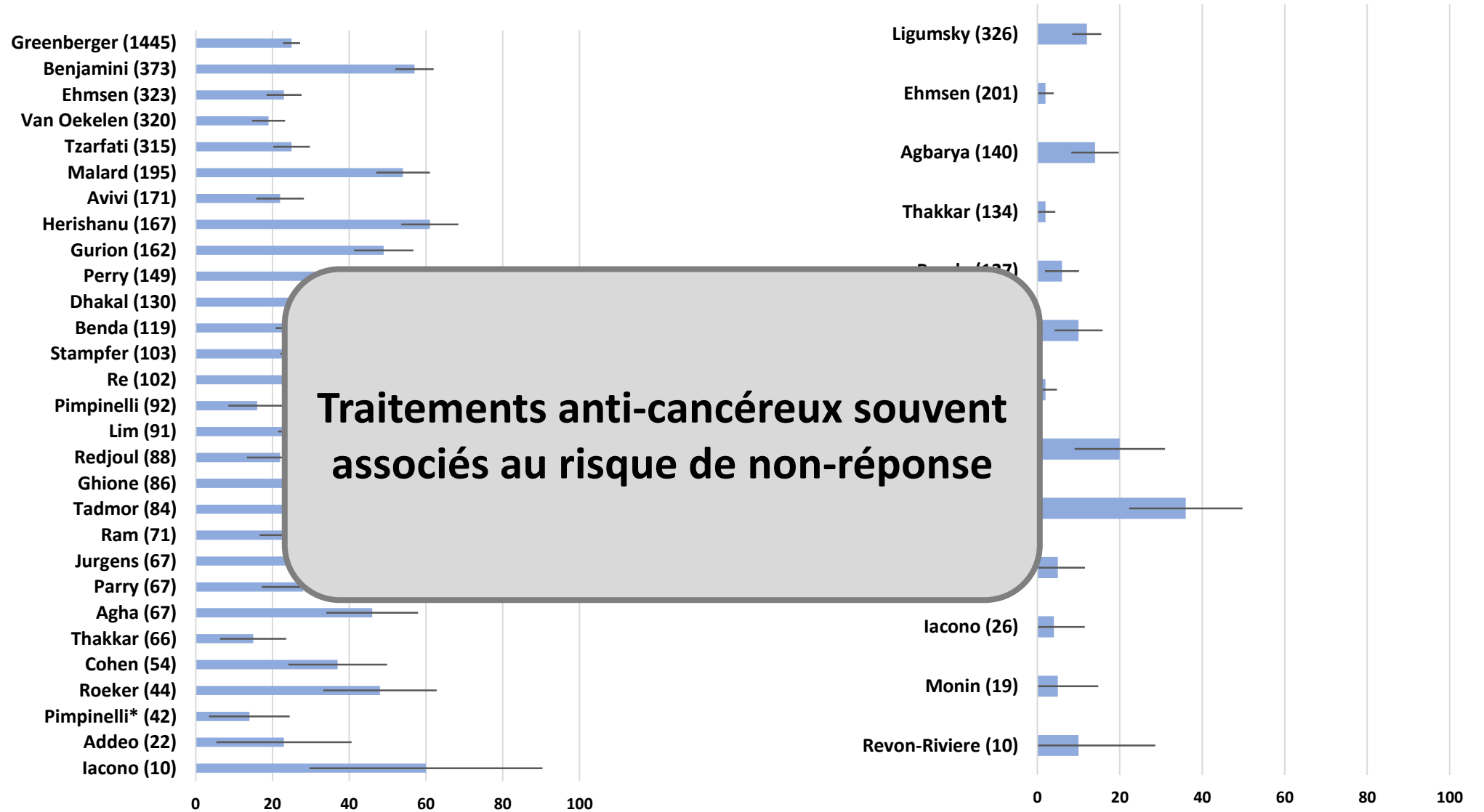
Cancers solides

Tous les participants étaient sous traitement anti-cancéreux

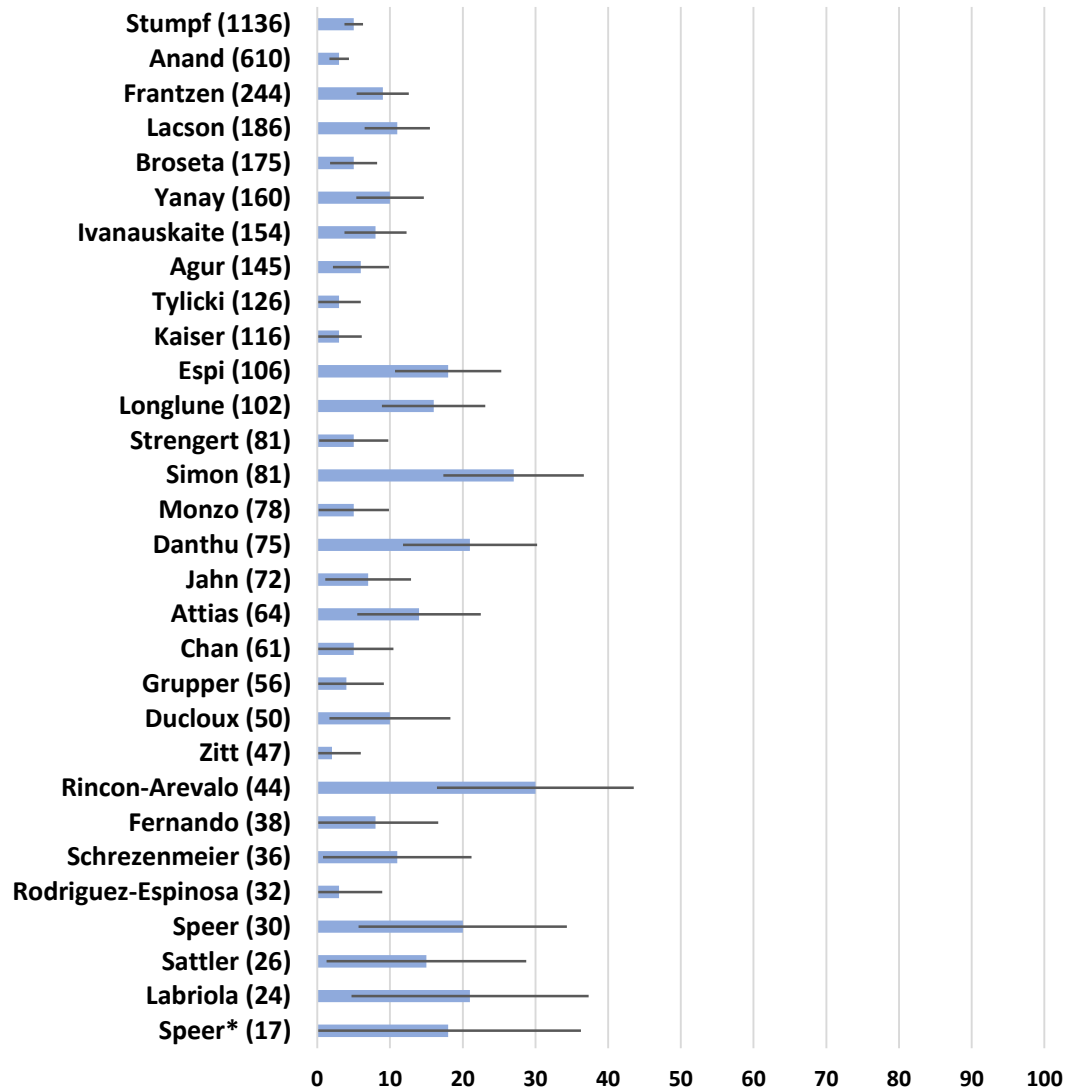


Résultats : taux de non-réponse

Hémopathies
malignes



Patients dialysés



4 études de « bonne » qualité méthodologique :

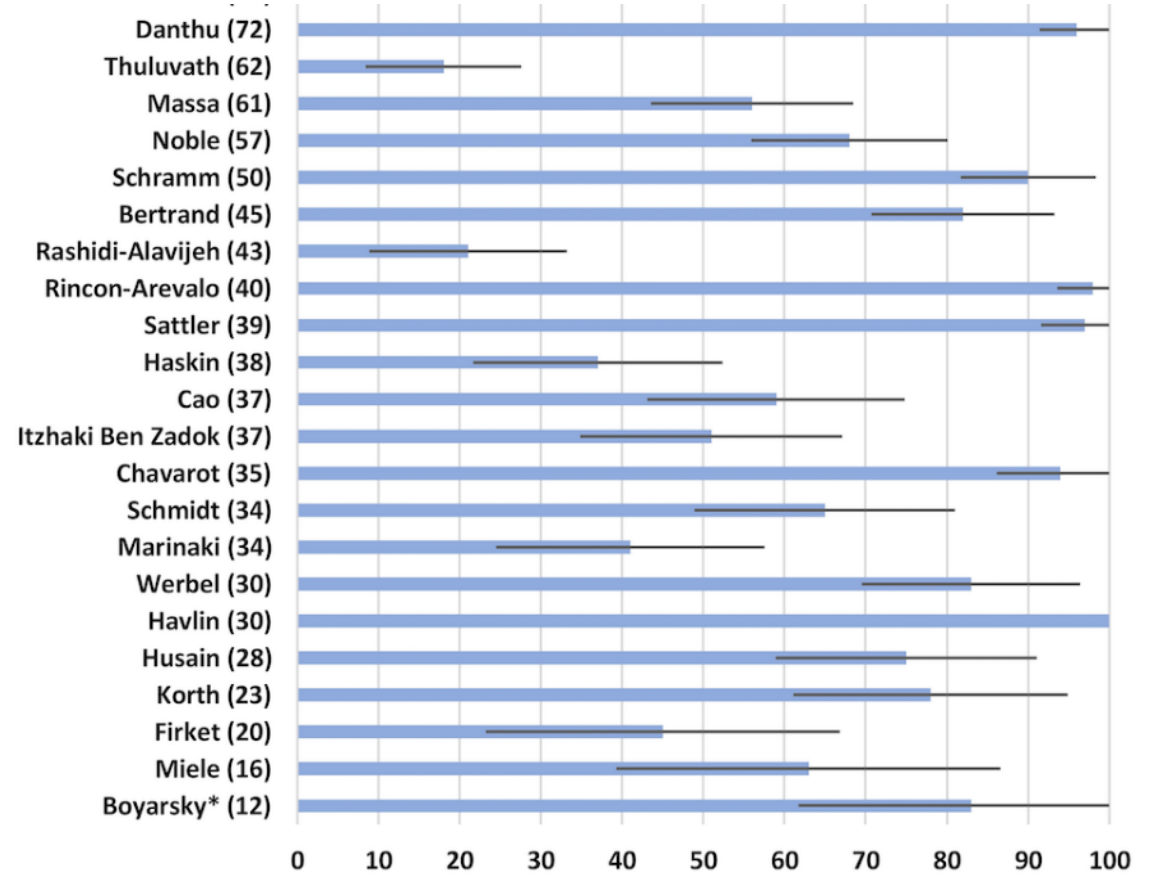
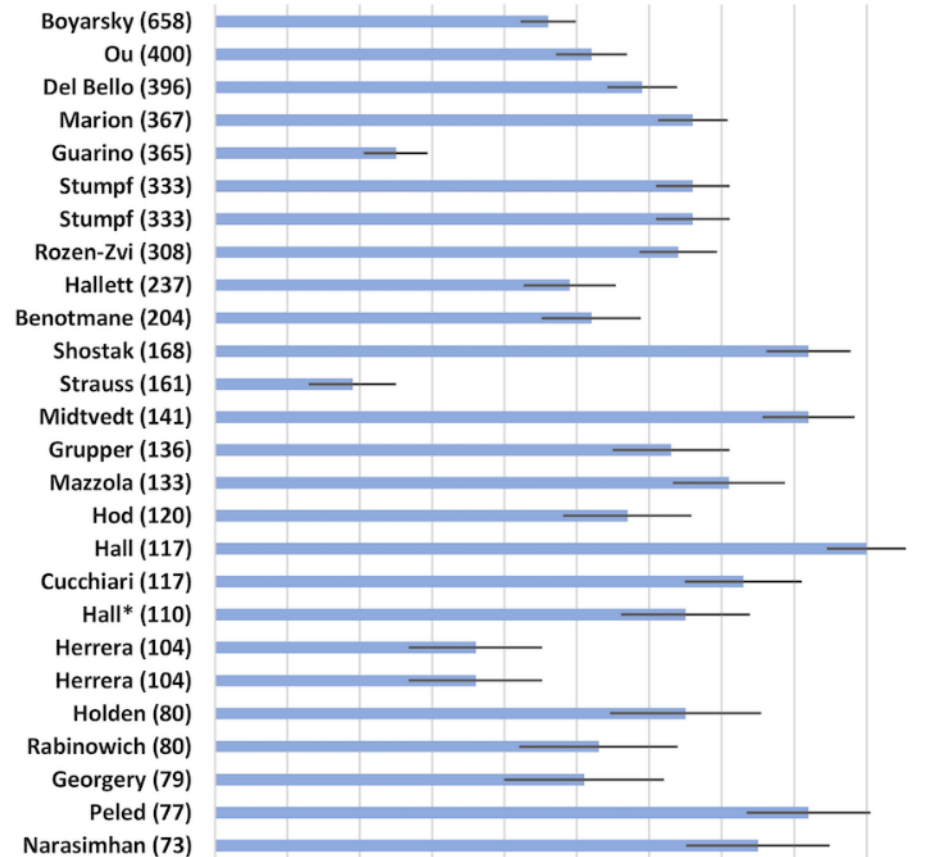
Taux de non-réponse faibles (2-5%)

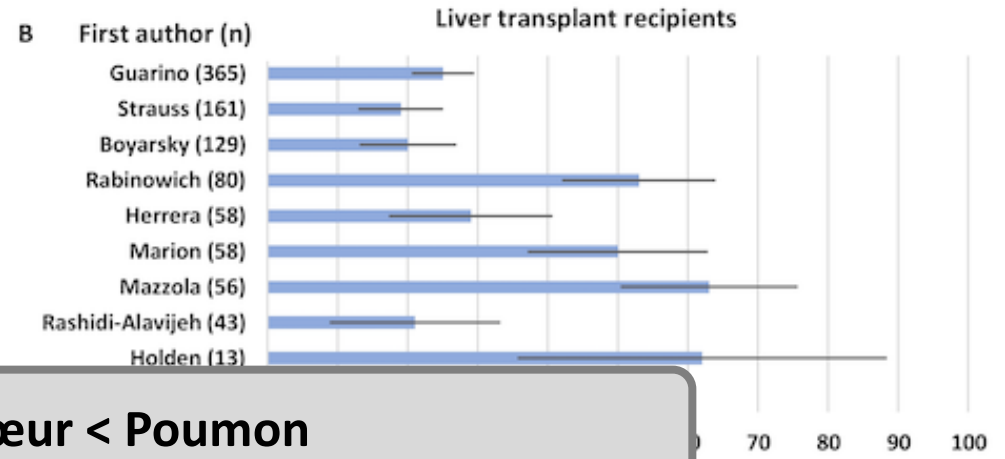
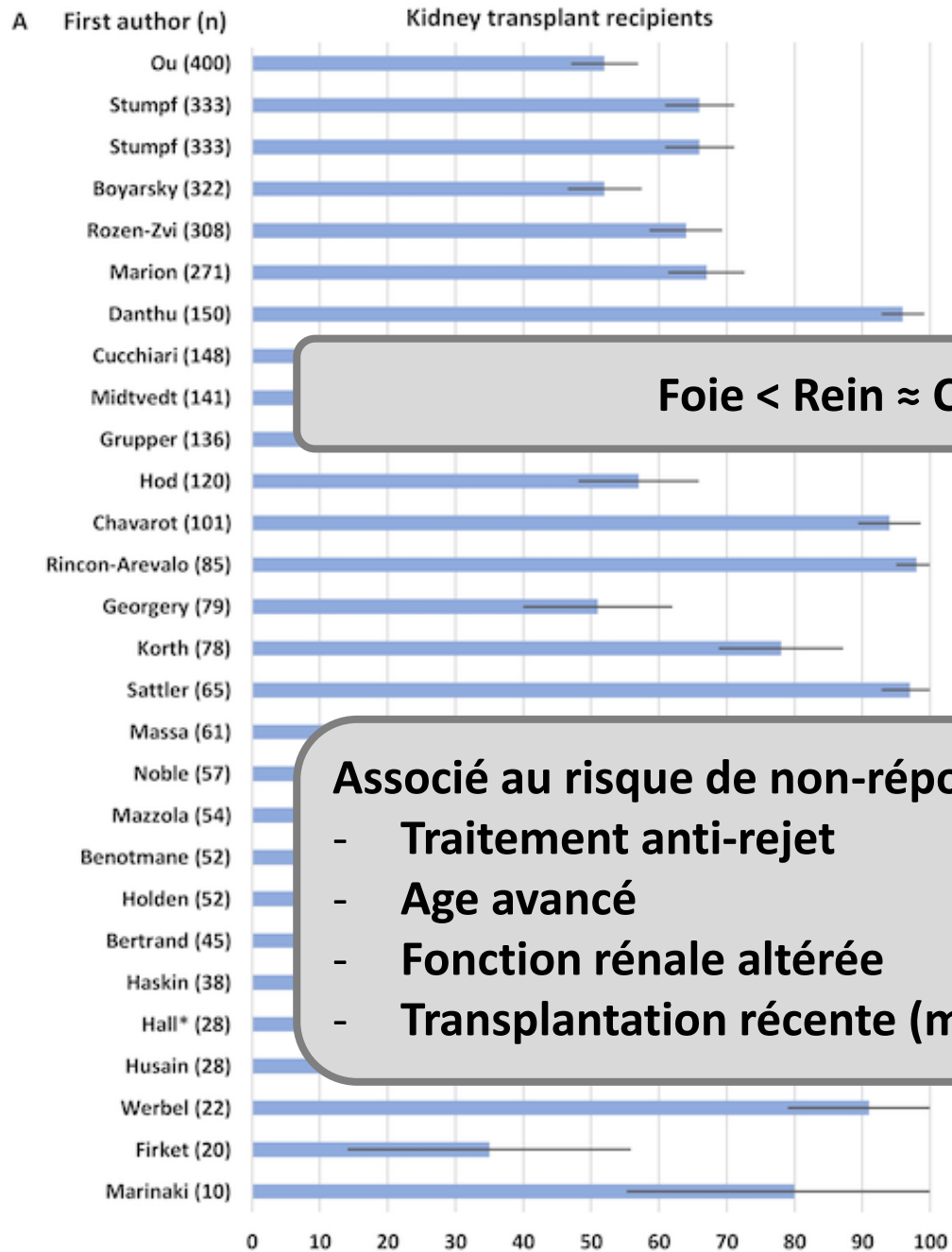
Associés au risque de non-réponse :

- **Traitements immunosuppresseurs**
- **Age avancé**
- **Lymphopénie**

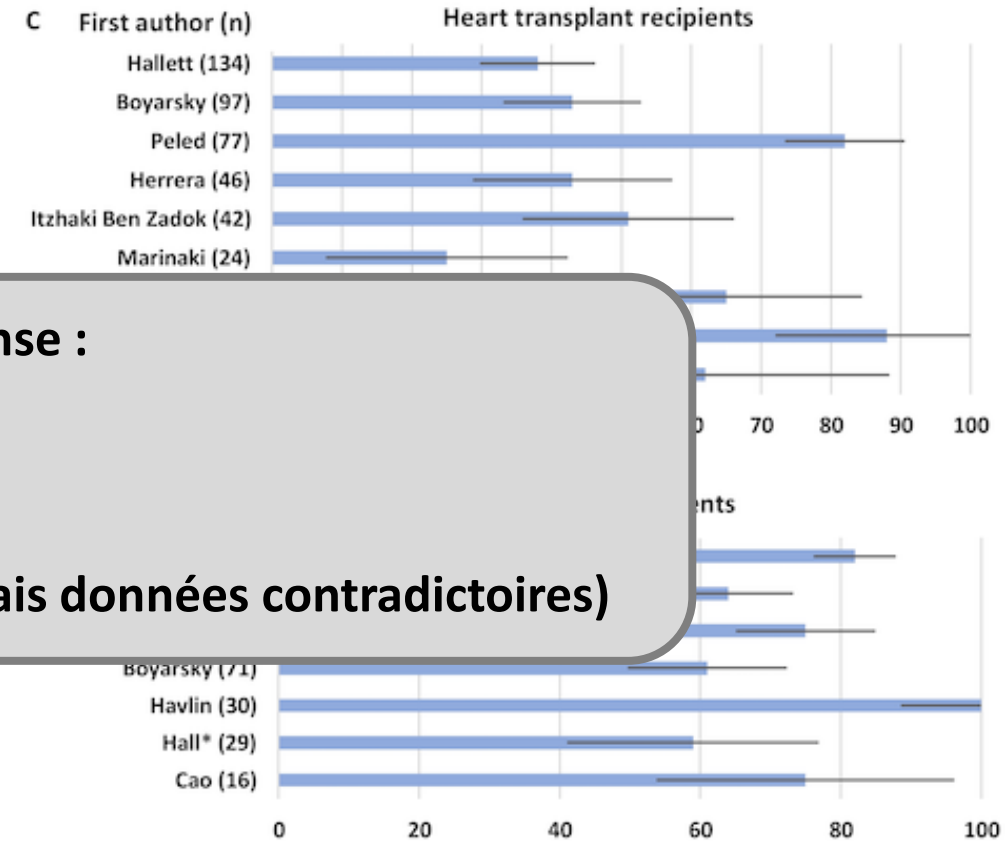
Transplantés d'organes solides

First author (n)





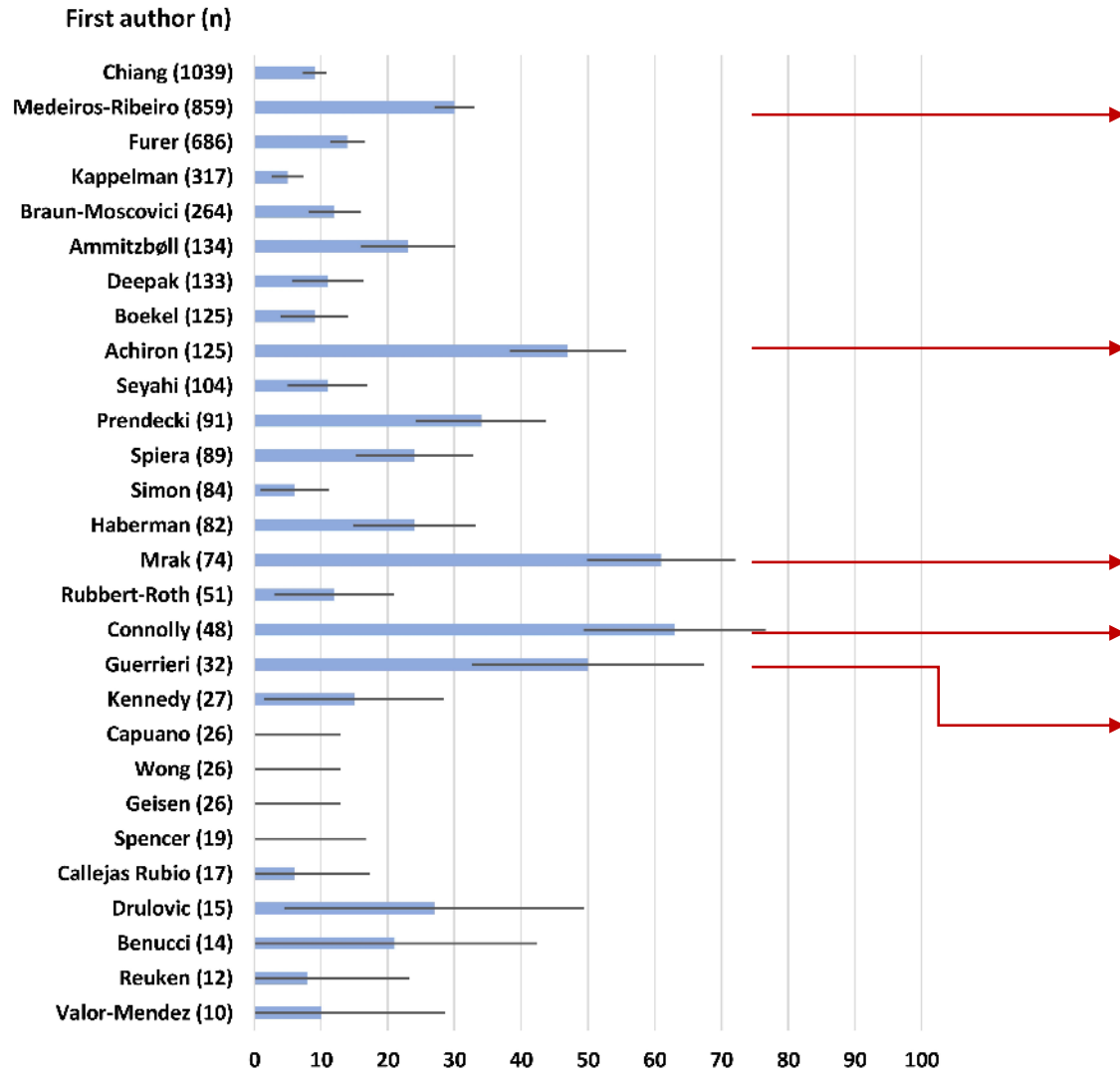
Foie < Rein ≈ Cœur < Poumon



Associé au risque de non-réponse :

- Traitement anti-rejet
- Age avancé
- Fonction rénale altérée
- Transplantation récente (mais données contradictoires)

Maladies auto-immunes et inflammatoires



CoronaVac

Scélérose en plaques

Tous sous Rituximab (anti-CD20)

Vascularites à ANCA (44/48 sous Rituximab)

Scélérose en plaques

Associé au risque de non-réponse :

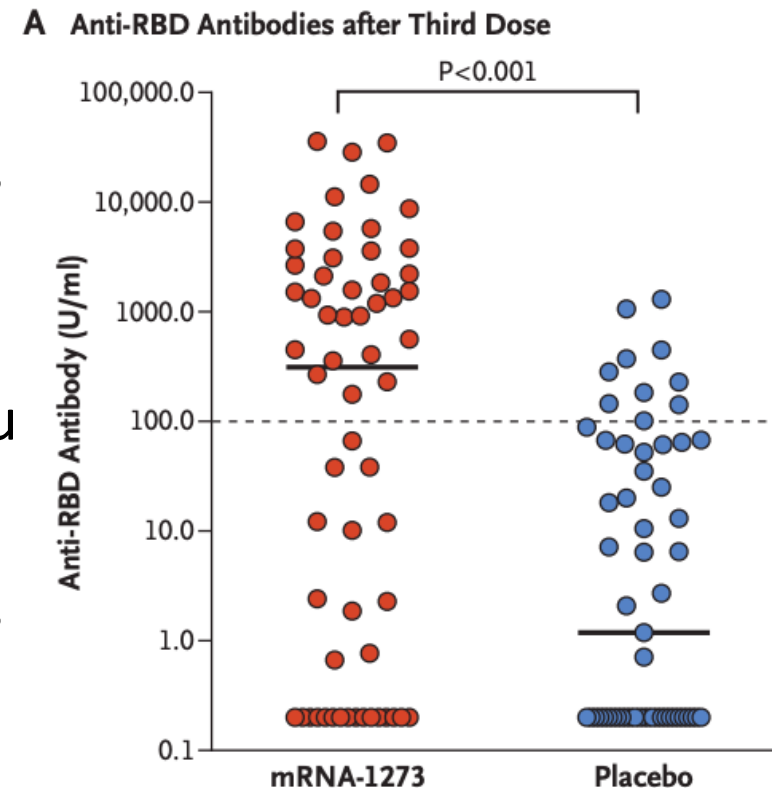
- Corticoïdes
- DMARDs (méthotrexate)
- Anti-CD20
- Anti-TNF : variable

Autres populations

- Infection VIH : 5 études
 - Taux de non-réponse entre 0 et 4%
 - Taux d'Ac comparable à population non infectée
- Déficits immunitaires primitifs : 2 études
 - Principalement déficit immunitaire commun variable
 - Taux de non réponse à 23 et 27%

Effet d'une dose supplémentaire

- 7 études parmi des transplantés d'organes solides
 - 1 essai contrôlé randomisé
 - 3^e dose Moderna contre placebo
 - Parmi les non-répondeurs après 2 doses
 - Taux de non-réponse 51-68%
 - 1 étude sur 4^e dose (18 patients)
 - 3/6 répondeurs parmi non-répondeu
- 3 études parmi des patients dialysés
 - Parmi les non-répondeurs après 2 doses
 - Taux de non-réponse 50-60%



Efficacité

- Efficacy
 - Un essai contrôlé randomisé (Novavax) chez PVVIH (sous-groupe)
 - Effectif insuffisant mais efficacité supérieure quand PVVIH exclus
- Effectiveness
 - Quatre essais en vie réelle (MICI, transplantés, immunodéprimés)
 - Critère de jugement infection à SARS-CoV-2 (3) : 71-81%
 - Critère de jugement hospitalisation pour COVID-19 (1) : 62.9%
 - Estimation inférieure parmi les populations immunodéprimées que dans le reste de la population des études

Discussion : à retenir

- Immunogénicité inférieure à celle observée en population générale

**Cancer solide
Dialyse**

**Maladies auto-
immunes et
inflammatoires**

**Transplantés d'organe
Hémopathies malignes**



Discussion : à retenir

**Transplantés d'organe
Hémopathies malignes**

- Leucémie lymphoïde chronique
- Lymphome
- Transplantés pulmonaires
- Transplantés rénaux

- Terrain : sujet âgé, lymphopénie, transplantation récente
- Traitements : corticoïdes, DMARDs, inhibiteurs de calcineurine, anti-métabolites, anti-CD20

Cibles privilégiées pour des stratégies alternatives :

- **Immunisation passive**
- **Vaccination hétérologue**
- **Doses augmentées**
- **Vaccination en « cocooning »**

Limites

- Hétérogénéité importante
 - Populations incluses
 - Sérologies employées (fabricants, techniques, seuils, etc.)
 - Délai entre la vaccination et la mesure d'immunogénicité
 - Méthodes de mesure de l'immunité cellulaire (résultats contradictoires)
 - Fréquentes sources de biais : description population, ajustement
 - Données manquantes
 - Neutralisation contre les variants (Delta)
 - Efficacité (d'autant plus sur les doses supplémentaires)
 - Populations particulières comme infection VIH, allogreffés de cellules souches, déficits immunitaires héréditaires
- Pas de
méta-analyse**

Limites

- Hétérogénéité importante

- Populations incluses

- Sérologies employées (fabricants, techniques, seuils, etc.)

- Délai entre la vaccination et l'évaluation de l'efficacité

- Méthodes de mesure (résultats parfois contradictoires)

Pas de
méta-analyse

Merci de votre attention

- Fréquentes sources de biais : description population, ajustement

- Données manquantes

- Neutralisation contre les variants (Delta)

- Efficacité (d'autant plus sur les doses supplémentaires)

- Populations particulières comme infection VIH, allogreffés de cellules souches, déficits immunitaires héréditaires