

# Plasmathérapie de convalescents dans le traitement de l'infection à SARS-CoV-2 chez des patients immunodéprimés : retour d'expérience

Thomas Drumel, Louise Manceau, Céline Bressollette-Bodin, Rachida Boukhari, François Raffi,  
Charlotte Biron, Maeva Lefebvre

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : **Drumel Thomas**

Titre : Intitulé de l'intervention

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2022

- Intérêts financiers :
- Liens durables ou permanents :
- Interventions ponctuelles :
- Intérêts indirects :

# Place de la plasmathérapie de convalescents Covid-19 (PCC)

- **En population générale : pas d'efficacité**

*C. Axfors et al., « Association between convalescent plasma treatment and mortality in COVID-19: a collaborative systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials », BMC Infect Dis, vol. 21, n° 1, p. 1170, nov. 2021*

- **Chez les patients immunodéprimés : 17 patients déplétés B, avec amélioration clinique et virologique**

*T. Hueso et al., « Convalescent plasma therapy for B-cell-depleted patients with protracted COVID-19 », Blood, vol. 136, n° 20, p. 2290-2295, nov. 2020,*

- Augmentation risque de Covid-19 sévère
- Formes particulières de Covid-19 : prolongées ou récurrentes
- Inefficacité fréquente de la vaccination

# Cadre d'utilisation de la plasmathérapie (PUT)

- **2 unités de PFC de 200 mL à J0 et à J1**
- **Eligibilité des donneurs de PCC**
  - Sujets guéris de la Covid-19 depuis au moins 14 jours
  - Et vaccinés par un schéma vaccinal complet => PCC « hybrides »
  - Titres minimum de neutralisation 1/80 vis-à-vis du variant circulant

- **Étude unicentrique rétrospective descriptive**
- **Population éligible : majeurs traités par PCC dans le cadre du PUT entre le 01/09/2020 et le 01/09/2022**
- **Objectif principal : description de la population traitée par PCC**
  - Profil d'immunodépression des patients
  - Caractéristiques du Covid-19 et de sa prise en charge
  - Sécurité d'utilisation
- **Objectifs secondaires :**
  - Issue de traitement par sous-groupes : stade de sévérité, durée des symptômes et variant du SARS-CoV-2
  - Evolution virologique : PCR nasopharyngé et séquençage NGS
- **Recueil anonymisé de données de soins courants dans les dossiers patients**

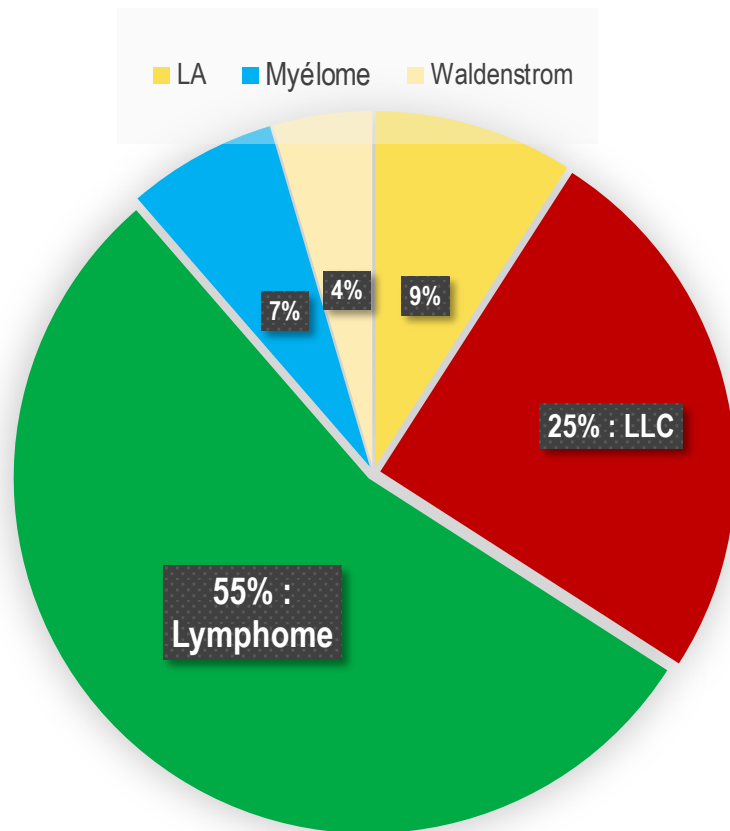
# Résultats : Caractéristiques de la population

<b>N=</b>	<b>60</b>
Sexe ratio (F/M)	52 %
Age médian	67 ans [29-91]
Délai médian Début des symptômes (DDS)/PCC	32 jours [8-113]
Survie à J28	83%

**20 % de PCC lors d'une 2<sup>nde</sup> hospitalisation pour la même infection à SARS-CoV 2**

# Résultat : Description de l'immunosuppression

- ✓ hémopathie maligne (n=44)  
(73%)
- ✓ maladie auto-immune  
(SEP/Lupus/PR) (n=11)  
(18%) (100% sous  
Rituximab)
- ✓ Autres (n=5) (8%) (SOT=  
3/VIH 1/DICV=1)





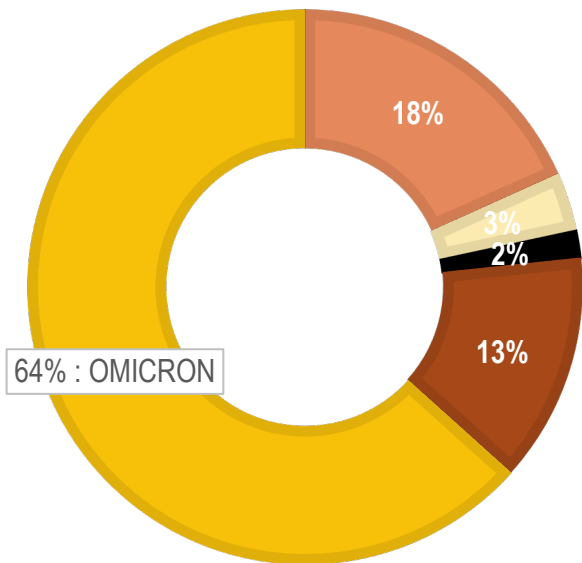
# Statut immunitaire

- ✓ 46 patients (76 %) ont reçu un anticorps anti-CD20 :  
Délai médian 161 jours [11-3270] entre dernière injection et J0 PCC
- ✓ 46 % des patients avaient reçu au moins 3 doses de vaccin. 5 patients ont été traités par mAb au cours du même épisode
- ✓ *Anti-Spike* < 4 BAU chez 46 patients (76 %) en pré-PCC.

# Variants

## RÉPARTITION DES VARIANTS

■ Alpha ■ Beta ou Gamma ■ Delta ■ Non déterminé



DDS/PCC < 32 jours	DDS/PCC > 32 jours
<b>56 % pré-Omicron</b>	<b>84 % Omicron</b>

# Description des patients selon le stade de sévérité

**1. N=12 cas critiques** Oxygénothérapie haut débit/intubation, stade OMS > 4

➤ Critère d'évaluation : survie à J28

**2. N=26 cas sévères/modérés**: pneumopathie avec oxygéno-requérance bas débit, stade OMS = 4

➤ Critère d'évaluation : sevrage en oxygène à S1

**3. N=22 cas symptomatiques/inflammatoires** atteinte respiratoire sans hypoxie et/ou altération de l'état général et/ou un syndrome infectieux persistants ou excrétion virale asymptomatique prolongée) : stade OMS < 4

➤ Critère d'évaluation disparition des symptômes attribués au Covid pour les patients symptomatiques ou clairance virale

# Patients Critiques n=12

	6 patients DCD à J28	6 patients vivants à J28
Variant	33% Omicron	67% Omicron
Sérologie	100% négatif	100% négatif
Traitements associés	100% DXM 66 % de Tocizilumab	100% DXM 83 % de Tocizilumab 1 mAb :
Délai DDS/PCC	<b>19 [13-37]</b>	<b>36 [23-63]</b>

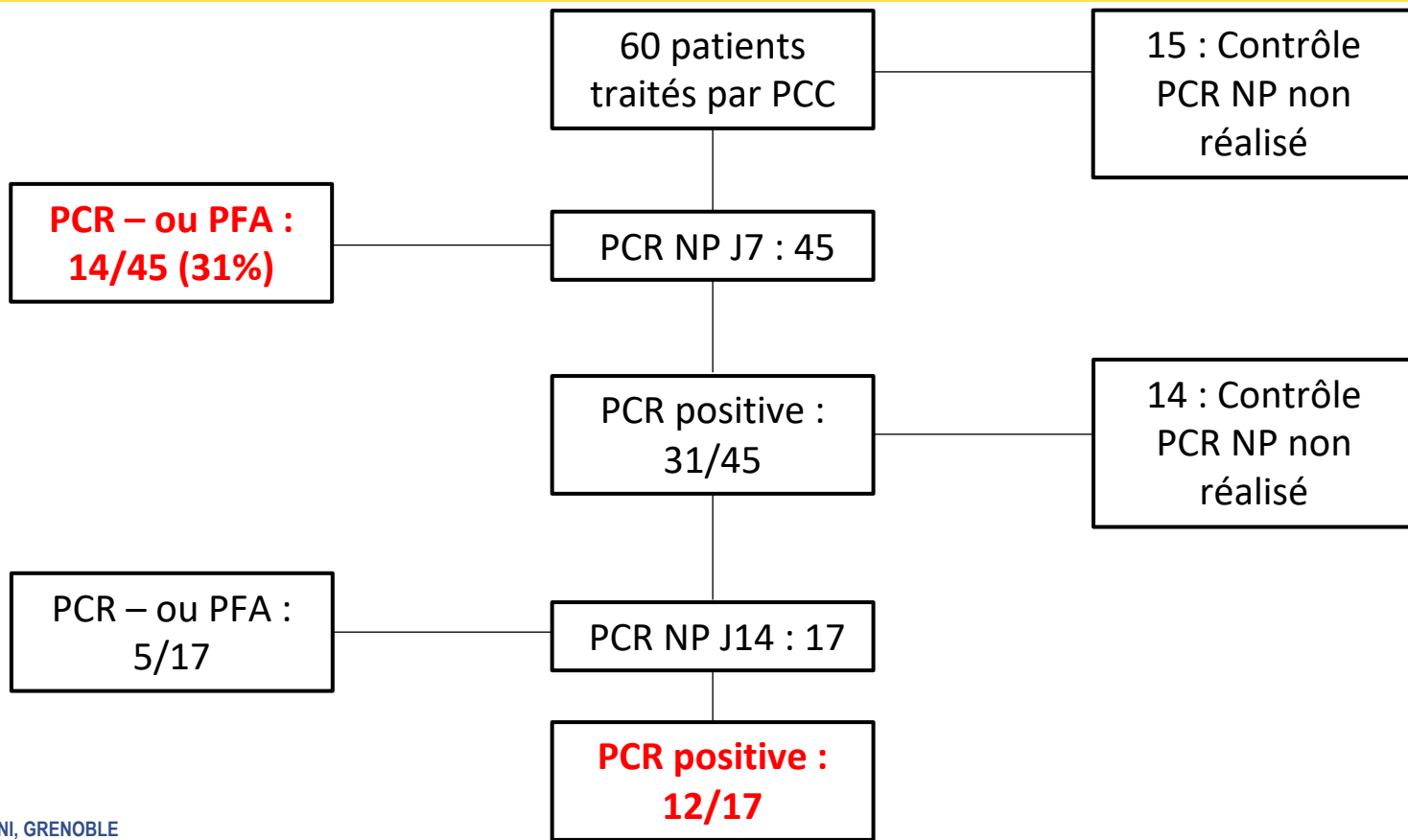
# Patients modérés/sévères n=26

	Sevrés en O2 à S1 80% (n=21)	Autres à S1 (n=5)
Variant	60% Omicron	20 % Omicron
Sérologie	90% négatif	100 % négatif
Traitements associés	80% DXM 15 % de Tocizilumab	4/5 DXM 2/5 Tocizilumab
Délai DDS/PCC	26 jours [12-59]	13 jours [8-20]

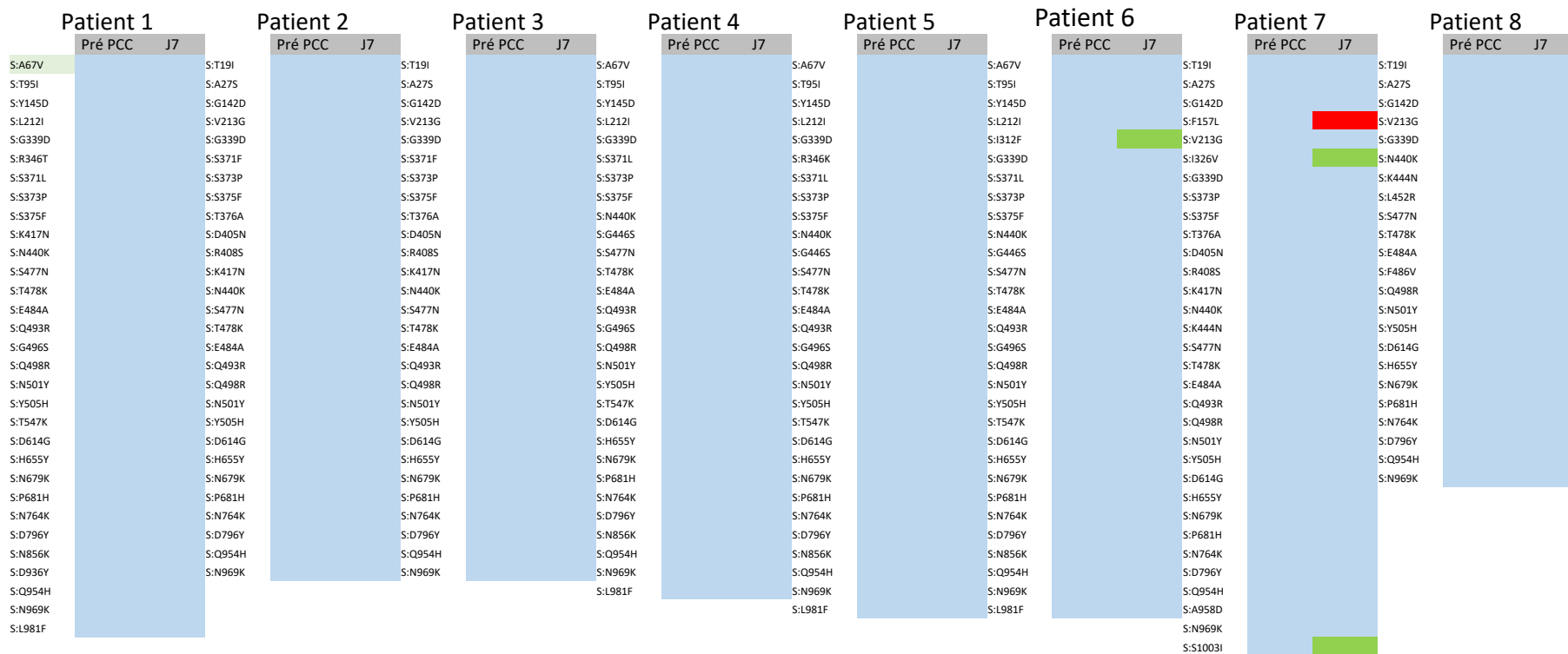
# Patients inflammatoires/symptomatique N=22

- 82 % infectés par Omicron
- 100 % ID B (Rituximab et/ou hémopathie B)
- Médiane DDS/PCC = 59 jours [23-113]
- Pour 19/22 patients (86%) : disparition/diminution des symptômes respiratoires ou de la fièvre/syndrome inflammatoire ou altération de l'état général en post PCC (quelques jours à quelques semaines)

# Résultats virologiques : Suivi PCR NP



# Comparaison NGS pré-post plasmathérapie





# Limites du projet

- **Recueil rétrospectif et unicentrique**
- **« Photo » sans analyse statistique**
- **Absence de groupe contrôle**
- **Faible nombre de patients par sous-groupes**
- **Suivi virologique et clinique incomplet**

# Discussion : les signaux

- Intérêt possible chez les ID avec une forme prolongée et modérée, en particulier en l'absence de mAb efficaces
- Sur des patients peu ou asymptomatiques peu d'efficacité sur la clairance virale (faible effectif)

# Place de la Plasmathérapie ?

## Overview of IDSA COVID-19 Treatment Guidelines

Version 10.2.1

	<i>Pre- and post-exposure prophylaxis: healthy people w/o symptoms or diagnosis</i>	<i>Ambulatory care: mild-to-moderate disease</i>	<i>Hospitalized: mild-to-moderate disease without need for suppl. oxygen</i>	<i>Hospitalized: severe but non-critical disease (SpO<sub>2</sub> ≤94% on room air)</i>	<i>Hospitalized: critical disease (e.g., in ICU needing MV, or septic shock, ECMO)</i>
<i>Convalescent plasma</i>	NA	<p>Suggest use<sup>†</sup> <sup>c,d</sup> ⊕⊕○○</p> <p><b>R:</b> In the United States, FDA EUA only authorizes use in patients with immunosuppressive disease or receiving immunosuppressive treatment.</p> <p><b>R:</b> Patients, particularly those who are not immunocompromised, who place a low value on the uncertain benefits (reduction in the need for mechanical ventilation, hospitalization, and death) and a high value on avoiding possible adverse events associated with convalescent plasma would reasonably decline convalescent plasma.</p>	<p>Recommend against use ⊕⊕⊕○</p>	<p>Recommend against use ⊕⊕⊕○</p>	<p>Recommend against use ⊕⊕⊕○</p>

JAMA Network | **Open**



Original Investigation | Infectious Diseases

### COVID-19 Convalescent Plasma for the Treatment of Immunocompromised Patients: A Systematic Review and Meta-analysis

Jonathon W. Senefeld, PhD; Massimo Franchini, MD; Carlo Mengoli, MD; Mario Cruciani, MD; Matteo Zani, MD; Ellen K. Gorman, BS; Daniele Focosi, MD; Arturo Casadevall, MD, PhD; Michael J. Joyner, MD

# Perspectives

- **Proposition d'extension du recueil rétrospectif de données à d'autres centres du grand ouest (GERRICO)**

# Conclusions

- **Merci pour votre attention**
- **Merci à celles et ceux qui ont participé et soutenu ce projet.**